



ANA RITA XAVIER NETO FERREIRA

EFICÁCIA DOS TRATAMENTOS USADOS NAS CÓLICAS INFANTIS

Dissertação de Mestrado na área científica de Ciências Farmacêuticas, especialidade de Farmacologia Aplicada, orientada pela Doutora Isabel Vitória Figueiredo e apresentada na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Setembro 2012



FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA



ANA RITA XAVIER NETO FERREIRA

EFICÁCIA DOS TRATAMENTOS USADOS NAS CÓLICAS INFANTIS

Dissertação de Mestrado na área científica de Ciências Farmacêuticas, especialidade de Farmacologia Aplicada, orientada pela Doutora Isabel Vitória Figueiredo e apresentada na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Setembro 2012



FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Dissertação de Mestrado na área científica de Ciências Farmacêuticas, especialidade de Farmacologia Aplicada, sob orientação da Doutora Isabel Vitória Figueiredo.

A orientadora,

Isabel Vitória Figueiredo

A mestranda,

Ana Rita Xavier Neto Ferreira

"Quem supera, vence."

Johann Wolfgang von Goethe

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Doutora Isabel Vitória Figueiredo, pela ajuda e disponibilidade prestadas.

Aos meus pais, irmão e amigos, obrigada por todo o apoio que me deram.

Um agradecimento especial à minha filha, a quem foi negada a presença da mãe por muitos dias, para que pudesse realizar este objectivo.

ÍNDICE

RESUMO	1
ABSTRACT	2
INTRODUÇÃO	3
OBJECTIVO	3
METODOLOGIA	3
DESENVOLVIMENTO INFANTIL	3
A) PERÍODO NEONATAL	4
B) PRIMEIRA INFÂNCIA	4
CHORO	5
A) CAUSAS NÃO ORGÂNICAS	5
B) CAUSAS ORGÂNICAS	6
CÓLICAS INFANTIS	6
1. DEFINIÇÃO	7
2. INCIDÊNCIA/ PREVALÊNCIA	7
3. PROGNÓSTICO	8
4. ETIOLOGIA	8
A) INTOLERÂNCIA À LACTOSE	8
B) MOTILIDADE	9
C) REFLUXO GASTROESOFÁGICO	9

D) HORMONAS GASTROINTESTINAIS	10
E) MICROFLORA INTESTINAL	11
F) DISTÚRBIOS ALIMENTARES	11
G) HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR	12
H) RITMO CIRCADIANO	12
I) FACTORES PSICOSSOCIAIS	13
J) TABAGISMO	13
5. TRATAMENTO DAS CÓLICAS INFANTIS	13
A) INTERVENÇÕES COMPORTAMENTAIS	14
B) QUIROPRÁTICA	15
C) ACUPUNTURA	17
D) ALTERAÇÕES NA DIETA	19
E) SOLUÇÃO HIPERTÓNICA DE SACAROSE	24
F) FITOTERAPIA	25
G) HOMEOPATIA	28
H) PROBIÓTICOS	28
I) CLORIDRATO DE DICICLOMINA	30
J) BROMETO DE CIMETRÓPIO	32
K) ESCOPOLAMINA	34
L) SIMETICONE	35
DISCUSSÃO/ CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 – Características dos estudos relacionados com as intervenções comportamentais.	14
TABELA 2 – Características dos estudos relacionados com a quiroprática.	16
TABELA 3 – Características dos estudos relacionados com a acupuntura.	18
TABELA 4 – Características dos estudos relacionados com as intervenções na dieta.	21
TABELA 5 – Características dos estudos relacionados com a utilização de solução hipertónica de sacarose.	24
TABELA 6 – Características dos estudos relacionados com a utilização de fitoterapia.	26
TABELA 7 – Características dos estudos relacionados com a suplementação probiótica.	29
TABELA 8 – Características dos estudos relacionados com a utilização de cloridrato de diclomina.	31
TABELA 9 – Características dos estudos relacionados com a utilização de brometo de cimetrópio.	33
TABELA 10 – Características dos estudos relacionados com a utilização de escopolamina.	34
TABELA 11 – Características dos estudos relacionados com a utilização de simeticone.	35

RESUMO

OBJECTIVO: Estudo de revisão da eficácia dos tratamentos não farmacológicos e farmacológicos das cólicas infantis.

METÓDOS: Revisão sistemática de artigos publicados em bases de dados e bibliotecas electrónicas.

RESULTADOS: Os estudos relativos ao aconselhamento parental como tratamento de crianças com cólicas possuem resultados contraditórios. A manipulação espinal é desaconselhada. A acupuntura melhora os sintomas desta condição clínica. Uma dieta hipoalergénica materna, reduz o tempo de choro, em crianças amamentadas. As fórmulas de substituição do leite materno suplementadas com oligossacarídeos são eficazes; os resultados obtidos dos estudos com leite de soja, fórmulas hidrolisadas de caseína, de soro de leite e de baixa concentração de lactose, não mostram efeitos benéficos nas cólicas infantis. A eficácia da utilização de solução hipertónica de sacarose não é evidente. Alguns produtos fitoterápicos são benéficos na redução dos sintomas desta condição clínica. A suplementação probiótica é um tratamento eficaz, tal como o cloridrato de diciclomina e o brometo de cimetrópio. A utilização de escopolamina ou simeticone não revelou qualquer benefício nas crianças com cólicas.

CONCLUSÃO: No caso de crianças amamentadas, a mãe deve fazer uma dieta hipoalergénica; nos restantes casos, deve recorrer-se ao uso de fórmulas enriquecidas com oligossacarídeos. Os tratamentos mais eficazes e seguros são a acupuntura, a fitoterapia e a suplementação probiótica. São necessários mais estudos de eficácia e segurança no âmbito das cólicas infantis.

PALAVRAS-CHAVE: Cólicas infantis, tratamento farmacológico de cólicas infantis, tratamento não farmacológico de cólicas infantis.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Review of the effectiveness of pharmacological and non-pharmacological treatments on infantile colic.

METHODS: A systematic review of articles published in databases and electronic libraries.

RESULTS: Studies about parental advice on the treatment of infantile colic have inconsistent results. Spinal manipulation is discouraged. Acupuncture improves the symptoms of this condition. A maternal hypoallergenic diet, reduces crying time in breastfed infants. Formulas with oligosaccharides supplementation are effective; results from studies with soy milk, hydrolysed formulas based on casein or whey and formulas with low concentration of lactose, don't show beneficial effects on infantile colic. The efficacy of hypertonic solution of sucrose isn't clear. Some herbal products are beneficial in reducing symptoms of this condition. The probiotic supplementation is an effective treatment, such as dicyclomine hydrochloride and cimetropium bromide. The use of scopolamine or simethicone don't show any benefit in children with colic.

CONCLUSION: In breastfed infants, the mother should make a hypoallergenic diet; in other cases, the use of formulas enriched oligosaccharides is advised. Safer and effective treatments are acupuncture, use of herbal products and probiotic supplementation. Further studies of efficacy and safety are needed, in the subject of infantile colic.

KEYWORDS: Infantile colic, pharmacological treatment of infantile colic, non-pharmacological treatment of infantile colic.

OBJECTIVO

Estudo de revisão da eficácia dos tratamentos não farmacológicos e farmacológicos das cólicas infantis.

METODOLOGIA

Revisão sistemática de artigos publicados em bases de dados e bibliotecas electrónicas, tais como PubMed, Medline, Pediatrics, Wiley.

A pesquisa foi realizada utilizando palavras-chave como "infant colic", "infantile colic", "treatments for infantile colic", "management of infantile colic", "excessive crying", "persistent crying", "child development".

DESENVOLVIMENTO INFANTIL

Após o nascimento, a criança vai sofrendo transformações anatómicas e fisiológicas sequenciais e progressivas, que resultam no aumento do grau de complexidade do organismo, através de processos de diferenciação celular, maturação de sistemas e órgãos e aquisição de novas funções. O desenvolvimento ocorre, não só nestas áreas, como também a nível cognitivo, emocional e social.

O crescimento e desenvolvimento infantil podem caracterizar-se consoante a fase de vida da criança. Existem 4 etapas distintas: o período neonatal, a primeira infância, a infância e a adolescência¹.

No presente tema, torna-se pertinente descrever apenas as primeiras duas etapas de vida da criança, com maior incidência nos primeiros 5 meses de vida.

A) PERÍODO NEONATAL

A etapa neonatal corresponde ao período que decorre desde o nascimento até ao primeiro mês de vida. Nesta fase, apesar de existir um rápido crescimento da criança, a maior parte das alterações ocorre a nível fisiológico.

Após o nascimento, o recém-nascido tem que adaptar-se de forma imediata à modificação do meio onde vive; incluem-se as alterações a nível térmico, a rápida colonização bacteriana da pele, cavidade oral e tracto gastrointestinal, o bombardeamento por estímulos sensoriais e as súbitas exigências de alguns dos seus sistemas.

A nível imunológico, está limitado à imunidade adquirida através da mãe, quer por transferência placentária in útero, quer pela amamentação.

Nesta fase, o neonato já possui todos os neurónios do sistema nervoso, contudo a sua maturidade é escassa.

O recém-nascido possui vários reflexos, alguns indicando uma maturidade neuromuscular, outros inatos, essenciais à sua sobrevivência; são eles: o reflexo de sucção, desencadeado por algo que toque os seus lábios, o reflexo de procura, que permite que este encontre o mamilo ou tetina e comece a mamar, o reflexo de choro, consequência de fome ou algo que cause desconforto e o reflexo de respiração, que possibilita o adequado aporte de oxigénio¹. Nesta etapa, as suas capacidades sociais não se encontram ainda desenvolvidas.

