Estenose péptica do esôfago em crianças: incidência e achados clínicos

Esophageal peptic stricture in children: incidence and clinical findings

CRISTINA TARGA FERREIRA – Gastroenterologista e Endoscopista Pediátrica. Mestre em Hepatologia. Doutora em Gastroenterologia.
CHARLES ANTÔNIO ANGELI – Pediatra. Em formação em Gastroenterologia Pediátrica.
FERNANDA MENEGAZ PRETTO – Gastroenterologista Pediátrica. Mestre em Pediatria.
DALTRO LUIZ ALVES NUNES – Pediatra. Em formação em Gastroenterologia Pediátrica.
ROSÂNGELA R. MINUZZI – Médica Anestesiologista.

Complexo Hospitalar Santa Casa – Hospital da Criança Santo Antônio – Serviço de Endoscopia Pediátrica.

✉ Endereço para correspondência:
Cristina Targa Ferreira
Rua Pedro Weingartner 105 ap. 202
Porto Alegre – RS – 90 430-140
Fone (51) 3331-3295 / (51) 3388-4369
💻 cristina@qbnet.com.br

SINOPSE

Introdução: estenose péptica de esôfago resulta da inflamação crônica da mucosa, causada pela doença do refluxo gastroesofágico. O objetivo deste estudo é apresentar a experiência com estenose péptica de esôfago, em um serviço de endoscopia digestiva pediátrica, analisando os achados clínicos e, principalmente, a diminuição da incidência dessa entidade nos dias atuais.

Métodos: estudo retrospectivo de janeiro de 1996 a setembro de 2002. As dilatações foram realizadas com velas de Savary-Gilliard. O número de estenoses por ano, relativo ao número de endoscopias, foi avaliado através dos testes do qui-quadrado e da tendência linear.

Resultados: no período de 6,5 anos, 1.636 crianças e adolescentes foram submetidos a endoscopia digestiva alta. Desses, 26 eram portadores de estenose péptica. As idades desses pacientes variaram de 10 meses a 16 anos, com uma média de 6,5 anos, sendo que 69% eram meninos.Treze pacientes eram portadores de condições predisponentes ou associadas a refluxo mais grave. Nenhum era portador de esôfago de Barrett. Foram realizadas 69 sessões de dilatação (2,65/paciente). Um paciente apresentou pneumomediastino, após a dilatação. Todos os outros apresentaram boa resposta às dilatações. O número de estenoses pépticas diminuiu com o passar dos anos, embora o número total de endoscopias tivesse aumentado.

Conclusões: as dilatações com velas de Savary foram eficazes em diminuir a disfagia dos pacientes portadores de estenose péptica. Houve uma diminuição da incidência de estenose péptica, apesar do aumento do número de endoscopias nesse serviço pediátrico.

UNITERMOS: Estenose Péptica, Disfagia, Dilatação Esofágica, Endoscopia Digestiva Alta, Incidência, Crianças.

ABSTRACT

Introduction: *esophageal peptic stricture results of chronic mucosal inflammation caused by gastroesophageal reflux disease. The aim of this study is to present the experience with esophageal peptic strictures in a pediatric gastrointestinal endoscopy unit showing clinical aspects and mainly the decreasing incidence of this entity nowadays.*

Methods:*retrospective study from January 1996 to September 2002. The esophageal dilations were performed with Savary-Gilliard bougies. The number of the strictures per year, relatively to endoscopies number, was evaluated by qui-square test and linear tendency.*

Results: *in the period of 6.5 years 1,636 children and adolescents were submitted to upper digestive endoscopy. Twenty-six individuals had a peptic esophageal stricture. The ages varied between 10 months and 16 years with a mean age of 6.5 years and 69% were male patients. Thirteen patients had an associated or predisposing condition to more severe gastroesophageal reflux. There was no Barrett esophagus. We have done 69 esophageal dilations sessions (2.65/patient). One patient presented with pneumomediastine post-dilation. All the others presented a good outcome. The total number of strictures decreased with time although total number of endoscopic procedures increased.*

