



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

TANILA AGUIAR ANDRADE COUTINHO

**AVALIAÇÃO DA IMPEDÂNCIA INTRALUMINAL DA FARINGE APÓS
EXPOSIÇÃO ÁCIDA EM PACIENTES COM LARINGITE POSTERIOR**

FORTALEZA

2015

TANILA AGUIAR ANDRADE COUTINHO

**AVALIAÇÃO DA IMPEDÂNCIA INTRALUMINAL DA FARINGE APÓS
EXPOSIÇÃO ÁCIDA EM PACIENTES COM LARINGITE POSTERIOR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza.

FORTALEZA

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

-
- C895a Coutinho, Tanila Aguiar Andrade.
Avaliação da impedância intraluminal da faringe após exposição ácida em pacientes com laringite posterior / Tanila Aguiar Andrade Coutinho. – 2015.
73 f. : il. color.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Clínica, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Mestrado em Ciências Médicas, Fortaleza, 2015.
Área de Concentração: Medicina Clínica.
Orientação: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza.
1. Refluxo Gastroesofágico. 2. Laringite. 3. Mucosa Laríngea. 4. Impedância Elétrica. I. Título.

TANILA AGUIAR ANDRADE COUTINHO

**AVALIAÇÃO DA IMPEDÂNCIA INTRALUMINAL DA FARINGE APÓS
EXPOSIÇÃO ÁCIDA EM PACIENTES COM LARINGITE POSTERIOR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Márcia Netto Magalhães Alves
Universidade Federal do Ceará (UFC)

À minha mãe, Maria de Jesus, que dedicou toda a vida a mim, e me direciona nas decisões mais importantes, a ela dedico esta conquista. Apoio incondicional desde sempre.

À minha princesa Taís, fonte de amor infinito, por ela luto todos os dias.

Ao meu esposo, Coutinho, que mesmo nos momentos mais difíceis, faz tudo se tornar fácil e leve, pela alegria, pelo incentivo e companheirismo de sempre e para sempre.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A Deus e Nossa Senhora de Fátima
que me permitem viver todas as vitórias.

AGRADECIMENTOS

Aos queridos pacientes, sem eles jamais teria concluído essa árdua tarefa, em especial aqueles que fazem parte da minha convivência diária.

Ao Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza, meu orientador, por não ter me deixado desistir quando achei que não seria capaz. Pelos ensinamentos, pela disponibilidade e pelo incentivo constantes, toda a minha admiração.

Ao Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza, pelo apoio, pela confiança e pelas contribuições científicas, o meu muito obrigado ultrapassa as fronteiras acadêmicas e vai até a unidade de pesquisa clínica.

Ao Prof. Dr. Armênio de Aguiar Santos, com calma, presteza e tranquilidade nos levam a buscar a paz interior.

Às professoras participantes da banca examinadora, Dra. Raquel Aguiar Tavares e Dra. Cynthia Aben-Athar Ponte, pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

A toda minha família, por acreditar que eu podia percorrer esse caminho, em especial, às tias Roseli e Rozalina e à prima Larissa.

À amiga Patrícia Carvalho, por abrir as portas para esta oportunidade de crescimento profissional, pelos ensinamentos e, principalmente, pela amizade de tantos anos.

À Dra. Cynthia, pela disponibilidade em sempre me ajudar e me ensinar, com sua calma, mostrou-me que o melhor caminho é a inteligência emocional.

A mais nova amiga, M^a Nádir Florencio de Sousa (secretária do Labgastro), pelo carinho e incentivo, sempre foi uma torcedora assídua.

A todas as colegas que fazem parte do Labgastro, Josire, Jeany, Edna, Alessandra, Mônica, Ezana, Juliete, Esther Cristina, Esther Studart, Fernanda e Márcia pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas, pelo apoio nas alegrias de festas e dias de aflição.

A Kríssia que foi ajuda fundamental no recrutamento dos pacientes, sempre nos dando toda a força necessária para continuar.

A Ivone e Rita, secretárias da Pós-Graduação, sempre orientando em todos os aspectos acadêmicos, de forma profissional e competente, esclarecendo dúvidas sempre com muita disponibilidade.

A todos que torceram por mim direta ou indiretamente, em especial às amigas Suiane, Lydiane, Flávia, Adriana, Ana Maria, Luciana Vilma, Ocília, Cristina e Ozilene.