B) PRIMEIRA INFÂNCIA

A primeira infância começa após o primeiro mês e prolonga-se até aos 2 anos de idade. Esta etapa caracteriza-se por um grande crescimento físico, aumento da coordenação motora e desenvolvimento cognitivo.

A nível emocional e social, as capacidades da criança começam a desenvolver-se, possuindo forma autónoma de se acalmar, manifestando as suas emoções, reconhecendo pessoas

familiares, distinguindo-as das estranhas, interagindo com o que a rodeia e sabendo cumprir algumas orientações.

Durante o segundo ano de vida, o crescimento físico do bebé desacelera e desenvolvem-se o sistema locomotor e o controlo manipulativo¹.

CHORO

Nos primeiros meses de vida, a criança é completamente dependente dos seus pais e/ou cuidadores para atender às suas necessidades, utilizando geralmente o choro como meio de comunicação. É uma das poucas formas de expressão que possui até aos 3 meses de idade, desempenhando um papel importante na garantia de sobrevivência, de saúde e de desenvolvimento^{2,3}.

O choro persistente e/ou irritabilidade ocorre em média em 20% das crianças, nos primeiros 3 meses de vida. Geralmente, inicia-se por volta das 2 semanas de idade, atingindo um pico entre as 6 e as 8 semanas e diminui de forma espontânea entre as 12 e as 16 semanas de vida^{4,5}.

A duração média de horas por dia de choro é de 2,6; em 15% das crianças este valor é de 3 horas^{4,6}.

Na maioria dos casos, o choro persistente não possui uma causa patológica subjacente, contudo em cerca de 5 a 10% dos casos, tem como origem uma causa orgânica, não associada a patologia grave^{4,5,7,8,9}.

A) CAUSAS NÃO ORGÂNICAS

São diversas as razões não orgânicas que podem despoletar uma crise de choro; são exemplos: a fome, a sede, a fralda suja, o frio, o calor, o desconforto, a insegurança, a necessidade de afecto, o cansaço/sono e a hiperestimulação¹⁰.

B) CAUSAS ORGÂNICAS

O choro infantil pode ser consequência de reacções alérgicas às proteínas do leite de vaca, intolerância à lactose, refluxo gastroesofágico, cólicas, entre outras^{4,5}.

Alguns estudos indicam que a prevalência do choro persistente é maior nos casos de gravidezes indesejadas e existência de adversidades sociais no período pré-natal¹¹.

A nível pós-natal, o número de casos de crianças com choro excessivo encontra-se aumentado em situações de sintomas de depressão pós-parto, stress parental, interacções disfuncionais entre pais e filho e dificuldade na criação de vínculos afectivos com o recém-nascido¹¹.

As crianças amamentadas apresentam menor duração do choro do que as alimentadas com fórmulas infantis. O mesmo se verifica em relação àquelas em que existe uma rápida resposta ao choro por parte dos pais e/ou cuidadores¹².

O choro excessivo, nos primeiros meses de vida, pode provocar frustração, insegurança e stress nos pais e/ou cuidadores; no entanto, a longo prazo, não se verificam consequências negativas nem para estes, nem para as crianças^{2, 13}. É uma ferramenta fundamental para o desenvolvimento de vínculos afectivos profundos².

Alguns estudos foram realizados com o objectivo de encontrar diferenças acústicas entre o choro comum e o choro em crianças com cólicas, contudo não foram descobertas quaisquer diferenças entre os dois grupos. Concluiu-se que o choro relacionado com as cólicas infantis não possui nenhuma característica acústica distinta, que possa auxiliar o diagnóstico desta condição clínica^{9,14}.

CÓLICAS INFANTIS

Após aproximadamente 40 anos de pesquisa sobre as cólicas infantis, a sua etiologia permanece pouco clara. As causas propostas para esta condição clínica são várias, levando ao estudo de diversas intervenções possíveis.

Apesar de existir algum progresso recente no entendimento das cólicas infantis, não houve praticamente nenhuma alteração na aproximação clínica a estas crianças e a sua condição continua a frustrar os pediatras e a produzir ansiedade e falta de confiança nas capacidades de cuidadores, por parte dos pais.

É necessária uma clarificação da etiopatogénese das cólicas infantis, de forma a permitir uma intervenção mais precisa e eficaz nesta condição clínica.

1. DEFINIÇÃO

As cólicas infantis definem-se como um excesso de choro em bebés saudáveis.

O choro excessivo foi originalmente definido por Wessel e colaboradores, como um choro que ocorre pelo menos 3 horas por dia, 3 dias por semana, durante no mínimo 3 semanas – regra dos 3.

Os episódios de choro tendem a aumentar até às 6 semanas de idade e são mais frequentes ao final da tarde e noite.

Nestas condições, além de choro inconsolável, as crianças apresentam frequentemente rubor facial, movimentos repetidos de flexão de pernas e meteorismo^{15, 16}.

2. INCIDÊNCIA/ PREVALÊNCIA

A taxa de ocorrência de cólicas infantis varia de forma significativa, dependendo da qualidade do método utilizado para a sua determinação¹⁷.

Um estudo realizado por Lucassen et al., 2001, através de pesquisa sistemática de artigos sobre o tema publicados em Inglês, Alemão, Francês e Holandês, concluiu que as cólicas infantis são uma condição clínica generalizada que ocorre em 5 a 19% das crianças¹⁸.

As cólicas infantis afectam tanto o género masculino, como o feminino¹⁷.

Não foram encontrados estudos realizados na população portuguesa.

3. PROGNÓSTICO

As cólicas infantis iniciam-se nas primeiras semanas de vida e terminam espontaneamente por volta dos 4-5 meses de idade¹⁹.

Estudos prospectivos em crianças que sofreram cólicas severas demonstraram que estas possuem maior susceptibilidade a dor abdominal recorrente, problemas de origem alérgica, tais como, rinite alérgica, conjuntivite, bronquite asmática, polinose, eczema atópico e alergias alimentares, assim como, desordens psicológicas (distúrbios de sono, agitação, agressividade) durante a infância²⁰.

4. ETIOLOGIA

A causa das cólicas infantis permanece pouco clara. Pensa-se que poderá fazer parte de uma normal distribuição do choro. Outras possíveis explicações são intolerância à lactose, dismotilidade, alterações a nível das hormonas gastrointestinais, modificações da microflora intestinal, distúrbios e/ou hipersensibilidade alimentares, alterações no ritmo circadiano, factores psicológicos e tabagismo¹⁵.

A) INTOLERÂNCIA À LACTOSE

Nas últimas décadas, a intolerância à lactose, devido a uma deficiência relativa na lactase, foi considerada uma possível causa das cólicas infantis.

Como resultado desta deficiência, existe uma quantidade significativa de lactose da alimentação que entra no intestino grosso, tornando-se substrato para os lactobacilos e bifidobactérias aí presentes. A fermentação efectuada por estas bactérias dá origem à produção de ácido láctico e hidrogénio; este último é responsável pela distensão do cólon, por vezes associada a dor.

Nos primeiros meses de vida, um grande número de crianças sofre de malabsorção parcial dos hidratos de carbono presentes tanto no leite materno, como no leite adaptado em pó,

sendo a insuficiência fisiológica dos sistemas enzimáticos do intestino uma possível causa para o desenvolvimento de cólicas^{15, 21}.

B) MOTILIDADE

Existem dois tipos básicos de movimentos gastrointestinais: os movimentos propulsivos, que empurram o conteúdo digestivo ao longo do tracto gastrointestinal, e os movimentos de mistura, que permitem um maior contacto entre as substâncias presentes no tubo digestivo. Tais movimentos são regidos por reflexos dependentes de várias estruturas, estímulos nervosos e hormonas.

A nível do intestino delgado, sabe-se que o padrão de motilidade varia nos períodos de jejum e pós-prandial.

O controlo da motilidade do cólon é pouco conhecido. No entanto, reconhece-se que tais movimentos são mediados por acção colinérgica²².

Uma desregulação transitória do sistema nervoso durante o desenvolvimento da criança pode dar origem a uma hipermotilidade intestinal associada a cólicas, particularmente durante as primeiras semanas de vida¹⁵.

C) REFLUXO GASTROESOFÁGICO

O refluxo gastroesofágico tem uma prevalência elevada na infância e manifesta-se, nesta fase da vida, de forma muito semelhante às cólicas, tendo como sintoma típico o choro excessivo.

Os estudos realizados relacionando esta condição clínica com as cólicas infantis têm conclusões controversas. Resultados recentes concluem que não existe qualquer relação entre elas¹⁵.

D) HORMONAS GASTROINTESTINAIS

O tracto gastrointestinal contém uma enorme variedade de hormonas envolvidas na regulação da motilidade intestinal; são elas: o péptido intestinal vasoactivo, a gastrina, a motilina e a grelina¹⁵.

O péptido intestinal vasoactivo caracteriza-se pela sua propriedade vasodilatadora e actividade no sistema nervoso periférico; é ainda responsável pela inibição de enzimas gástricas.

A gastrina possui uma acção estimuladora da secreção de ácido clorídrico e pepsinogénio. A libertação desta hormona é inibida por fármacos que actuam nos receptores da acetilcolina.

A motilina activa a produção de pepsina e aumenta a actividade motora gástrica, através do estímulo do músculo liso.

A grelina é responsável pela estimulação da hormona do crescimento e favorece a regulação do metabolismo energético. Recentemente, foi descoberta a sua presença no leite materno, o que sugere que esta hormona possa possuir um papel importante no desenvolvimento das vias neuroendócrinas de regulação do apetite e da homeostase energética, nos primeiros meses de vida²³.