Conclusions: *dilations with Savary-Gilliard bougies were efficacious to decrease the disphagia of the esophageal peptic strictures in children. There was a decreasing incidence of peptic strictures although the increasing incidence of endoscopic examinations performed in this pediatric endoscopy unit.*

KEY WORDS: *Esophageal Peptic Stricture, Disphagia, Esophageal Dilation, Upper Digestive Endoscopy, Incidence, Children.*

INTRODUÇÃO

As estenoses de esôfago, na faixa etária pediátrica, são na maioria das vezes benignas e decorrentes de várias causas: pós-cirúrgica (nas atresias de esôfago), cáustica, congênita, medicamentosa, alérgica, associada a doenças sistêmicas, ou péptica (1,2,3). A estenose péptica, que resulta da inflamação crônica da mucosa esofagiana, representa uma complicação da doença do refluxo gastroesofágico (RGE), que é extremamente prevalente em crianças. A presença do RGE e de esofagite são condições fundamentais para a ocorrência de estenose péptica, assim como de esôfago de Barrett (4).

Apesar da alta freqüência da doença do RGE em pediatria, a incidência de estenose péptica é baixa nessa faixa etária, principalmente se considerarmos os pacientes que não apresentam condições patológicas predisponentes (3). Não se conhece a exata incidência de estenose péptica em crianças, mas sabe-se que, assim como outras complicações crônicas do RGE, ela é menos comum nessa faixa etária do que nos adultos (5).

Dois avanços importantes nos últimos anos levaram ao melhor diagnósti-

co e ao melhor tratamento da doença do RGE e principalmente de sua complicação esofágica maior, que é a esofagite: a prática da endoscopia digestiva em crianças e o surgimento de drogas eficazes para o tratamento da esofagite erosiva. Endoscopia gastrointestinal é uma área de conhecimento relativamente nova e nos seus 30 anos de existência tem feito enormes progressos, sendo, indubitavelmente, mais indicada e realizada nos últimos anos, na faixa etária pediátrica (6). Algumas publicações têm demonstrado que o tratamento eficaz, precoce, das regurgitações na infância ou do RGE da criança maior melhora o prognóstico e a qualidade de vida desses pacientes (7). Os bloqueadores H2 e principalmente os inibidores de bomba de prótons são medicações comprovadamente eficazes no tratamento da esofagite erosiva (3,5,7). Esses 2 fatores, aliados à procura médica em idades menores, ao maior reconhecimento do RGE patológico e ao tratamento mais agressivo e mais precoce, talvez sejam responsáveis pelas baixas incidências de complicações esofágicas do RGE, como estenose e Barrett. Não existem estudos na literatura pediátrica que demonstrem o impacto dessas mudanças na incidência de estenose péptica do esôfago.

O objetivo deste estudo foi apresentar a experiência com estenoses pépticas de esôfago, em crianças e adolescentes encaminhados a um serviço de endoscopia digestiva pediátrica, enfatizando o tratamento dessa entidade e a sua diminuição de incidência com o passar dos anos, nesse serviço.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram revisados todos os exames endoscópicos realizados no Serviço de Endoscopia Digestiva Pediátrica do Complexo Hospitalar Santa Casa, Hospital da Criança Santo Antônio. Os pacientes encaminhados para esse serviço e submetidos à endoscopia são provenientes do Hospital Santo Antônio (hospitalizados e ambulatoriais) e de outros locais da cidade e do estado.

Os pacientes foram distribuídos de acordo com o ano do diagnóstico da estenose, que foi o ano do encaminhamento para endoscopia, no período de janeiro de 1996 a setembro de 2002.