A todas as colegas da CCIH-MEAC, em especial à Dra. Gláucia, Ivoneide, Vânia e Mary, pelo incentivo muito especial que me deram nos primeiros momentos desta longa jornada.

Às amigas fonoaudiólogas, especialmente Camila e Ana Célia, que prontamente atenderam aos meus pacientes quando eu não podia atendê-los, compreendendo com muito carinho esse processo de atualização profissional.

Aos novos colegas da Unidade de Pesquisa, pelo entusiasmo que me transmitiram, foram torcidas constantes nos últimos momentos. Em especial ao Estatístico Brazil, Thisciane e Lívia que foram pessoas fundamentais na construção deste processo.

A todos os colegas da Pós-graduação, pela companhia e convivência.

Enfim, a todos que contribuíram de uma forma ou de outra, com os passos percorridos ao longo desses dois anos, minha eterna gratidão.

“Posso, tudo posso, naquele que me fortalece,
nada nem ninguém no mundo vai me fazer desistir.”

Pe. Fábio de Melo

RESUMO

INTRODUÇÃO: A integridade da barreira mucosa do esôfago é um mecanismo de proteção contra o refluxo gastroesofágico. O valor basal da impedância intraluminal tem sido usado para avaliar a integridade da mucosa esofágica. Pacientes com maior tempo de exposição ácida no esôfago têm impedância de base mais baixa e isto se associa a alterações estruturais da mucosa. A hipótese deste estudo é que pacientes com laringofaringite crônica inespecífica teriam menor impedância basal da faringe do que indivíduos saudáveis após exposição ácida.

MÉTODOS: Estudo quantitativo, intervencionista e aberto, composto de dois grupos de pacientes: Grupo Laringite (GL) (n=11), com pacientes apresentando rouquidão intermitente crônica e edema laríngeo; e Grupo Controle (Grupo Controle) (n=10), composto por voluntários saudáveis. O GL foi submetido à avaliação clínica (questionários padronizados) e os dois grupos foram submetidos à avaliação funcional (manometria de alta resolução e impedanciometria intraluminal). Foram 55 minutos de intervenção, do 1º ao 5º foi administrado via oral 30 ml de água (6 ml/minuto), do 16º ao 30º foi administrado 60 ml de ácido clorídrico (2 ml/30 segundos), do 41º ao 45º foi novamente administrado 30 ml de água (6 ml/minuto). A impedância intraluminal foi monitorada continuamente com uma sonda, cujos sensores foram posicionados 2 cm acima do bordo proximal do esfíncter esofágico superior (EES), no bordo do EES, e no esôfago proximal. As medidas foram realizadas a cada 5 minutos, em segmentos estáveis do traçado, livres de artefatos.

RESULTADOS: A impedância basal 2 cm acima do bordo superior do EES no grupo laringite foi semelhante ao controle (GL=2525±448 *versus* GC=2439±282, p=0,72). Durante a exposição ácida, no 20º minuto da intervenção, a impedância foi significativamente mais baixa nos laringites do que nos controles (GL=1374±334 *versus* GC=2595±2110, p=0,02). Ao final do exame, no 55º minuto, continua significativa, mesmo após a ingestão de água (GL=1088±331 *versus* GC=1691±654, p=0,02). Na faringe mais distal, no bordo do EES, a impedância basal, também não foi diferente entre os dois grupos (GL=2583±322 *versus* GC=2514±348, p=0,72). Durante o ácido, no 20º minuto, a impedância foi menor no GL (GL=1207±212 *versus* GC=1518±387, p=0,05) e ao final do exame 55º minuto, não alcançou diferença significativa, mas o valor de impedância foi maior nos controles do que nos laringites (GL=1004±240 *versus* GC=1288±427, p=0,19).

CONCLUSÃO: Os valores de impedanciometria da hipofaringe, após exposição ácida, foram menores nos pacientes com laringite crônica inespecífica, frequentemente atribuída ao refluxo, do que em voluntários saudáveis.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico. Laringite. Mucosa Laríngea. Impedância elétrica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The integrity of the esophageal mucosal barrier is a protective mechanism against gastroesophageal reflux. The baseline value of intraluminal impedance has been used to assess the integrity of the esophageal mucosa. Patients with higher esophageal acid exposure time present lower basal impedance, which leads to structural changes in the mucosa. This study hypothesis is that patients with unspecified chronic laryngopharyngitis have lower basal pharyngeal impedance than healthy individuals after acid exposure.