Estudos realizados nesta área revelam que as crianças com desordens gastrointestinais apresentam níveis aumentados de péptido intestinal vasoactivo e gastrina; contudo, tais factos não se verificam em crianças com cólicas. Nestes casos, as hormonas cujas concentrações basais se encontram elevadas são a motilina e a grelina²⁴.

A motilina parece desempenhar um papel importante na etiopatogénese das cólicas infantis; pensa-se que ela contribui para o esvaziamento gástrico, o que aumenta o peristaltismo no intestino delgado e o trânsito intestinal.

A grelina parece estar implicada na promoção de hiperperistaltismo e aumento do apetite, típico em pessoas com cólicas¹⁵.

E) MICROFLORA INTESTINAL

Em 1994, Letitonen sugeriu que uma microflora intestinal desadequada nos primeiros meses de vida, tal como níveis inadequados de lactobacilos, poderia afectar os perfis de ácidos gordos presentes no intestino e contribuir para o desenvolvimento de cólicas infantis.

As crianças que sofrem de cólicas apresentam uma menor concentração de lactobacilos e uma maior colonização por bactérias anaeróbias Gram-negativas no intestino do que as crianças saudáveis²⁵.

Pensa-se que os *Lactobacillus brevis* e *L. lactis lactis* podem estar envolvidos na patogénese das cólicas infantis, por aumento do meteorismo e distensão abdominal, uma vez que colonizam crianças com esta condição clínica; em crianças sem esta condição clínica a bactéria encontrada é o *L. acidophilus*. Estas descobertas sugerem a hipótese que diferenças na composição em lactobacilos presentes no intestino influenciam a etiopatogénese das cólicas infantis²⁶.

Um balanço inadequado de lactobacilos em crianças com cólicas pode estar na origem da imaturidade da barreira intestinal, promovendo respostas imunes inadequadas e aumentando a vulnerabilidade da tolerância oral¹⁵.

A colonização por bactérias coliformes, particularmente por *Escherichia coli*, é maior em crianças com cólicas do que nas crianças sem esta condição clínica²⁷.

F) DISTÚRBIOS ALIMENTARES

As crianças que sofrem de cólicas possuem geralmente problemas relacionados com a alimentação, tais como comportamento alimentar desorganizado, ritmo de sucção lento e/ou disfuncional, desconforto após refeição e diminuição de resposta perante interacção durante a alimentação¹⁵.

No recém-nascido amamentado que apresente sucção disfuncional, pode existir excesso de ingestão de ar durante a alimentação e conseqüente desenvolvimento de cólicas.

No caso de crianças alimentadas através de biberão, existem técnicas especificamente desenvolvidas com o objectivo de evitar as cólicas infantis. Estes sistemas permitem um fluxo constante de líquido e impedem a ingestão de ar por parte da criança; para isso as tetinas possuem válvulas que permitem a entrada de ar no biberão, à medida que a criança procede à sucção.

Não foram encontrados estudos controlados e randomizados que suportem a eficácia destes sistemas nas cólicas infantis.

G) HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR

Existem algumas evidências de que as cólicas infantis estão relacionadas com situações de hipersensibilidade alimentar, sendo nalguns casos a doença atópica a primeira manifestação clínica desta condição.

Aproximadamente 25% das crianças com sintomas moderados ou severos têm cólicas dependentes do leite de vaca. Existe a possibilidade de alguns alérgenos, tais como as proteínas do leite de vaca presentes no leite materno ou nas fórmulas infantis, serem causadores de cólicas^{15, 28}.

Alguns estudos apontam um provável papel da β -lactoglobulina, da caseína e da imoglobulina G bovina presentes no leite materno e nalgumas fórmulas infantis, na etiologia das cólicas infantis²⁹.

H) RITMO CIRCADIANO

White e colaboradores sugeriram uma associação entre uma disfunção no ritmo circadiano ou atraso no seu estabelecimento e as cólicas infantis. Este facto pode relacionar-se com o desenvolvimento do eixo hipotálamo-pituitária-adrenocortical e afectar o controlo da actividade sono-vigília. Esta situação pode explicar o facto das crianças com cólicas dormirem, em média, menos 2 horas de sono por dia, do que aquelas que não possuem esta condição clínica^{9, 30}.

I) FACTORES PSICOSSOCIAIS

Foi sugerido que as cólicas podem ser uma desordem de personalidade do recém-nascido, uma vez que este é geralmente uma criança facilmente irritável, hipersensível e de temperamento difícil; contudo, este tipo de atitudes não explica a maior parte das características de uma criança com cólicas, podendo no entanto considerar-se que é um factor que contribui para esta condição clínica¹⁵.

Outro factor que pode favorecer o aparecimento de cólicas é a existência de uma interacção pais-filho não ideal. Nestes casos, existe um clima desfavorável, criado pela inexperiência e/ou ansiedade dos pais, em particular da mãe, sendo estes problemas de comportamento que afectam esta interacção¹⁵.

J) TABAGISMO

Investigações indicam que filhos de mães fumadoras durante a gravidez e pós-parto possuem um maior risco de sofrerem de cólicas infantis^{31, 32, 33}. O mesmo se verifica no caso de descendentes de mulheres sujeitas a terapia de substituição de nicotina durante estes períodos, o que corrobora o facto desta substância desempenhar um papel importante na patogénese das cólicas infantis³³.

Estudos sobre o sistema gastrointestinal evidenciam um aumento dos níveis de motilina intestinal e plasmática nos fumadores. Sabe-se que os níveis basais desta hormona se encontram aumentados em crianças com cólicas³².

5. TRATAMENTO DAS CÓLICAS INFANTIS

Ao longo dos anos, medidas farmacológicas e não farmacológicas têm sido estudadas e propostas como tratamentos para as cólicas infantis, contudo em poucas foi confirmada a sua acção através de avaliação científica rigorosa, sobretudo na forma de estudos controlados randomizados¹⁵.

A) INTERVENÇÕES COMPORTAMENTAIS

O primeiro passo no tratamento de uma criança com cólicas é aconselhar pais/cuidadores, informando-os de que não é consequência de nenhuma patologia e é uma condição auto-limitada. Segundo, a atenção dos pais/cuidadores deve ser estimulada, ensinando-os a responder apropriadamente aos seus filhos, evitando a hiperestimulação e promovendo as atitudes efectivamente relaxantes¹⁵.

I. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 1 – Características dos estudos relacionados com as intervenções comportamentais.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Parkin ³⁴ 1993	Estudo Controlado Randomizado	11	11	Aconselhamento parental	Duração do choro
		16		Passeio de carro	
McKenzie ³⁵ 1991	Estudo Controlado Randomizado	22	20	Redução da estimulação	Questionário aos pais
Dihigo ³⁶ 1998	Estudo Controlado Randomizado	8	6	Aconselhamento parental	Duração do choro
Barr ³⁷ 1991	Estudo Controlado Randomizado	31	35	Aumento de 50% no tempo de colo	Duração e frequência do choro

II. RESULTADOS

Na investigação realizada por Parkin et al. observou-se uma redução total de 24% no número de horas de choro por dia, nos três grupos em estudo – aconselhamento parental, simulador de passeio de carro e placebo – não existindo diferença significativa nos resultados obtidos entre eles.

Estas observações conduziram à conclusão de que nenhuma das intervenções realizadas produziram efeito significativo na duração do choro das crianças³⁴.

O estudo de McKenzie demonstrou que 7 dias após a realização da intervenção – aconselhamento de redução da estimulação da criança – verificou-se uma melhoria nos sintomas de cólicas (choro) de 82%, comparativamente com o grupo placebo (35%).

Este estudo concluiu que, em crianças com menos de 12 semanas de idade, a redução da estimulação destas, provocou uma melhoria dos sintomas desta condição clínica³⁵.

Dihigo verificou uma redução significativa na duração do choro das crianças cujos pais receberam aconselhamento e educação específicos, de 3,79 horas por dia antes da intervenção para 1,12 horas por dia no final da investigação³⁶.

Barr et al. não encontraram qualquer relação benéfica entre a duração do choro da criança e o aumento do tempo passado ao colo; uma vez que 6 semanas após a intervenção, o tempo de choro no grupo estudado foi de 3 minutos a menos por dia, comparativamente com o grupo controlo³⁷.

Os estudos realizados mostram resultados contraditórios.

B) QUIROPRÁTICA

Nos tratamentos quiropráticos usados nas cólicas infantis, as articulações da coluna vertebral relativas às áreas disfuncionais são manipuladas e mobilizadas, com leve pressão dos dedos do quiroprático³⁸.

I. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 2 – Características dos estudos relacionados com a quiroprática.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Browning ³⁹ 2008	Estudo Comparativo Randomizado	22	0	Manipulação espinal	Duração do choro
		21	0	Descompressão occipito-sacral	
Huhtala ⁴⁰ 2000	Estudo Comparativo Randomizado	28	0	Massagem	Duração do choro
		30	0	Berço vibratório	
Olafsdottir ³⁸ 2001	Estudo Controlado Randomizado	46	40	Manipulação espinal	Questionário aos pais

II. RESULTADOS

No estudo realizado por Browning et al. houve uma diminuição da duração do choro após 7 dias, quer nas crianças com cólicas sujeitas a manipulação espinal, quer nas que foi aplicada a descompressão occipito-sacral, de 2,1 e 2,0 horas por dia, respectivamente. Ao 14.º dia, a redução foi de 3,1 e 2,5 horas por dia, nos grupos acima mencionados.

Os sintomas de cólicas desapareceram em 82% das crianças sujeitas a manipulação espinal e em 67% daquelas às quais foi aplicada a descompressão occipito-sacral, quando decorridas 4 semanas de estudo.