Os procedimentos endoscópicos foram todos realizados de maneira ambulatorial, sob anestesia geral, com entubação orotraqueal. Os aparelhos utilizados foram os de fibra ótica GIF XP-20, GIF XQ-20 e os videoendoscópios GIFV-100, todos da marca Olympus. As velas de dilatação utilizadas foram do tipo Savary-Gilliard (Wilson Cook Medical Inc.), tendo variado de 15 French (5 mm) a 38 French (12,8 mm). Após a passagem do endoscópio até a área do estreitamento, o fio-guia foi introduzido sob visão direta, ultrapassando a área de estenose. Posteriormente, o procedimento foi realizado através da passagem, às cegas, das velas de dilatação. No final das dilatações, o endoscópio foi reintroduzido para revisar o esôfago dilatado.

As sessões de dilatações foram repetidas a cada 7 a 10 dias até a passagem do aparelho de 9,8 mm, nas crianças menores, ou até a passagem de velas 38 French, nas crianças maiores (a partir de 4 anos).

As biópsias foram feitas na região da estenose e 1 cm acima da linha Z. Pelo menos 4 biópsias foram realizadas em cada paciente. Todas as biópsias foram interpretadas no mesmo serviço de Patologia (Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre). Esôfago de Barrett foi considerado como metaplasia intestinal completa, com presença de células caliciformes (*goblet cells*).

A resposta às dilatações foi considerada satisfatória e as sessões de dilatações suspensas quando, além de ser possível passar as velas ou o aparelho, o paciente não apresentava mais disfagia ou apresentava infreqüentemente, conseguindo deglutir alimentos sólidos. Todos os pacientes receberam prescrição para usar supressores da secreção ácida (bloqueadores H2 até meados de1999, ou inibidores de bombas de prótons, a partir de então), durante e após o tratamento endoscópico das estenoses.

A diminuição do número de estenoses pépticas, ao longo dos anos, foi avaliada através do teste do qui-quadrado para tendência linear. O nível de significância foi de 0,05. A magnitude de efeito foi expressa em termos de razão de prevalência e intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

Durante o período de 6,5 anos, 1.636 crianças e adolescentes foram submetidos a endoscopia digestiva alta, e desses, 55 eram portadores de estenoses de esôfago, sendo 26 (1,6%) de etiologia péptica.

As crianças e os adolescentes portadores de estenoses pépticas tinham entre 10 meses e 16 anos de idade, com uma média de 6,5 anos (DP ± 4,5 anos) e mediana de 6 anos. Dezoito pacientes eram do sexo masculino (69%).

Todos os pacientes apresentavam algum grau de disfagia, quando perguntados retrospectivamente, mas 10 crianças foram enviadas para realizar endoscopia por vômitos e/ou recusa alimentar.

Dos 26 pacientes, 8 apresentavam doença neurológica com retardo neuropsicomotor e 1 era pneumopata crônico. Onze pacientes eram portadores de hérnia de hiato. Uma paciente de 5 anos era portadora de obstrução pilórica por úlcera e outra era HIV positivo, em tratamento anti-retroviral. Dois pacientes, de 13 meses e 4 anos de idade, haviam sido operados de atresia de esôfago nos primeiros dias de vida.

Os 2 pacientes diagnosticados no ano de 2000 eram portadores de atresia de esôfago operada e pneumopatia crônica, sem etiologia definida. Os pacientes dos anos de 2001 e 2002, de 14 anos e 22 meses de idade, eram neuropatas: o primeiro era portador de doença de Moya-Moya e o segundo, de paralisia cerebral por asfixia neonatal.

Todos os pacientes eram portadores de esofagite endoscopicamente importante, com inflamação, erosões e/ou úlceras. Todas as estenoses eram curtas (no máximo 2 cm) e de terço inferior do esôfago.

Nenhuma biópsia mostrou metaplasia intestinal.

Foram realizadas 69 sessões de dilatações (2,65 dilatações/paciente), sendo no máximo 7 sessões por paciente e, no mínimo, 1 dilatação por paciente. Os 8 pacientes que foram submetidos a mais do que 3 sessões de dilatações não realizavam tratamento clínico adequado.