METHOD: Quantitative, interventional, and open study comprising two groups of patients: Laryngitis Group (LG) (n=11) with patients presenting chronic intermittent hoarseness and laryngeal edema, and Control Group (CG) (n=10) composed by healthy volunteers. LG underwent clinical assessment (standardized questionnaires) and the two groups underwent functional evaluation (high-resolution manometry and intraluminal impedance-pH monitoring). The intervention lasted 55 minutes, from the 1st to 5th, 30mL of water were administered orally (6mL/minute); 16th to 30th, 60mL of hydrochloric acid were administered (2mL/30 seconds); 41st to 45th, 30mL of water were once again administered (6mL/minute). Intraluminal impedance was continuously monitored with a probe whose sensors were placed 2cm above the proximal edge of the upper esophageal sphincter (UES), the edge of the UES, and the proximal esophagus. Values were measured every 5 minutes on stable, artifacts-free segments. **RESULTS:** Basal impedance 2cm above the upper edge of the UES in laryngitis group was similar to the control (LG=2525±448 vs. CG=2439±282, p=0.72). During acid exposure, 20th minute of the intervention, the impedance was significantly lower in the laryngitis than in control group (LG=1374±334 vs. CG=2595±2110, p=0.02). At the end of the test, 55th minute, this significance was confirmed even after water intake (LG=1088±331 vs. CG=1691±654, p=0.02). In the hypopharyngeal, at the edge of the UES, basal impedance presented no differences among the two groups (LG=2583±322 vs. CG=2514±348, p=0.72). During acid exposure, 20th minute, impedance was lower in LG (LG=1207±212 vs. CG=1518±387, p=0.05) and at the end of the test, 55th minute, there was no significant difference, but the impedance value was higher in control than in laryngitis group (LG=1004±240 vs. CG=1288±427, p=0.19). **CONCLUSION:** Hypopharyngeal impedance-pH monitoring values after acid exposure were lower in patients with unspecified chronic laryngitis, commonly attributed to reflux disease, than in healthy volunteers.

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease. Laryngitis. Laryngeal mucosa. Electrical impedance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Delineamento do Estudo.....	29
Figura 2	Aparelho de Manometria de Alta Resolução.....	31
Figura 3	Sonda de pressão e impedância.....	31
Figura 4	Imagem topográfica de pressões normais.....	32
Figura 5	Aparelho com sonda de ImpedanciopHmetria.....	33
Figura 6	Imagem da sonda de impedanciopHmetria posicionada no paciente.....	34
Figura 7	Imagem da tela de análise do exame de ImpedanciopHmetria.....	34
Figura 8	Delineamento do Protocolo do Ácido Clorídrico.....	36
Gráfico 1	2 cm acima do BSEES (Zona 1), após 5 min de exposição ácida nos grupos Laringite e Controle.....	41
Gráfico 2	No BSEES (Zona 2), após 5 min de exposição ácida nos grupos Controle e Laringite.....	41
Gráfico 3	No esôfago proximal (Zona 6), após 5 min de exposição ácida nos grupos Controle e Laringite.....	42
Gráfico 4	2 cm acima do BSEES (Zona 1), aos 55 min, ao final da intervenção nos grupos Controle e Laringite.....	43
Gráfico 5	No BSEES (Zona 2), aos 55 min, ao final da intervenção nos grupos Controle e Laringite.....	43
Gráfico 6	No esôfago proximal (Zona 6), aos 55 min da intervenção nos grupos Controle e Laringite.....	44
Gráfico 7	Valor de impedância intraluminal média antes e após exposição ácida, 2 cm acima do BSEES (Zona 1), durante os 55 minutos nos dois grupos.....	45
Gráfico 8	Valor de impedância intraluminal média antes e após exposição ácida, no BSEES (Zona 2), durante os 55 minutos nos dois grupos.....	45
Gráfico 9	Valor de impedância média antes e após exposição ácida, abaixo do BSEES (Zona 6), durante os 55 minutos nos dois grupos.....	46
Gráfico 10	Impedância ao longo do tempo, relativo à média basal (0,5,10 e 15 min), 2 cm acima do bordo superior do EES (Zona 1) nos dois grupos.....	46
Gráfico 11	Impedância ao longo do tempo, relativo à média basal (0,5,10 e 15 min), no BSEES (Zona 2) nos dois grupos.....	47

Gráfico 12 Impedância ao longo do tempo, relativo à média basal (0,5,10 e 15 min), abaixo do BSEES (Zona 6) nos dois grupos.....	47
---	----