Os resultados não mostraram diferença significativa entre os dois grupos³⁹.

Os dados obtidos na investigação de Huhtala et al. mostraram uma redução no número de horas de choro associado a cólicas, após 3 semanas, nos dois grupos estudados – crianças sujeitas a massagem e utilização de berço vibratório – de 64% e 52%, respectivamente.

Não existiu diferença significativa nos resultados obtidos nos dois grupos⁴⁰.

Nestes dois estudos não existiu grupo controlo. Tal facto, levanta a questão se a redução dos sintomas de cólicas infantis observada, se deveu aos tratamentos efectuados ou ao curso natural desta condição clínica, uma vez que é auto-limitada.

A investigação de Olafsdottir et al. concluiu que a manipulação espinal não era mais efectiva no tratamento das cólicas infantis do que o placebo, uma vez que houve uma melhoria dos sintomas desta condição clínica em 69,9% das crianças do grupo tratado e em 60,0% daquelas incluídas no grupo controlo³⁸.

A evidência da eficácia da manipulação espinal no tratamento das cólicas infantis é inconclusiva, devendo este método ser desaconselhado⁴¹.

C) ACUPUNTURA

O ponto de acupuntura usado no tratamento das cólicas infantis é o LI4 (Hegu) – Figura 1. Pensa-se que este ponto poderá activar o sistema nervoso simpático e inibir a actividade do nervo parassimpático, diminuindo a hiperactividade gastrointestinal⁴².

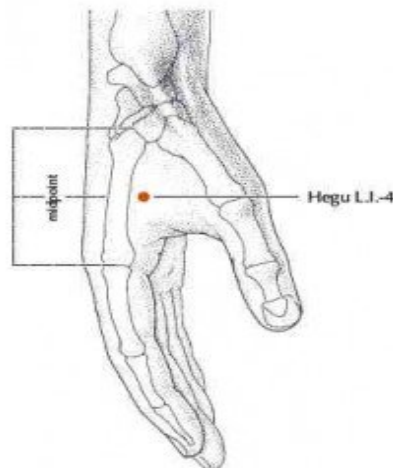


Figura 1 – Ponto LI4 in <http://acutakehealth.com/why-are-you-doing-that-point-lv3-li4>

I. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 3 – Características dos estudos relacionados com a acupuntura.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Reinthal ⁴² 2008	Estudo Prospectivo Controlado Quasi- Randomizado	20	20	Acupuntura no ponto LI4	Questionário aos pais
Landgren ⁴³ 2010	Estudo Prospectivo Controlado Randomizado	46	40	Acupuntura no ponto LI4	Duração do choro

II. RESULTADOS

Na investigação de Reinthal et al., os resultados obtidos no grupo controlo mostraram uma redução do choro em 35% das crianças, aumento em 5% delas e em 55% dos elementos do grupo não houve qualquer modificação. No grupo sujeito à intervenção, 65% das crianças choraram menos e em 35% dos elementos do grupo o choro permaneceu inalterado.

O autor concluiu que após quatro tratamentos de acupuntura no ponto LI4 os sintomas de cólicas infantis, nomeadamente choro (intensidade, frequência e duração) e dor, diminuíram, em comparação com o grupo controlo⁴².

O estudo de Landgren et al. mostrou uma redução da duração de choro total de 27% das crianças do grupo tratado e de 16% dos elementos do grupo controlo, após 1 semana. No final da segunda semana, os valores foram de 44% e 29%, nos respectivos grupos. Após 3 semanas, a redução foi de 48% e 42%, respectivamente.

O autor concluiu que uma leve estimulação do ponto de acupuntura LI4, duas vezes por semana, durante 3 semanas, conduziu à redução da duração e intensidade do choro dos bebés, em relação ao grupo de crianças não sujeitos ao tratamento⁴³.

Apesar destas investigações, concluírem que a acupuntura melhora os sintomas de cólicas

infantis, são necessários mais estudos para validar estes resultados e investigar a eficácia de outros pontos de acupuntura e modos de estimulação no tratamento desta condição clínica.

D) ALTERAÇÕES NA DIETA

Os estudos que examinaram a eficácia da modificação da dieta nas cólicas infantis, baseiam-se na teoria de que estas são uma condição patológica gastrointestinal.

AMAMENTAÇÃO

No caso de crianças amamentadas, deve sugerir-se uma alteração na dieta da mãe, com o objectivo de evitar ou melhorar os sintomas de cólicas infantis. Alimentos como o leite de vaca, o trigo, os ovos e as nozes devem ser eliminados da sua alimentação; nestes casos, recomenda-se ainda a inclusão de um suplemento de cálcio.

As intervenções efectuadas na dieta materna devem ser monitorizadas e só se recomenda a sua continuidade quando são observados benefícios terapêuticos para o bebé¹⁵.

FÓRMULAS ADAPTADAS DE SUBSTITUIÇÃO DO LEITE MATERNO

A possibilidade de que a intolerância ao leite de vaca seja uma das causas das cólicas infantis, levou ao estudo de outras opções de substituição do leite materno. Verificou-se, no entanto, que existem crianças não alérgicas ao leite de vaca, que apresentam cólicas¹⁵.

LEITE DE SOJA

A utilização do leite de soja não é recomendada. Além da possibilidade da criança possuir intolerância às proteínas de soja, outras questões de segurança relativas à sua utilização têm sido estudadas, nomeadamente as consequências de um consumo regular de fitosteróides presentes nestas fórmulas¹⁹.

FÓRMULA DE HIDROLISADO DE CASEÍNA

A caseína é uma fosfoproteína que se encontra no leite fresco, representando cerca de 80% das proteínas aí presentes.

Nestas fórmulas utiliza-se caseína extensivamente hidrolisada, o que torna improvável a produção de uma reacção alérgica por parte da criança.

FÓRMULA DE HIDROLISADO DE SORO DE LEITE

O soro de leite em pó é o produto obtido da evaporação quase total da água presente no líquido que resulta do processo de fabricação de queijo e caseína.

Este produto é utilizado na forma hidrolisada, de forma a diminuir a probabilidade de ocorrência de uma reacção alérgica por parte da criança.

No entanto, pensa-se que estas fórmulas poderão causar produção excessiva de gases, devido a uma pobre digestão no intestino⁴¹.

FÓRMULAS PARCIALMENTE HIDROLISADAS COM BAIXA CONCENTRAÇÃO DE LACTOSE

A utilização destas fórmulas baseia-se na hipótese de ser a deficiência relativa na lactase uma das causas das cólicas infantis.

FÓRMULA PARCIALMENTE HIDROLISADA COM ADIÇÃO DE UMA MISTURA DE GALACTO E FRUTO-OLIGOSSACARÍDEOS

Estas fórmulas possuem uma mistura de oligossacarídeos – 90% de galactoligossacarídeos e 10% de frutoligossacarídeos – baixo nível de lactose e elevado conteúdo em ácido beta-palmítico.

A utilização destas fórmulas baseia-se na teoria de que a etiologia das cólicas infantis se relaciona com uma microflora intestinal desadequada⁴⁴.

I. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 4 – Características dos estudos relacionados com as intervenções na dieta.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Hill ⁴⁵ 2005	Estudo Controlado Randomizado	47	43	Dieta com baixo potencial alergénico por parte da mãe	Duração do choro
Hill ⁴⁶ 1995	Estudo Controlado Randomizado e Duplo-cego	54	61	Dieta com baixo potencial alergénico por parte da mãe	Duração do choro
				Fórmula de hidrolisado de caseína	
Campbell ⁴⁷ 1989	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	19	19	Leite de soja	Duração dos sintomas
Lucassen ⁴⁸ 2000	Estudo Controlado Randomizado e Duplo-cego	23	20	Fórmula de hidrolisado de soro de leite	Duração do choro
Kearney ⁴⁹ 2008	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	13	13	Suplementação com lactase	Duração do choro
Kanabar ⁵⁰ 2008	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	53	53	Suplementação com lactase	Duração do choro e Concentração de H ₂ expirado
Miller ⁵¹ 1990 (Abstract)	Estudo Cruzado e Duplo-cego	12	12	Suplementação com lactase	Duração do choro e Concentração de H ₂ expirado
Savino ⁴⁴ 2006	Estudo Prospectivo Controlado Randomizado	96	103	Fórmula parcialmente hidrolisada com adição de uma mistura de galacto e fruto-oligossacarídeos	Questionário aos pais

II. RESULTADOS

O objectivo primário do estudo realizado em 2005 por Hill et al. foi a redução da duração do choro igual ou superior a 25%, comparativamente com o tempo de choro registado nas primeiras 48 horas da investigação. Este objectivo verificou-se em 74% das crianças do grupo tratado e em 37% dos elementos do grupo controlo.

O autor concluiu que a eliminação de alguns alimentos da dieta materna, tais como o leite de vaca, a soja, o trigo, os ovos, os amendoins e as nozes, conduziu a benefícios terapêuticos em crianças amamentadas⁴⁵.

Em 1995, Hill et al. tinham como objectivo primário do seu estudo a redução da duração do choro igual ou superior a 25%, comparativamente com o tempo de choro registado no primeiro dia da investigação. Este objectivo verificou-se em 61% dos elementos do grupo tratado (dieta com baixo potencial alergénico por parte da mãe, no caso de crianças alimentadas com leite materno e utilização de fórmulas hipoalergénicas de hidrolisado de caseína, em crianças não amamentadas) e em 43% dos elementos do grupo controlo (crianças alimentadas com leite materno, cujas progenitoras não foram sujeitas a dieta e utilização de preparações de leite de vaca modificado, em crianças não amamentadas). Esta meta cumpriu-se em 49% das crianças amamentadas e em 55% das alimentadas com fórmulas adaptadas, resultados estes obtidos no conjunto dos dois grupos. No grupo tratado, este objectivo foi atingido em 57% das crianças amamentadas e em 65% das alimentadas com fórmulas hipoalergénicas de hidrolisado de caseína.