Uma paciente de 10 meses de idade apresentou pneumomediastino em radiografia de tórax, posterior à endoscopia com dilatação. Essa menina evoluiu bem, com tratamento conservador.

Doze pacientes foram submetidos, posteriormente, à fundoplicatura de Nissen.

O número de endoscopias e de estenoses realizadas em cada ano, assim como a razão de prevalência e o intervalo de confiança são mostrados na Tabela 1.

DISCUSSÃO

A doença do RGE é a desordem esofagiana mais comum na infância e uma das causas mais freqüentes de encaminhamento ao gastroenterologista pediátrico (5,8).

O quadro clínico da doença do RGE é extremamente variável, mas a grande maioria dos pacientes segue um curso benigno (8). A doença do RGE pode levar a sintomas crônicos e apresentar um impacto deletério na qualidade de vida do paciente (3,8). Entre as crianças não tratadas, cerca de 10% desenvolvem complicações significativas de refluxo patológico (5,9). As complicações esofágicas são secundárias à esofagite: estenose, esôfago de Barrett e adenocarcinoma (4,5).

Recentemente, El-Serag (10) encontrou, em pacientes de até 25 anos sem doenças neurológicas ou congênitas, prevalências de esofagite erosiva (35%) e estenose péptica do esôfago (1,5%) semelhantes às de adultos com doença do RGE submetidos à endoscopia. A prevalência por nós encontrada (1,6%) é semelhante à de El-Serag (10).

A estenose péptica esofágica ocorre em um contexto de doença do RGE inadequadamente tratada ou mesmo não tratada (4).

Essas crianças com RGE crônico e estenose péptica são potencialmente adultos que podem evoluir com complicações (11).

Em uma ampla revisão, a prevalência de esôfago de Barrett variou de 0,02% a 0,6% de todas as endoscopias pediátricas realizadas (3,11). Pode ser que algumas crianças com Barrett sejam diagnosticadas somente na vida adulta, devido à sua natureza silenciosa (5,8,12,13).

Em nossa casuística apresentamos 26 pacientes pediátricos com estenose de esôfago entre 1.636 que foram submetidos à endoscopia digestiva alta. Nenhum de nossos pacientes apresentou metaplasia intestinal nas biópsias realizadas.

Além de restrospectivo, há outras limitações potenciais no presente estudo. Primeiro, a incidência de estenose péptica pode estar superestimada por ser este um centro de endoscopias pediátricas. Só recentemente recebemos mais pacientes com suspeita de esofagite para realizar endoscopia. Anteriormente, apenas pacientes com sintomas muito importantes eram submetidos ao procedimento. Além disso, temos muitos pacientes (50%) com condições associadas que predispõem ao refluxo grave e a complicações, além de 11 pacientes portadores de hérnia hiatal (42%).

Um outro aspecto é a ausência de esôfago de Barrett nesses pacientes. Não há critérios estabelecidos no que se refere ao número necessário de biópsias para firmar o diagnóstico (10). Talvez o número e o tamanho das biópsias realizadas não tenham sido suficientes.

Os pacientes pediátricos portadores de esofagite péptica podem ser divididos em dois grupos: aqueles que não apresentam outras condições médicas associadas e os que têm fatores que predispõem ao RGE e à esofagite erosiva. O segundo grupo consiste de pacientes pediátricos que apresentam doenças sistêmicas concomitantes ou comorbidades que são distribuídas em quatro categorias: doença neurológica, doença pulmonar crônica, atresia de esôfago operada e doenças malignas tratadas com quimioterapia (3,6,14). Essas condições estão mais freqüentemente associadas com complicações esofágicas do RGE, como estenose e Barrett, pois causam refluxo crônico e mais grave (14). Outras causas de RGE secundário incluem infecções locais ou sistêmicas, alergia alimentar, obstrução pilórica ou duodenal, doenças metabólicas, hipertensão endocraniana, etc. (6). Oito de nossos pacientes eram portadores de doença neurológica e retardo neuropsicomotor e 1 era pneumopata crônico. Dois eram operados de atresia de esôfago e 2 outros eram portadores de condições associadas, que provocam RGE (HIV doença e obstrução pilórica).