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1	Classificação de MONTREAL para DRGE.....	21
Quadro 2	Sinais e Sintomas de DRGE.....	21
Tabela 1	Características demográficas dos grupos Controle e Laringite.....	38
Tabela 2	Impedância inicial média da faringe proximal, distal e esôfago.....	39
Tabela 3	Impedância basal média da faringe próxima, distal e esôfago.....	40
Tabela 4	Correlação entre qualidade de vida e impedância no grupo Laringite.....	48
Tabela 5	Correlação entre sintomas de DRGE e impedância no grupo Laringite.....	49
Tabela 6	Correlação entre o índice de sintomas e impedância no grupo Laringite.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RGE	Refluxo Gastroesofágico
HBQOL	<i>Heartburn Specific Quality of Life Instrument</i>
QQVPA	Questionário de Qualidade de Vida em Portadores de Azia
HRQL	<i>Health Related Quality of Life</i>
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RSI	<i>RefluxSymtomsIndex</i>
ISR	Índice dos Sintomas do Refluxo
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
ER	Esofagite de Refluxo
E EI	Esfíncter Esofágico Inferior
E ES	Esfíncter Esofágico Superior
EB	Esôfago de Barret
DRGE	Doença do Refluxo Gasteoesofágico
BEEI	Bordo do Esfíncter Esofágico Inferior
RLF	Refluxo Laríngeo-Faríngeo
MIIpH	Impedanciophmetriaintraluminal multicanal
BSEES	Bordo Superior do Esfíncter Esofágico Superior
MEAR	Manometria Esofágica de Alta Resolução
BSEEI	Bordo Superior do Esfíncter Esofágico Inferior

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico.....	18
1.1.1 Fisiopatologia e Sintomas.....	19
1.1.2 Diagnóstico.....	22
1.2 Refluxo Laringofaríngeo.....	23
1.2.1 Definição	23
1.2.2 Epidemiologia.....	23
1.2.3 Sintomas	24
1.2.4 Diagnóstico.....	24
1.3 Justificativa do estudo.....	26
2.1 Geral	27
2.2 Específicos	27
3.1 Casuística.....	28
3.2 Aspectos éticos	28
3.3 Delineamento do estudo	29
3.4 Avaliação clínica	29
3.5 Avaliação funcional	30
3.5.1 Manometria Esofágica de Alta Resolução (MEAR).....	30
3.5.1.1 Equipamento.....	30
3.5.1.2 Protocolo do Exame.....	32
3.5.2 ImpedanciopHmetria de 24 horas.....	33
3.5.2.1 Equipamento.....	33
3.5.2.2 Protocolo do Exame.....	35
4 ANÁLISE	37
4.1 Análise dos dados.....	37
4.2 Análise estatística.....	37
5.1 Análise Demográfica	38
5.2 Impedância Inicial	38
5.3 Impedância Basal.....	39
5.4 Impedância Pós-Ácido.....	40
5.5 Impedância Final	42
5.6 Diferença de impedância média em relação ao basal.....	48

7 DISCUSSÃO	50
7 CONCLUSÃO.....	53
ANEXO A – QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS DA DRGE/DISPESIA	60
ANEXO C-QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE	65
ANEXO D- ÍNDICE DE SINTOMAS DE REFLUXO (RSI).....	68
APÊNDICE A - QUADRO DE DADOS DEMOGRÁFICOS	69
APÊNDICE B - VALORES DE IMPEDÂNCIA INTRALUMINAL.....	70
ANEXO E.....	73

1 INTRODUÇÃO

O Refluxo Gastroesofágico (RGE) é caracterizado pelo retorno espontâneo do conteúdo do estômago para o esôfago, decorrente da falha anatômica e/ou funcional dos mecanismos de contenção do conteúdo gástrico. Em todos os seres humanos, pequena quantidade de refluxo ocorre no esôfago distal, fato que não provoca sintoma ou sinal, sendo chamado de refluxo fisiológico (CORSI, 2007).

Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é a afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a este, acarretando variável espectro de sintomas esofagianos e/ou extra-esofagianos, associados ou não a lesões teciduais (MORAES-FILHO; CECCONELLO, 2002). A DRGE é uma patologia clínica de alta prevalência na população economicamente ativa, com maior incidência ao longo dos anos, que tem grande relevância na saúde pública, tanto na população brasileira, quanto mundial, nos vários segmentos etários e camadas sociais. É causa de elevado número de consultas ambulatoriais em Gastroenterologia, ocasionando prejuízos da qualidade de vida nos indivíduos acometidos, com consequências negativas nas atividades sociais e laborais, com resultante impacto financeiro (GAVAZZONI et al., 2002; CURY, 2006).