Hill et al. demonstraram que a introdução de uma dieta hipoalergénica à mãe, no caso de crianças alimentadas com leite materno, produziu uma redução nos sintomas de cólicas, tal como o uso de fórmulas hipoalergénicas de hidrolisado de caseína, em crianças não amamentadas, comparativamente com a utilização de preparações à base de leite de vaca modificado. Concluiu ainda que não existiram diferenças significativas entre os resultados obtidos nos dois subgrupos – crianças amamentadas e não amamentadas⁴⁶.

Na investigação de Campbell, após 2 períodos de 6 dias nos grupos tratado e controlo, verificou-se que as crianças alimentadas com fórmulas à base de leite de vaca modificado possuíam sintomas de cólicas com duração mediana de 20 horas, sendo este valor de 5 horas no grupo tratado.

O autor concluiu que as crianças alimentadas com leite de soja, manifestaram uma melhoria dos sintomas desta condição clínica, em relação às do grupo controlo.

No entanto, existem algumas evidências que o leite de soja possui as mesmas capacidades antigénicas do leite de vaca⁴⁷.

Não existindo estudos suficientes sobre os benefícios e malefícios da utilização do leite de soja, o seu uso é desaconselhado em crianças com menos de 6 meses de idade.¹⁵

O estudo de Lucassen et al. concluiu que existiu uma diminuição de 63 minutos por dia na duração do choro de crianças alimentadas com fórmulas hidrolisadas de soro de leite, relativamente àquelas alimentadas com fórmulas standart (à base de leite de vaca modificado)⁴⁸.

Contudo, as evidências de que a substituição das fórmulas standart por hidrolisados de soro de leite reduzem as cólicas infantis são muito limitadas¹⁵.

Kearney et al. verificaram que as horas diárias de choro do grupo placebo foram de 2,57 e no grupo onde foi utilizada a suplementação das fórmulas infantis com lactase foram 1,43, o que corresponde a uma diminuição na duração do choro de 1,14 horas por dia⁴⁹.

O estudo de Kanabar et al. demonstrou que a pré-incubação das fórmulas infantis com lactase reduziu em 36,8% os níveis de hidrogénio expirado e em 40,4% a duração total do choro, em crianças com sintomas de cólicas infantis⁵⁰.

As investigações de Kearney et al. e de Kanabar et al. demonstraram que a suplementação das fórmulas infantis com lactase produziu benefícios no tratamento das cólicas^{49, 50}.

No entanto, o estudo de Miller et al. não obteve os mesmos resultados; não havendo diferenças significativas na duração do choro, nem da concentração de hidrogénio expirado do grupo que recebeu suplementação com lactase, relativamente ao controlo⁵¹.

As evidências encontradas relativamente aos efeitos da suplementação das fórmulas infantis com lactase não são conclusivas.

Savino et al. verificaram que o número de episódios de choro em crianças alimentadas com fórmulas parcialmente hidrolisadas com adição de uma mistura de galacto e fruto-oligossacarídeos foi de 5,99 no início do estudo, 2,47 após 7 dias e 1,76 ao fim de 14 dias. No grupo controlo – crianças alimentadas com fórmulas standart e tratadas com simeticone – o valor inicial foi de 5,41 episódios de choro, 3,72 após 7 dias e 3,32 no 14.º dia.

O autor concluiu que a utilização de fórmulas parcialmente hidrolisadas com adição de oligossacarídeos reduziu os episódios de choro das crianças, comparativamente com o grupo controlo.

Pensa-se que estes resultados se prendem com o efeito prebiótico destes oligossacarídeos⁴⁴.

Com base nestes estudos, recomenda-se modificações na dieta materna, no caso de crianças amamentadas. Nas restantes situações, aconselha-se as novas fórmulas suplementadas com oligossacarídeos. No entanto, são necessárias mais investigações para validar a sua eficácia.

E) SOLUÇÃO HIPERTÓNICA DE SACAROSE

I. MECANISMO DE ACÇÃO

Um mecanismo de acção hipotético para a solução hipertónica de sacarose é a indução da libertação de opióides endógenos, conferindo-lhe assim um possível poder analgésico. Além disso, pensa-se que o seu efeito também poderá estar relacionado com o seu sabor doce⁵².

II. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 5 – Características dos estudos relacionados com a utilização de solução hipertónica de sacarose.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Barr ⁵³ 1999	Estudo Controlado Randomizado	19	19	Solução hipertónica de sacarose a 48%	Duração do choro
Akçam ⁵⁴ 2006	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	25	25	Solução hipertónica de glucose a 30%	Questionário aos pais
Markestad ⁵² 1997	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	19	19	Solução hipertónica de sacarose a 12%	Questionário aos pais

III. RESULTADOS

Barr et al. demonstraram que 1 minuto após a administração de água antes das refeições, o valor percentual do tempo de choro diminuiu de 90% para 82%, e aumentou para 99%, após 3 minutos, tanto no grupo de crianças com sintomas de cólicas (Grupo 1), como no grupo de elementos sem esta condição clínica (Grupo 2). No grupo 2, 1 minuto após administração da solução de sacarose, o tempo de choro diminuiu para 40%, permanecendo em 64% a 69%, após 2 a 4 minutos. No grupo 1, o valor obtido foi de 55%, aumentando para 94%, 3 minutos após a administração da solução.

Os resultados adquiridos após administração de água ou solução de sacarose, depois das refeições não foram significativamente diferentes daqueles referidos anteriormente.

O autor concluiu que a diminuição da duração do choro foi maior, após administração da solução hipertônica de sacarose, comparativamente com a utilização da água, tanto nos elementos do grupo 1, como nos do grupo 2.

Barr et al. verificaram que esta redução foi maior no grupo de crianças sem cólicas, após administração da sacarose, relativamente às crianças com sintomas desta condição clínica⁵³.

Na investigação de Akçam et al. verificou-se que a solução de glucose a 30%, provocou a melhoria dos sintomas em 64% dos elementos em estudo, contra 48% no grupo controlo.

O investigador concluiu que esta solução foi eficaz no tratamento das cólicas infantis⁵⁴.

Markestad demonstrou que a administração oral de solução de sacarose a 12% melhorou os sintomas de cólicas, em 63% das crianças tratadas⁵².

Os estudos realizados mostram resultados contraditórios no que se refere à utilização da solução hipertônica de sacarose no tratamento desta condição clínica.

F) FITOTERAPIA

Nos tratamentos fitoterápicos para as cólicas infantis usam-se geralmente: *Matricariae recutita* (Camomila), *Foeniculum vulgare* (Funcho), *Melissa officinalis* (Erva-cidreira), *Verbenaceae*

(Verbena), Glycyrrhiza glabra (Alcaçuz) e Mentha piperita (Hortelã-pimenta) em emulsões e/ou soluções simples ou compostas.

Os produtos utilizados em fitoterapia não são isentos de risco. Muitos deles englobam açúcar e álcool na sua composição¹⁵.

I. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 6 – Características dos estudos relacionados com a utilização de fitoterapia.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Weizman ⁵⁵ 1993 (Abstract)	Estudo Prospectivo Controlado Randomizado e Duplo-cego	33	35	Chá contendo camomila, verbena, alcaçuz, funcho e erva-cidreira	Questionário aos pais
Alexandrovich ⁵⁶ 2003	Estudo Controlado Randomizado	62	59	Emulsão do óleo de sementes de funcho	Duração do choro
Savino ⁵⁷ 2005	Estudo Controlado Randomizado e Duplo-cego	41	47	Extracto de camomila, funcho e erva-cidreira	Duração do choro
Alves ⁵⁸ 2012	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	30	30	Hortelã-pimenta	Duração do choro e Questionário aos pais
				Simeticone	

II. RESULTADOS

Weizman et al. verificaram que chá contendo camomila, verbena, alcaçuz, funcho e erva-cidreira eliminou os sintomas de cólicas em 57% dos bebés tratados. No grupo controlo obteve-se uma melhoria desta condição clínica de 26%⁵⁵.

O estudo de Alexandrovich et al. demonstrou que a emulsão do óleo de sementes de funcho eliminou os sintomas de cólicas em 65% das crianças do grupo sujeito a tratamento; valor significativamente maior do que o obtido no grupo controlo – 23,7%.

O autor concluiu que esta emulsão foi eficaz na diminuição da intensidade das cólicas infantis, comparativamente com o placebo.

Um possível mecanismo de acção desta emulsão é a ligação de uma das substâncias nela presente – o anetol – aos receptores dopaminérgicos da criança, dando origem a um efeito espasmolítico. Esta ligação será possível devido à semelhança, em termos de estrutura química, entre o anetol e a dopamina⁵⁶.

Os resultados de Savino et al. mostraram uma redução na duração do choro de 85,4% das crianças do grupo tratado e 48,9% dos sujeitos do grupo controlo.

O autor concluiu que, no caso de crianças amamentadas, após uma semana de tratamento com extracto de camomila, funcho e erva-cidreira, houve uma melhoria dos sintomas de cólicas⁵⁷.

A actividade antiespasmódica, no músculo liso do intestino, da camomila deve-se essencialmente a dois dos flavonóides presentes nesta planta – a apigenina e o bisabolol. Possui também uma acção sedativa.