A hérnia de hiato é outra condição associada à maior gravidade do RGE e da esofagite. Nos adultos, a hérnia hiatal é um achado casual que ocorre em 10 a 15% da população geral, mas está presente em 85% dos pacientes com estenose péptica (4). É igualmen-

Tabela 1 – Número de endoscopias digestivas e de estenoses de esôfago/ano

Ano	Nº de endoscopias	Nº de estenoses pépticas (%)	Razão de prevalência	Intervalo de confiança
1996	98	8 (8)	1	–
1997	124	5 (4)	0,49	0,17 – 0,46
1998	210	5 (2,4)	0,29	0,10 – 0,87
1999	247	4 (1,6)	0,20	0,06 – 0,64
2000	301	2 (0,7)	0,08	0,02 – 0,38
2001	415	1 (0,2)	0,03	0,00 – 0,23
2002*	241	1 (0,4)	0,05	0,01 – 0,40

* 2002 – Até final de agosto

• Teste do qui-quadrado para tendência linear: $x^2 = 31,5$; $p < 0,001$

te importante na faixa etária pediátrica, sendo demonstrável endoscopicamente na maioria das crianças com esofagite erosiva e em quase todas com esôfago de Barrett (15,16). Em nossa casuística, 11 pacientes eram portadores de hérnia hiatal.

Tem sido demonstrado, em adultos, que doença do RGE grave é mais freqüente em homens do que em mulheres (6,17). RGE grave caracterizado por esofagite erosiva, úlceras esofágicas, estenose ou metaplasia de Barrett são muito mais comuns em homens (6,18). Em crianças, com pHmetria anormal, não foi possível demonstrar uma predominância do sexo masculino (19). Na presente casuística tivemos 69% de pacientes, com estenose de esôfago por refluxo, do sexo masculino.

Usualmente, essas estenoses se desenvolvem no terço inferior do esôfago, entre T6 e T10, pois o processo de estreitamento inicia na junção escamocolunar, que é exposta a maior quantidade de ácido (4). Nos pacientes com Barrett, entretanto, a junção escamocolunar pode estar mais proximal e as estenoses são encontradas em níveis mais altos (11,15,16). As estenoses pépticas são usualmente curtas, com menos de 1 cm de extensão, mas podendo ultrapassar até 8 cm (4). Todos os pacientes de nossa casuística apresentavam estenoses curtas e de terço inferior do esôfago.

Os pacientes com estenose péptica usualmente necessitam dilatação do esôfago, para aliviar a disfagia, seguida por terapia médica ou cirúrgica adequadas, para tentar abolir o RGE (3,4). As estenoses causadas por refluxo são, em geral, fáceis de dilatar, pois as camadas mais profundas da parede esofágica não estão comprometidas (20,21).

No presente estudo, a média de dilatações foi de 2,65 por paciente. Alguns pacientes foram submetidos a um número maior de dilatações, mas todas as estenoses foram facilmente dilatáveis. Esses pacientes não recebiam o tratamento medicamentoso adequado e apresentavam recidivas de sua estenose.

Um lactente apresentou perfuração de esôfago, com pneumomediastino, mas evoluiu bem, sem necessidade de intervenção cirúrgica. Está bem estabelecido na literatura pediátrica o risco maior de perfuração dos lactentes (4,22,23,24).

O tratamento clínico do RGE é muito importante e nesses casos, de estenose e esofagite importante, a indicação correta é o uso de inibidores de bomba de prótons, pois esses pacientes necessitam uma supressão ácida mais eficaz e completa (5,7,24). O omeprazole é o inibidor de bomba mais estudado, especificamente em crianças, no que diz respeito a biodisponibilidade, eficácia e segurança (25). No presente estudo, os pacientes iniciaram a usar omeprazole somente a partir de 1999.