Considerada uma das afecções mais frequentes na prática médica, a enfermidade agrupa, sob a mesma denominação, apresentações clínicas tão distintas como a pirose ocasional, a tosse crônica e a asma refratária e, no plano diagnóstico, condições endoscópicas muito variadas como, de um lado, a ausência de lesão e, de outro, a presença de complicações importantes, como o esôfago de Barrett (MORAES-FILHO, 2000).

1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico

A incidência e a prevalência dos sintomas da DRGE com suas complicações aumentaram ao longo das últimas décadas, problema que vem ocasionando impacto econômico significativo (WOODLAND; AMARASINGHE; SIFRIM, 2013). Na população asiática, o questionamento sobre a presença de pelo menos um dos sintomas semanais de azia ou regurgitação ácida, mostrou incidência de 2,5% a 6,7%, segundo afirmou CHEUNG (2008). Em revisão sistemática mais atualizada, estima-se que a prevalência da doença é de 18% a 27%, na América do Norte; 8% a 25%, na Europa; e 23%, na América do Sul, de acordo com EL-SERAG, 2013. No Brasil, o estudo populacional de Moraes-Filho (2005)

abrangeu 22 cidades representativas das diferentes regiões, em um universo de quase 14.000 pessoas, e identificou prevalência de DRGE em aproximadamente 12% da população urbana, o que implica pelo menos 20 milhões de indivíduos acometidos. Ressalta-se que neste estudo não foram incluídas as pessoas com manifestações atípicas, o que poderia elevar substancialmente este valor.

A prevalência da DRGE é subestimada, uma vez que a maior parte dos pacientes apresenta sintomas ocasionais, automedica-se ou não procura assistência. Estima-se que apenas 25% dos pacientes com DRGE procuram atendimento médico. Quanto à epidemiologia, ocorre durante todo o ciclo de vida humana sem predominância de raça, aumenta com a idade, tendo maior prevalência em pessoas acima dos quarenta anos; distribui-se com igual frequência entre homens e mulheres, embora Esofagite de Refluxo (ER) e Esôfago de Barret (EB) sejam duas a três vezes mais frequentes em homens (LIMA, 2010).

Os fatores associados com a DRGE são: obesidade, tabagismo, hérnia hiatal, além daqueles que resultam no aumento da pressão abdominal e uso de dieta rica em gorduras (KAHRILAS, 2008). Segundo Pandolfino et al. (2008), ainda existem outros achados relacionados ao aumento da prevalência no mundo, como elevação da longevidade e do consumo de medicamentos que alteram a função do esôfago. A combinação entre o contato de fatores irritantes refluídos (principalmente o ácido clorídrico e a pepsina) com a mucosa e deficiência nos mecanismos de proteção desta associa-se também com a doença (ECKLEY,2006).

1.1.1 Fisiopatologia e Sintomas

Existem fatores associados à patologia da DRGE, como a redução da pressão e o relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior (EEI), hérnia hiatal, déficit no clareamento esofágico, resistência epitelial da mucosa, obesidade, hipersensibilidade esofágica e posição do bolsão ácido (BOECKXSTAENS et al., 2015).

A DRGE, normalmente, manifesta-se com sintomas típicos, geralmente esofagianos, como pirose (sensação de queimação retroesternal com irradiação para a região cervical) e regurgitação (retorno do conteúdo gástrico na boca ou orofaringe, com ausência de náusea ou contração abdominal). Pode também apresentar sintomas atípicos, geralmente extra-esofágicos, tendo sido associada a sintomas pulmonares e de doenças de vias aéreas inferiores, como asma, tosse crônica, bronquite, pneumonias de repetição; sinais e sintomas otorrinolaringológicos, incluindo disfonia, rouquidão, faringite, sinusite crônica e pigarro,

além de dor torácica não cardíaca. Pacientes com manifestações atípicas, algumas destas bem reconhecidas, como a laringite, frequentemente não apresentam sintomas típicos do refluxo (ZATERKA, 2011; VAKIL, 2006; CHINZON et al., 2003; SIFRIM, 2008).