A apigenina também se encontra presente na erva-cidreira, o que lhe confere uma actividade espasmolítica. Esta planta possui ainda propriedades anti-inflamatórias, ansiolíticas e sedativas⁵⁷.

A investigação de Alves et al. demonstrou uma redução do número de episódios diários de choro de 3,9 para 1,7 no grupo sujeito a tratamento com hortelã-pimenta (Grupo 1), e para 1,5 no grupo ao qual foi administrado oralmente simeticone (Grupo 2), resultados obtidos no final do estudo (após 17 dias). A nível do número de minutos diários de choro, o valor diminuiu de 192 (no início da investigação) para 114 no grupo 1, e para 109 nos elementos do grupo 2 (valores obtidos após 17 dias).

O autor concluiu que o tratamento com hortelã-pimenta é eficaz nas cólicas infantis. No entanto, não existem diferenças significativas entre os resultados obtidos com esta substância e o simeticone.

Alguns estudos, revelam uma acção espasmolítica da *Mentha piperita*, a nível do músculo liso do intestino, processo este que parece envolver antagonismo da acção do cálcio⁵⁸.

Apesar dos resultados promissores nesta área, mais estudos são necessários para investigar qual ou quais as substâncias activas, a(s) sua(s) concentração(ões) mínima(s) eficaz(es) e a segurança da sua utilização.

G) HOMEOPATIA

Poucos estudos foram realizados sobre a eficácia da homeopatia nas cólicas infantis.

Num estudo retrospectivo, Aviner et al. descreveram a associação entre um produto homeopático usado nas cólicas infantis e episódios de aparente risco de vida da criança.

A sua composição incluía *Citrullus colocynthis* (Coloquítida), *Matricariae recutita* (Camomila), *Magnesia phosphorica* (Fosfato de Magnésio), *Bryonia* (Briónia), *Strychnos nux-vomica* (Noz-vómica), *Cuprum metallicum* (Cobre) e *Veratrum album* (Heléboro branco)⁵⁹.

A eficácia e segurança dos produtos homeopáticos devem ser estudadas antes de poderem ser reconhecidos como um possível tratamento para as cólicas infantis.

H) PROBIÓTICOS

A hipótese de que uma microflora intestinal desadequada nos primeiros meses de vida, tal como níveis inadequados de lactobacilos, poderia contribuir para o desenvolvimento de cólicas infantis, conduziu aos estudos de suplementação probiótica com o objectivo de melhoria desta condição clínica.

I. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 7 – Características dos estudos relacionados com a suplementação probiótica.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	N°		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Savino ⁶⁰ 2006	Estudo Prospectivo Randomizado	41	42 (Simeticone)	Suplementação com Lactobacillus reuteri Estirpe 55730	Questionário aos pais
Savino ⁶¹ 2010	Estudo Controlado Randomizado e Duplo-cego	25	21	Suplementação com Lactobacillus reuteri DSM 17938	Questionário aos pais

II. RESULTADOS

Em 2006, Savino et al. realizaram um estudo composto por dois grupos, um tratado com *Lactobacillus reuteri* e outro onde foi utilizado simeticone.

No 7.º dia de investigação, o tempo médio de choro no grupo onde foram utilizados os probióticos e no grupo sujeito a simeticone, foi de 159 e 177 minutos por dia, respectivamente. No dia 28, estes valores foram de 51 e 145 minutos por dia, respectivamente. Após 28 dias, responderam ao tratamento com probióticos, 95% dos elementos deste grupo; no tratamento com simeticone, observou-se resposta em 7% das crianças.

Esta investigação demonstrou que a suplementação com *Lactobacillus reuteri* em crianças amamentadas, melhorou os sintomas de cólicas, comparativamente com a utilização de simeticone⁶⁰.

Num outro estudo do mesmo autor, os resultados do tempo médio de choro foram de 370 minutos por dia no grupo tratado e 300 minutos por dia no grupo controlo. Os valores obtidos, após 21 dias, foram de 35 e 90 minutos por dia, respectivamente. Os elementos que responderam ao tratamento, com uma diminuição de 50% de tempo de choro, foram em

maior número no grupo dos probióticos do que no grupo placebo, nos dias 7 – 20 vs 8, 14 – 24 vs 13 e 21 – 24 vs 15.

Savino et al. concluíram que a administração de *Lactobacillus reuteri* em crianças amamentadas, melhorou os sintomas desta condição clínica, comparativamente com o placebo⁶¹.

Estas investigações sugerem que os probióticos possuem um papel no tratamento das cólicas infantis, provavelmente por indução de alterações a nível da microflora do tracto gastrointestinal das crianças.

Estudos recentes demonstraram que a modulação da microflora por probióticos, incluindo *Lactobacillus reuteri*, poderia alterar a flora gastrointestinal existente, de potencialmente perigosa, para flora predominantemente benéfica para o hospedeiro⁴⁸.

No entanto, são necessários mais estudos para validar estes resultados, analisar a eficácia de outras estirpes e verificar a sua acção em crianças não amamentadas.

I) CLORIDRATO DE DICICLOMINA

O cloridrato de diciclomina é um fármaco antiespasmódico.

No passado, esta substância foi utilizada no tratamento de cólicas infantis, contudo, hoje em dia, o seu uso está contra-indicado em crianças com menos de 6 meses de idade⁴¹.

Não é comercializado em Portugal.

I. MECANISMO DE ACÇÃO

Estudos demonstram que a acção do cloridrato de diciclomina se realiza por um duplo mecanismo – é um anticolinérgico específico (antimuscarínico), que actua nos receptores acetilcolínicos e, além disso, produz um efeito directo no músculo liso (musculotrópico)⁶².

II. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 8 – Características dos estudos relacionados com a utilização de cloridrato de dicitlomina.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Weissbluth ⁶³ 1984 (Abstract)	Estudo Prospectivo Controlado Randomizado e Duplo-cego	24	24	Dicitlomina	Crítérios específicos de diagnóstico
Illingworth ⁶⁴ 1955	Estudo Controlado Randomizado	20	20	Dicitlomina	Questionário aos pais
Grunseit ⁶⁵ 1977 (Abstract)	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	25	25	Dicitlomina 5 mg (4 x dia)	Questionário aos pais
Hwang ⁶⁶ 1985	Estudo Cruzado	30	30	Dicitlomina 5 mg (4 x dia)	Questionário aos pais

III. RESULTADOS

O estudo de Weissbluth et al. demonstrou que a utilização do cloridrato de dicitlomina conduziu à eliminação dos sintomas de cólicas em 63% das crianças, enquanto o placebo se mostrou eficaz em 25%.

O autor concluiu que o uso deste fármaco foi eficiente no tratamento das cólicas infantis⁶³.

Illingworth et al. concluíram que a dicitlomina melhorou os sintomas de cólicas nas crianças⁶⁴.

A investigação de Grunseit demonstrou que o cloridrato de dicitlomina foi mais eficaz no alívio dos sintomas desta condição clínica do que o placebo⁶⁵.

No estudo de Hwang, as crianças diminuíram a duração do choro de 4,9 horas por dia, antes do tratamento, para 3,3 horas por dia, após utilização da dicitomina e para 4,3 horas por dia no grupo controlo.

O autor concluiu que a dicitomina diminuiu o tempo de choro em crianças com cólicas, comparativamente com o placebo⁶⁶.

Os resultados dos vários estudos realizados demonstram que esta substância é eficaz no tratamento desta condição clínica, no entanto o seu uso não é recomendado, devido aos seus efeitos adversos, que afectam 5% das crianças expostas a este fármaco; entre eles, destacam-se as dificuldades respiratórias, convulsões, síncope, asfixia, hipotonia muscular e coma⁶⁷.

J) BROMETO DE CIMETRÓPIO

O brometo de cimetrópio é um fármaco antiespasmódico, derivado de plantas da família Solanaceae, nomeadamente da *Atropa belladonna*.

A utilização desta substância baseia-se na teoria de que, se a actividade parassimpática do músculo intestinal está aumentada em crianças com cólicas, as propriedades anticolinérgicas deste fármaco podem ser úteis na diminuição da dor⁶⁸.

Não é comercializado em Portugal.

I. MECANISMO DE ACÇÃO

Esta substância inibe a acção da acetilcolina, sendo um antagonista dos receptores muscarínicos.

II. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 9 – Características dos estudos relacionados com a utilização de brometo de cimetrópio.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Savino ⁶⁸ 2001	Estudo Controlado Randomizado e Duplo-cego	43	43	Brometo de cimetrópio 1,2 mg/kg	Duração do choro

III. RESULTADOS

O estudo de Savino et al. mostrou uma redução da duração do choro, no grupo tratado, de 51,2 para 17,3 minutos por crise (resultados obtidos antes e durante o tratamento, respectivamente); no grupo placebo, os valores foram de 49,9 minutos por crise, no início da investigação e 47,5 minutos por crise, no decorrer da mesma.

O número de crises por dia, obtido antes e depois do tratamento, no grupo ao qual foi administrado o brometo de cimetrópio, foi de 3,2 e 2,9, respectivamente; no grupo controlo, os valores foram de 3,1 e 3,3, respectivamente. No grupo tratado 74% das crianças pararam de chorar em menos de 15 minutos, após administração da substância em estudo, enquanto no grupo placebo essa percentagem foi de 33.

O autor demonstrou que o brometo de cimetrópio reduziu significativamente a duração do choro nas crianças com cólicas⁶⁸.

Apesar das conclusões desta investigação, são necessários mais estudos para validar estes resultados e avaliar a segurança da utilização desta substância.

K) ESCOPOLAMINA

A escopolamina é um fármaco antiespasmódico, obtido através dos metabolitos secundários de plantas da família Solanaceae.