A fundoplicatura elimina o RGE de uma forma mais definitiva e é realizada usualmente após algumas sessões de dilatação (8). O papel da fundoplicatura diminuiu com a melhora do tratamento farmacológico (5). Estudos de custo-benefício têm sugerido que a cirurgia é útil naqueles pacientes que necessitam de tratamento por longos períodos, o que não é raro nessa faixa etária (26). Os procedimentos cirúrgicos anti-refluxo são benéficos, especialmente em pacientes mais jovens porque as dilatações são necessárias menos freqüentemente e o tratamento médico pode ser eliminado (5,8,26). Os resultados da cirurgia mais precoce parecem ser melhores do que após inúmeras dilatações ou depois de uma cirurgia prévia que não funcionou (27). Por outro lado, os resultados variáveis da fundoplicatura e suas complicações, que não são raras, colocam em discussão essa recomendação (5,28). Deve-se levar também em consideração o custo do tratamento em longo prazo, com inibidores da bomba de prótons. Como a maioria de nossos pacientes é de baixo nível socioeconômico, tornando impraticável o uso prolongado de omeprazole, após um curso de dilatações e medicação, 12 pacientes foram submetidos à cirurgia de Nissen. Após 1999, os pacientes iniciaram a receber inibidores de bomba de prótons, o que poderia ter contribuído para a menor incidência de estenoses pépticas nos dias atuais. Hoje é bem conhecido que somente os inibidores de bomba de prótons produzem uma supressão ácida eficaz e prolongada, necessária para curar as esofagites erosivas mais graves (7,29).

O presente estudo apresenta 26 crianças e adolescentes portadores de estenose péptica do esôfago, uma complicação grave da doença do RGE. A identificação das crianças com doença do RGE, que podem desenvolver esofagite importante e estenose esofágica, torna-se fundamental para evitar esse tipo de complicação. O tratamento agressivo das esofagites mais graves é o ponto fundamental para alcançar esse objetivo. Uma vez estabelecida a estenose, as dilatações do esôfago são eficazes em melhorar a luz do órgão e abolir a disfagia e suas conseqüências. Fundoplicatura deve ser indicada quando a criança apresenta um curso prolongado da doença ou recidivas freqüentes da estenose.

Um ponto importante demonstrado neste estudo é a diminuição da incidência de estenose péptica com o passar dos anos, possivelmente pelo diagnóstico mais precoce e tratamento mais eficaz das crianças com doença do RGE. Essa diminuição na incidência ocorreu, apesar do número crescente de endoscopias realizadas no serviço. Além disso, em nossa casuística, apesar de os pacientes apresentarem condições que predispõem a esôfago de Barrett, não encontramos nenhum caso.

É importante que outros estudos, sobretudo prospectivos, sejam realizados no sentido de confirmar esses achados, já que a percepção de que as estenoses de esôfago estão diminuindo parece ser comum, mas não existem estudos que demonstrem isso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALLMENDINGER N, HALLISEY MJ, MARKOWITZ SK, HIGHT D, WEISS R, GOWAN G. Balloon dilation of esophageal strictures in children. J Pediatr Surg 1996; 31: 334-6.