Os sintomas e os sinais de alarme incluem disfagia, náusea, vômitos, sangramentos (ou anemia), transtornos do sono, dor torácica aos esforços, perda de peso, exame físico alterado e hereditariedade de neoplasia do trato digestivo. Na presença de tais sintomas, a conduta diagnóstica inicial deve ser melhor avaliada (LIMA, 2010). Existem outras doenças, como úlcera péptica, gastrite e algumas neoplasias que podem cursar com sintomas típicos que sugerem a presença de DRGE com pirose, no entanto quando essas queixas se apresentam, a probabilidade de diagnóstico da doença do refluxo pode ser superior a 90% (NASI; MORAES-FILHO; CECCONELLO, 2006).

A sintomatologia interfere na qualidade de vida do indivíduo, à medida que altera os hábitos alimentares, o sono, impede a realização de tarefas, e o atinge emocionalmente, ocasionando absenteísmo no trabalho, diminuição da produtividade e mudanças nas relações sociais. Questionários estruturados de sintomas relacionados à DRGE e de qualidade de vida foram validados para avaliar a presença desta doença em diferentes períodos de tempo, de maneira simples, rápida e padronizada (FORNARI, 2004; VELANOVICH, 1996).

Existem manifestações atípicas, dispépticas ou não, que têm sido correlacionadas e relatadas com a doença e que podem ser agrupadas, conforme o Quadro 1 (VAKIL, 2006). Como há grande variação de sintomas e sinais, agruparam-se conforme sintomas típicos, atípicos, sinais de alarme ou manifestações, de acordo com o Quadro 2 (VAKIL, 2006).

QUADRO 1- Classificação de MONTREAL para DRGE

Síndromes Esofágicas		Síndromes Extraesofágicas	
Sintomáticas (NERD)	Com lesão esofágica (ERD)	Associações estabelecidas	Associações propostas
-Síndrome típica de refluxo -Dor torácica associada ao refluxo	-Esofagite -Estenose Péptica -Esôfago de Barret -Adenocarcinoma	-Tosse crônica -Laringite de refluxo -Asma associada ao refluxo -Erosões dentárias	-Faringite -Sinusite -Fibrose pulmonar idiopática -Otite média recorrente

Fonte: VAKIL, 2006

QUADRO 2- Sinais e Sintomas de DRGE

Típicos	Alarme	Atípicos	Outros Sinais
-Azia/pirose -Regurgitação ácida	-Disfagia -Odinofagia -Perda de peso inexplicável -Anemia -Hemorragia digestiva	-Dor torácica não cardíaca Manifestações: -Otorrinolaringológicas -Pulmonares -Orais	-Globus -Salivação (“waterbrush”) -Náusea -Otite média recorrente

Fonte: VAKIL, 2006

Na avaliação clínica, o questionário Heartburn Specific Quality of Life Instrument (HBQOL) que avalia a intensidade, mas não a duração dos sintomas, utiliza a pirose como principal sintoma para avaliar a DRGE e suas repercussões sobre a qualidade de vida. No entanto, não abrange sintomas atípicos ou extra-esofágicos, o que consiste em uma limitação na aplicação deste questionário, uma vez que a prevalência desses sintomas está sendo mais conhecida atualmente. O questionário de sintomas relacionados à saúde (GERD-HRQL- Gastroesophageal Reflux Disease–Health Related Quality of Life) foi feito para avaliação

mais subjetiva, porém foi transformado em escores numéricos, para mostrar a doença também através de uma escala de satisfação do paciente em relação às atividades do cotidiano (PEREIRA, 2007; FORNARI, 2004). Para complementar a avaliação e preencher a lacuna referente aos sintomas atípicos, de forma mais específica, o questionário Índice de Sintomas do Refluxo (RSI- Reflux Symptom Index), estabelece, através de escores, o grau de sintomas laríngeos, como rouquidão, pigarro, secreção, disfagia, tosse e *globus* (BELAFSKI, 2002).

1.1.2 Diagnóstico

Na avaliação da doença, o diagnóstico e o grau de esofagite são definidos através da Endoscopia Digestiva Alta (EDA). Este é considerado o melhor método para tais diagnósticos. Existe esofagite endoscópica quando há erosões, e isto ocorre em cerca de 50% dos pacientes com DRGE, com predomínio de manifestações típicas (pirose e regurgitação), em apenas 15 a 20% daqueles com predomínio de manifestações atípicas. Portanto, a ausência de esofagite no estudo endoscópico não exclui o diagnóstico de DRGE (CHRISTOFER; DE MEESTER, 2003).