I. MECANISMO DE ACÇÃO

Esta substância é um antagonista dos receptores muscarínicos (anticolinérgico), inibindo a acção da acetilcolina.

II. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 10 – Características dos estudos relacionados com a utilização de escopolamina.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Illingworth ⁶⁹ 2008 (Abstract)	Estudo Controlado Randomizado	20	20	Nitrato de metilescopolamina	Questionário aos pais

III. RESULTADOS

No estudo de Illingworth, os sintomas de cólicas melhoraram bastante em 5 elementos do grupo tratado e em 9 do grupo controlo; 9 crianças do grupo sujeito a intervenção e 7 do grupo placebo, obtiveram melhoras; os sintomas desta condição clínica pioraram em 5 elementos do grupo tratado e em nenhum do grupo controlo.

O autor concluiu que a escopolamina não foi eficaz no tratamento das cólicas infantis⁶⁹.

L) SIMETICONE

O simeticone ou dimeticone activado diminui o meteorismo, sendo por isso utilizado nas cólicas infantis¹⁵.

Esta substância é inerte, não sendo absorvida no tracto gastrointestinal, razão pela qual é um fármaco seguro⁷⁰.

I. MECANISMO DE ACÇÃO

O simeticone diminui a tensão superficial das bolhas de gás presentes no estômago, originando a sua coalescência, o que facilita a sua eliminação; reduz o gás existente no intestino por aumento do trânsito intestinal, diminuindo a distensão e desconforto abdominal⁷⁰.

II. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Tabela 11 – Características dos estudos relacionados com a utilização de simeticone.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	Nº		INTERVENÇÃO	RESULTADOS AVALIADOS
		Tratados	Controlo		
Danielson ⁷¹ 1985 (Abstract)	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	27	27	Simeticone	Questionário aos pais
Sethi ⁶⁴ 1988	Estudo Controlado Randomizado e Duplo-cego	26	26	Simeticone	Questionário aos pais
Metcalf ⁷⁰ 1994	Estudo Cruzado Randomizado e Duplo-cego	83	83	Simeticone	Questionário aos pais

III. RESULTADOS

Danielsson et al. concluíram que o simeticone não produziu efeitos benéficos nas crianças com cólicas⁷¹.

No estudo de Sethi et al., 26 das crianças que receberam tratamento tiveram menos ataques de choro, entre o 4.º e 7.º dias da terapia, comparativamente com o grupo placebo⁶⁴.

Os resultados obtidos na investigação de Metcalf et al., demonstraram melhoria definida nos sintomas de cólicas infantis em 46% dos elementos em estudo, melhoria provável em 43%, 24% sem alterações e 22% das crianças pioraram, não se verificando diferenças significativas entre os dois grupos avaliados. A melhoria parcial ou definitiva verificou-se em 23% das crianças tratadas com o fármaco e em 31% dos elementos que receberam placebo.

O autor concluiu que o simeticone não foi mais eficaz do que o placebo no tratamento desta condição clínica⁷⁰.

Apesar dos resultados contraditórios dos estudos realizados, a maioria não demonstra qualquer eficácia na utilização deste fármaco nas cólicas infantis, o que sugere que o gás existente a nível intestinal não possui qualquer papel nos sintomas desta condição clínica⁷⁰.

DISCUSSÃO/ CONCLUSÃO

As cólicas infantis são uma condição clínica comum, que desaparece espontaneamente por volta dos 4 a 5 meses de idade.

Alguns estudos prospectivos indicam que, apesar desta não ser considerada uma patologia, crianças que sofreram cólicas severas possuem maior susceptibilidade ao aparecimento de dor abdominal recorrente, problemas de origem alérgica (tais como rinite, conjuntivite, bronquite asmática, polinose, eczema atópico e intolerância alimentar) e distúrbios psicológicos (nomeadamente alterações do sono, agitação e agressividade), durante a infância.

A sua etiologia permanece pouco clara. Pensa-se que possa estar relacionada com factores orgânicos, tais como intolerância à lactose, dismotilidade, alterações nos níveis das hormonas gastrointestinais, modificações da microflora intestinal, distúrbios e/ou hipersensibilidade alimentares e disfunção do ritmo circadiano, com factores psicossociais, tabagismo ou que apenas seja parte de uma distribuição normal do choro infantil. Continua por esclarecer se esta condição clínica deriva de uma única ou várias causas, embora os resultados contraditórios dos vários estudos realizados sugiram uma etiologia multifactorial. São diversas as medidas utilizadas no tratamento das cólicas infantis, quer não farmacológicas, como farmacológicas.

A nível das intervenções comportamentais, nomeadamente no aconselhamento parental, os resultados dos estudos efectuados são contraditórios; a redução da estimulação da criança promove a melhoria dos sintomas de cólicas, enquanto o aumento de tempo de colo não produz quaisquer benefícios terapêuticos. Estes dados enfraquecem a hipótese desta condição clínica ser uma consequência de factores psicossociais.

A manipulação espinal é um método desaconselhado nas cólicas infantis, quer pelos efeitos secundários que possam advir desta prática, quer pela ausência de evidência de eficácia da mesma.

A acupuntura no ponto LI4 promove a melhoria dos sintomas de cólicas infantis. Sendo esta uma área de tratamento promissora, pela sua eficácia e segurança, mais investigação é necessária, nomeadamente a nível da utilização de outros pontos de acupuntura.

Em crianças amamentadas, uma dieta hipoalergénica da mãe, com eliminação de alimentos como o leite de vaca, a soja, o trigo, os ovos, os amendoins e as nozes, é eficaz na redução do tempo de choro.

No caso de crianças não amamentadas, as fórmulas suplementadas com oligossacarídeos são as mais eficientes na melhoria dos sintomas desta condição clínica, provavelmente pelo seu efeito probiótico, o que sugere que uma das causas das cólicas infantis se relacione com alterações da microflora intestinal.

Os benefícios da utilização de solução hipertónica de sacarose no tratamento desta condição clínica não são claros.

A fitoterapia é um método eficaz na redução dos sintomas comuns desta condição. Verificou-se benefícios na utilização de produtos contendo camomila, verbena, alcaçuz, funcho, erva-cidreira e/ ou hortelã-pimenta. Desconhece-se contudo qual(uais) a(s) substância(s) activa(s) e o(s) seu(s) mecanismo(s) de acção.

Dada a falta de investigação a nível da eficácia e segurança do uso de homeopatia em crianças com sintomas de cólicas, esta prática é desaconselhada.

No caso de crianças amamentadas, a suplementação com probióticos, nomeadamente *Lactobacillus reuteri*, promove a melhoria dos sintomas desta condição clínica. Tal facto, reforça o conceito de uma microflora intestinal alterada como causa das cólicas infantis.

O cloridrato de diciclomina reduz os sintomas desta condição clínica, no entanto é desaconselhado o uso deste fármaco, devido aos seus efeitos secundários.

O brometo de cimetrópio mostrou-se efectivo no tratamento das cólicas infantis, contudo os estudos efectuados com este fármaco são insuficientes para validar esta conclusão.

No tratamento desta condição clínica, a utilização de escopolamina não apresenta qualquer eficácia. O mesmo acontece com o uso de simeticone.

Os estudos realizados apresentam alguns pontos fracos. A utilização de um grupo controlo é imprescindível para aumentar a fiabilidade dos resultados obtidos. A maioria dos métodos usados para determinação da eficácia dos tratamentos investigados é pouco objectiva, uma vez que se baseia na percepção dos pais/cuidadores. Como se trata de uma condição clínica auto-limitada, a duração do estudo por si só, pode actuar como uma interferência nos resultados adquiridos.

São necessárias mais investigações a nível da etiopatogenia das cólicas infantis e eficácia e segurança dos tratamentos possíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Graaff K. Reproduction and development. Human anatomy 1998; 22: 756-757.
2. <http://www.encyclopedia-crianca.com/pages/PDF/sintese-choro.pdf>
3. Kosminsky F, Kimura A. Cólica em recém-nascido e lactente: revisão da literatura. Revista Gaúcha de Enfermagem 2004; 25: 147-156.
4. Hiscock H. The crying baby. Australian Family Physician 2006; 35: 680-684.
5. Hiscock H, Jordan B. Problem crying in infancy. The Medical Journal of Australia 2004; 181: 507-512.
6. Michelsson K. Why babies cry? Nordisk Medicine 1995; 110: 271-272. Abstract disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8778673>.
7. Barr R. Colic and crying syndromes in infants. Pediatrics 1998; 102: 1282-1286. Abstract disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9794970>.
8. Douglas P, Hill P. The crying baby: what approach? Current Opinion in Pediatrics 2011; 23: 523-529. Abstract disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21799411>.
9. Bricks L. Choro excessivo e cólica em latentes. Pediatria (São Paulo) 2001; 23: 305-319.
10. Cordeiro M. O choro como arma. O grande livro do bebê 2008; 7: 214-219.
11. Sidor A, Thiel-Bonney C, Kunz E, Eickhorst A, Cierpka M. Persistent, excessive crying in 5-month-old infants and the pre-, peri- and postnatal adversities of their mothers in a high-risk sample. Zeitschrift für Kinder und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2012; 40: 239-250. Abstract disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22707121>.
12. Baildam E, Wilier V, Ward B, Bannister R, Bamford F, Moore W. Duration and pattern of crying in the first year of life. Developmental Medicine & Child Neurology 1995; 37: 345-353. Abstract disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8749.1995.tb12012.x/abstract>.