2. BATRES LA, LIACOURAS C, MASCARENHAS MR. Eosinophilic esophagitis associated with anastomotic strictures after esophageal atresia repair. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35: 224-6.
3. FURUTA GT. Clinicopathologic features of esophagitis in children. Gastrointest Endosc Clin North Am 2001; 11: 683-715.
4. RICHTER JE. Peptic strictures of the esophagus. Gastroenterol Clin North Am 1999; 28: 875-791.
5. ORESTEIN SR, IZADNIA F, KHAN S. Gastroesophageal reflux disease in children. Gastroenterol Clin North Am 1999; 28: 947-69.
6. VANDENPLAS Y, HASSAL E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35: 119-36.
7. HASSAL E, ISRAEL D, SHEPERD R, RADKE M, DALVÄG A, SKÖLD B et al. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: A multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. J Pediatr 2000; 137: 800-7.
8. ORENSTEIN RS. Gastroesophageal reflux. In: Willie R., Hyams J. S., eds. Pediatric Gastrointestinal Disease. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1999:164-87.
9. CARRÉ IJ. Disorders of the oropharynx and oesophagus. In: ANDERSON C.M., BURKE V.,GRACEY M., eds. Pediatric Gastroenterology. Australia: Blackwell Scientific Publications 1987: 32-77.
10. EL-SERAG HB, BAILEY NR, GILGER M, RABENECK L. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1636-9.
11. HASSAL E. Columnar-lined esophagus in children. Gastroenterol Clin North Am 1997; 26: 533-48.
12. LAGERGREN J, BERGSTRÖM R, LINDGREN A, NYRÉN O. Symptomatic gastroesophageal reflux disease as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1999; 340: 825-31.
13. EISEN GM, SANDLER RS, MURRAY S. The relationship between gastroesophageal reflux disease and its complications with Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol 1997; 92: 27-31.
14. HASSAL E. Co-morbidities in childhood Barrett's esophagus. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 25: 255-60.
15. HASSAL E. Endoscopy in children with GERD: "the way we were" and the way we should be. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1583-6.
16. YOUNES Z, JOHNSON DA. Diagnostic evaluation in gastroesphageal reflux disease. Gastroenterol Clin North Am 1999; 28: 809-30.
17. STAL P, LINDBERG G, OST A, IWARSON M, SEENSALU R. Gastroesophageal reflux in healthy subjects. Significance of endocopic findings, histology, age, and sex. Scand J Gastroenterol 1999; 34: 121-8.
18. SONNENBERG A, EL-SERAG HB. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. Yale J Biol Med 1999; 72: 81-92.
19. PEETERS S, VANDENPLAS Y. Sex ratio of gastroesophageal reflux in infancy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 13: 314-5.
20. Fox VL Pediatric Endoscopy. Gastrointest Endosc Clin North Am 2000; 10: 175-94.
21. Fox VL. Upper Gastrointestinal Endoscopy. In: Walker W. A., Durie P. R., Hamilton J. R., Walker-Smith J. A., Watkins J. B., editors. 3rd ed. Pediatric Gastrointestinal Disease. St Louis: BC Decker 2000: 1401-14.
22. Wilsey MJ, Scheimann A, Gilger MA. The role of upper gastrointestinal endoscopy in the diagnosis and treatment of caustic ingestion, esophageal strictures, and achalasia in children. Gastrointest Endosc Clin North Am 2001; 11: 767 – 87.
23. Poddar U, Thapa BR. Benign esophageal strictures in infants and children: results of Savary-Gilliard bougie dilation in 107 Indian children. Gastrointest Endosc 2001; 54: 480 – 4.
24. Dohil R,Hassal E. Esophageal stenosis in children. Gastrointest Endosc Clin North Am 1998; 8: 369-90.
25. Andersson T, Hassal E, Lundborg P, Sheperd R, Radke M, Marcon M et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children. Am J Gastroenterol 2000; 95: 3101 – 6.
26. Hendebert GR, Marks R, Wilcox CM. Choice of long-term strategy for the management of patients with severe esophagitis: a cost-utility analysis. Gastroenterology 1997; 112: 1078 – 86.
27. Mercer CD, Hill LD. Surgical management of the peptic esophageal stricture. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91: 371 – 8.
28. Hassal E. Antireflux surgery in children: time for a harder look. Pediatrics 1998; 101: 467 – 8.
29. Calabrese C, Areni A, Miglioli M, DiFebo G. Omeprazole and ultrastructural modifications occurring in reflux esophagitis. Gastroenterology 2002;122: 837.