A intensidade da pirose não guarda relação com a gravidade da esofagite à endoscopia digestiva alta, isto é, pacientes com pirose intensa e frequente, não, necessariamente, apresentarão esofagites mais graves ou complicadas, ou pacientes com sintomas leves e esporádicos podem apresentar a endoscopia digestiva alta, esofagite acentuada ou complicada com esôfago de Barrett (ABRÃO, 2014).

A pHmetria ambulatorial de 24 horas do esôfago ajuda a confirmar o RGE em pacientes com sintomas persistentes (típicos ou atípicos), na ausência de lesão da mucosa do esôfago (CHO YK, 2010). Na impedanciopHmetria, os refluxos são detectados através da mudança na resistência à corrente elétrica, com o uso de 2 eletrodos posicionados lado a lado, em uma sonda posicionada no esôfago ou faringe, quando ocorre refluxo líquido, há queda da impedância, quando o refluxo é gasoso, há aumento da impedância. A sonda possui sensores de impedância e de pH, denominando-se impedanciopHmetria, que permite também analisar a diferença entre refluxos ácidos e não-ácidos (CHIEN-LIN, 2013).

A esofagite, possivelmente, presente na DRGE, pode desencadear alterações na motilidade esofágica que poderão ser evidenciadas na manometria. Hoje, a manometria de alta resolução é ferramenta eficaz de pesquisa para as doenças esofágicas, com resultados mais precisos do que os da manometria convencional, apresentados de forma dinâmica, aumentando as possibilidades investigativas (KAHRILAS, 2008).

A fisiopatologia e os sintomas complexos do refluxo laringo-faríngeo (RLF) diferem da doença do refluxo gastroesofágico típica. Ao contrário do refluxo gastroesofágico clássico, o laringofaríngeo, frequentemente, não se associa à esofagite, azia ou queixas de regurgitação (FORD, 2005).

1.2 Refluxo Laringofaríngeo

1.2.1 Definição

O refluxo laringofaríngeo (RLF) é definido como um refluxo de conteúdo gástrico para laringofaringe e pode ser estabelecido por meio de medições objetivas. Possui complexo fisiopatológico e sintomático que difere da DRGE. Um diagnóstico da doença do RLF é, geralmente, baseado na resposta dos sintomas ao tratamento empírico. Modalidades de investigação, como monitoramento de pH e, mais recentemente, estudos de impedância são geralmente reservados para falhas no tratamento (BOVE; ROSEN, 2006).

O estabelecimento diagnóstico preciso do RLF é difícil porque a sua apresentação é semelhante a outras causas de rouquidão, incluindo tabagismo, laringite alérgica e infecções virais. Os testes de diagnóstico, como a laringoscopia e pHmetria, podem não ser úteis porque os resultados destes testes não são muito específicos (FISICHELLA, 2015).

O epitélio laringofaríngeo é muito mais suscetível às lesões causadas por refluxo do que o epitélio esofágico, assim, o refluxo não ácido ($\text{pH} > 4$), que poderia não ser detectado por monitorização do pH, também pode conduzir ao dano da mucosa laríngea (WANG, 2012).

1.2.2 Epidemiologia

O RLF é apontado como sendo a causa mais comum de laringite posterior (PENDLETON et al., 2013). Foi comprovado que a prevalência da DRGE em pacientes com laringite crônica era alta, com valor de 65% (QUA, 2007), quando comparada a outros estudos que mostram a prevalência da DRGE em pacientes com fibrose pulmonar idiopática de 35% (BANDEIRA, 2009) e em pacientes candidatos ao transplante pulmonar, 24% (FORTUNATO, 2008).

Estudo que relaciona refluxo e sinusite crônica (baseado em pHmetria convencional com dois canais, sendo um no esôfago e outro na faringe) mostra que 19 de 30

pacientes (63%) apresentaram elevada exposição ácida do esôfago, acima da prevalência esperada para a população em geral. Seis dos 19 (32%) pacientes apresentaram refluxo ácido na faringe. Quinze de 19 (79%) melhoraram após o tratamento do refluxo gastroesofágico (JUNQUEIRA, 2007).