13. Landgren K, Hallström I. Parents' experience of living with a baby with infantile colic--a phenomenological hermeneutic study. *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 2011; 25: 317-324.
14. St James-Roberts I. What is distinct about infants' "colic" cries? *Archives of Disease in Childhood* 1999; 80: 56-61.
15. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Pædiatrica* 2007; 96: 1259-1264.
16. Rambar A. Colic in infants – general considerations. *Pediatrics* 1956; 18: 829-830.
17. Kheir A. Infantile colic, facts and fiction. *Italian Journal of Pediatrics* 2012; 38: 1-4.
18. Lucassen P, Assendelft W, Eijk J, Gubbels J, Douwes A, Geldrop W. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Archives of Disease in Childhood* 2001; 84: 398–403.
19. Wade S, Kilgour T. Extracts from “Clinical Evidence”; Infantile colic. *BMJ* 2001; 323: 437-440.
20. Savino F, Castagno E, Bretto R, Brondello C, Palumeri E, Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Pædiatrica* 2005; 94: 129-132. Abstract disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16214780>.
21. Duro D, Rising R, Cedillo M, Lifshitz F. Association between infantile colic and carbohydrate malabsorption from fruit juices in infancy. *Pediatrics* 202; 109: 797-805.
22. Guerra S. Síndrome do cólon irritável. *Jornal da Pediatria* 2000; 76: 157-164.
23. Savino F, Lupica M, Liguori S, Fissore M, Silvestro L. Ghrelin and feeding behaviour in preterm infants. *Early Human Development* 2012; 88: 51-55.
24. Savino F, Grassino E, Guidi C, Oggero R, Silvestro L, Miniero R. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants. *Acta Pædiatrica* 2006; 95: 738-741. Abstract disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16754557>.

25. Savino F, Cresi F, Pautasso S, Palumeri E, Tullio V, Roana J, Silvestro L, Oggero R. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. *Acta Pædiatrica* 2004; 93: 825-829.
26. Savino F, Bailo E, Oggero R, Tullio V, Roana J, Carlone N, Cuffini A, Silvestro L. Bacterial counts of intestinal *Lactobacillus* species in infants with colic. *Pediatric Allergy and Immunology* 2005; 16: 72-75.
27. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Calabrese R, Palumeri E, Matteuzzi D. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. *Acta Pædiatrica* 2009; 98: 1582-1588.
28. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: a double-blind study. *Pediatrics* 1982; 70: 7-10. Abstract disponível em <http://pediatrics.aappublications.org/content/70/1/7.abstract>.
29. Clyne P, Kulczycki A. Human Breast Milk Contains Bovine IgG. Relationship to Infant Colic? *Pediatrics* 1991; 87: 439-444. Abstract disponível em <http://pediatrics.aappublications.org/content/87/4/439.abstract>.
30. White B, Gunnar M, Larson M, Donzella B, Barr R. Behavioral and physiological responsivity, sleep, and patterns of daily cortisol production in infants with and without colic. *Child Development* 2000; 71: 862-877.
31. Søndergaard C, Henriksen T, Obel C, Wisborg K. Smoking during pregnancy and infantile colic. *Pediatrics* 2001; 108: 342-346.
32. Shenassa E, Brown M. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics* 2004; 114: 497-505.
33. Milidou I, Henriksen T, Jensen M, Olsen J, Søndergaard C. Nicotine replacement therapy during pregnancy and infantile colic in the offspring. *Pediatrics* 2012; 129: 652-658.
34. Parkin P, Schwartz C, Manuel B. Randomized controlled trial of three interventions in the management of persistent crying of infancy. *Pediatrics* 1993; 92: 197-201.

35. McKenzie S. Troublesome crying in infants: effect of advice to reduce stimulation. *Archives of Disease in Childhood* 1991; 66: 1416-1420.
36. Dihigo S. New strategies for the treatment of colic: modifying the parent/infant interaction. *Journal of Pediatric Health Care* 1998; 12: 256-262.
37. Barr R, McMullan S, Spiess H, Leduc D, Yaremco J, Barfield R, Francoeur T, Hunziker U. Carrying as colic "therapy": a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1991; 87: 623-630.
38. Olafsdottir E, Forshei S, Fluge G, Markestad T. Randomised controlled trial of infantile colic treated with chiropractic spinal manipulation. *Archives of Disease in Childhood* 2001; 84:138–141.
39. Browning M, Miller J. Comparison of the short-term effects of chiropractic spinal manipulation and occipito-sacral decompression in the treatment of infant colic: a single-blinded, randomised, comparison trial. *Clinical Chiropractic* 2008; 11: 122—129.
40. Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics* 2000; 105: 1-6.
41. Cohen-Silver J, Ratnapalan S. Management of infantile colic: a review. *Clinical Pediatrics* 2009; 48: 14-17.
42. Reinthal M, Andersson S, Gustafsson M, Plos K, Lund I, Lundeberg T, Rosén K. Effects of minimal acupuncture in children with infantile colic – a prospective, quasi-randomised single blind controlled trial. *Acupuncture in Medicine* 2008; 26: 171-182.
43. Landgren K, Kvorning N, Hallström I. Acupuncture reduces crying in infants with infantile colic: a randomised, controlled, blind clinical study. *Acupunct Med* 2010; 28:174-179.
44. Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmaso P, Cavallo F, Oggero R. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *European Journal of Clinical Nutrition* 2006; 60: 1304–1310.
45. Hill D, Roy N, Heine R, Hosking C, Francis D, Brown J, Speirs B, Sadowsky J, Carlin J. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2005; 116: 709-715.

46. Hill D, Hudson I, Sheffield L, Shelton M, Menahem S, Hosking C. A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: results of a community-based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1995; 96: 886-892.
47. Campbell J. Dietary treatment of infant colic: a double-blind study. *Journal of the Royal College of General Practitioners* 1989; 39: 11-14.
48. Lucassen P, Assendelft W, Gubbels J, Eijk J, Douwes A. Infantile colic: crying time reduction with a whey hydrolysate: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2000; 106: 1349-1354.
49. Kearney, Malone, Hayes, Cole, Hyland. A trial of lactase in the management of infant colic. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1998; 11: 281-285.
50. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 2001; 14: 359-363.
51. Miller J, McVeagh P, Fleet G, Petocz P, Brand J. Effect of yeast lactase enzyme on "colic" in infants fed human milk. *Journal of Pediatrics* 1990; 117: 261-263. Abstract disponível em <http://www.cabdirect.org/abstracts/19931458951.html;jsessionid=009E3D9F76895F27D2890B26FC28B705;jsessionid=4AFC725F1AB1D9D887456756CDE4C9EF;jsessionid=E20278AAEC544D470CE13A423AFB2B0A>.
52. Markestad T. Use of sucrose as a treatment for infant colic. *Archives of Disease in Childhood* 1997; 76: 356-358.
53. Barr R, Young S, Wright J, Gravel R, Alkawaf R. Differential calming responses to sucrose taste in crying infants with and without colic. *Pediatrics* 1999; 103: 1-9.
54. Akçam M, Yılmaz A. Oral hypertonic glucose solution in the treatment of infantile colic. *Pediatrics International* 2006; 48: 125-127.
55. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *The Journal of Pediatrics* 1993; 122: 650-652. Abstract disponível em <http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/8463920>.

56. Alexandrovich I, Rakovitskaya O, Kolmo E, Sidorova T, Shushunov S. The effect of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: a randomized, placebo-controlled study. *Alternative Therapies* 2003; 9: 58-61.
57. Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* and *Melissa officinalis* (ColiMil®) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytotherapy Research* 2005; 19: 335-340.
58. Alves J, Brito R, Cavalcanti T. Effectiveness of *Mentha piperita* in the treatment of infantile colic: a crossover study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012; 2012: 1-4.
59. Aviner S, Berkovitch M, Dalkian H, Braunstein R, Lomnicki Y, Schlesinger M. Use of a homeopathic preparation for "infantile colic" and an apparent life-threatening event. *Pediatrics* 2010; 125: 318-323.
60. Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. *Lactobacillus reuteri* (American type culture collection strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics* 2007; 119: 124-130.
61. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Palumeri E, Calabrese R, Oggero R, Roos S, Matteuzzi D. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2010; 126: 526-533.
62. <http://www.bulas.med.br/bula/5410/bentyl.htm>
63. Weissbluth M, Christoffel K, Davis T. Treatment of infantile colic with dicyclominehydrochloride. *The Journal of Pediatrics* 1984; 104: 951-955. Abstract disponível em [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(84\)80506-5/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(84)80506-5/abstract).
64. Garrison M, Christakis D. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics* 2000; 106: 184-190.
65. Grunseit F. Evaluation of the efficacy of dicyclomine hydrochloride (Merbentyl®) syrup in the treatment of infant colic. *Current Medical Research and Opinion* 1977; 5: 258-261. Abstract disponível em <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1185/03007997709110175>.

66. Hwang C. Dicyclomine hydrochloride in infantile colic. *British Medical Journal* 1985; 291: 1014.
67. Lucassen P, Assendelft W, Gubbels J, Eijk J, Geldrop W, Neven A. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998; 316: 1563-1569.
68. Savino F, Brondello C, Cresi F, Oggero R, Silvestro L. Cimetropium bromide in the treatment of crisis in infantile colic. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002; 34: 417-419.
69. Illingworth R. Three months' colic treatment by methylscopolamine nitrate (Skopyl®). *Acta Pædiatrica* 1955; 44: 203-208. Abstract disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.1955.tb04133.x/abstract>.
70. Metcalf T, Irons T, Sher L, Young P. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics* 1994; 94: 29-34.
71. Danielsson B, Hwang C. Treatment of infantile colic with surface active substance (simethicone). *Acta Pædiatrica Scandinavica* 1985; 74: 446-450. Abstract disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3890465>.