1.2.3 Sintomas

Yourulmaz (2003) estudou dois grupos de pacientes com pHmetria com dois canais, um na faringe e outro no esôfago distal. Um grupo era de pacientes com sintomas laríngeos de DRGE e o outro grupo tinha sintomas gastrointestinais (pirose ou regurgitação). A proporção de refluxo laringofaríngeo foi de cinquenta e dois por cento nos pacientes que possuíam sintomas atípicos contra 38% naqueles com azia e regurgitação. Esta diferença foi estatisticamente significativa. Quanto ao número de episódios de refluxo para o esôfago distal, os grupos não apresentaram diferença. Na investigação através de impedanciopHmetria em pacientes com sintomas de DRGE, o refluxo ácido está mais associado a pacientes com sintomas típicos e o refluxo não ácido a pacientes com sintomas atípicos (WEIGT, 2007).

1.2.4 Diagnóstico

O diagnóstico estabelecido pelo método de pHmetria prolongado é considerado bastante confiável, porém a concordância é mais fidedigna com o desenvolvimento de um protocolo padronizado que inclui avaliação da posição do eletrodo de pH, além de definição clara dos artefatos de monitoramento (VAN, 2009).

A prevalência de DRGE (diagnóstico por endoscopia digestiva alta, pHmetria esofágica e impedanciopHmetria) em pacientes com sintomas atípicos (rouquidão, tosse crônica e *globus*) é de 63,4%, sendo que o diagnóstico nesses pacientes por pHmetria é de apenas de 46,3%, por impedanciopHmetria apenas de 48,8%, e dos dois métodos associados em 61,0% (BAJBOUJ,2007). Enquanto o monitoramento do pH continua sendo importante para confirmar o diagnóstico de RGE, a impedância intraluminal multicanal melhora a precisão de diagnóstico para descrever eventos de RLF (FORD, 2005).

O exame de pHmetria dura em torno de 24 horas, e representa investigação mais precisa em pacientes com ou sem sintomas laríngeos, e aqueles que não responderam ao tratamento com medicamentos inibidores. O exame original consiste no posicionamento do

sensor de pH no esôfago distal, 5 cm acima do EEI. Esta metodologia de avaliação da pHmetria de 24 horas foi definida há mais de 30 anos e não avaliava a hipofaringe. O sensor pode ser posicionado também na hipofaringe (2 cm acima do EES), quando se deseja avaliar o RLF (JOHNSON; DEMEESTER, 1986).

A impedanciopHmetria intraluminal multicanal (MIIPH) é um novo método para o diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) que grava simultaneamente o movimento do bolus (líquido ou ar) e o pH. Para gravar esse movimento, vários pares de anéis metálicos são colocados em um cateter e utilizados para medir as mudanças na resistência da corrente elétrica alternada entre os dois anéis. A vantagem mais importante da MIIPH é a capacidade de gravar refluxo não-ácido, ou seja, ligeiramente ácido e alcalino (DOULAMI, 2015).

Quando não há episódios de refluxo ou deglutição e a parede do esôfago está diretamente em contato com o cateter sensor de MII-pH, o valor refletido é o da impedância basal esofágica. Através desta técnica, foram avaliados 229 pacientes com DRGE e 34 controles (sem sintomas), em que foi encontrada impedância basal intraluminal significativamente menor nos pacientes do que nos controles (ZHONG, 2013).

A impedância intraluminal basal pode ser usada para avaliar a integridade da mucosa esofágica. Por meio desta técnica, foi medida a impedância basal do esôfago distal em indivíduos saudáveis antes, durante e após a perfusão de solução ácida, ocorrendo diminuição da impedância de forma significante (FARRÉ et al., 2011).

Pacientes com maior tempo de exposição ácida têm impedância basal menor e, conseqüentemente, mais alterações da mucosa do esôfago, como espaços intercelulares dilatados. Em pacientes saudáveis, foi medido o espaço intercelular através da microscopia eletrônica. Após exposição ácida, a mucosa esofágica distal apresentou aumento do espaço intercelular e a mucosa proximal também obteve elevação significativa, mesmo não sendo exposta ao ácido (FARRÉ, 2010).

A integridade da barreira mucosa do esôfago representa mecanismo de proteção contra o refluxo gastroesofágico. O comprometimento da integridade da mucosa do esôfago pode ocasionar inflamação significativa e a doença do refluxo erosiva (SOUZA et al., 2009). A proteção tópica da mucosa esofágica pode ser estratégia eficaz de tratamento. A mucosa de biópsias esofágicas de pacientes com azia sem esofagite, quando expostas ao ácido, apresenta diminuição da resistência transepitelial. Nesse mesmo experimento, após a aplicação tópica de solução de alginato sobre a mucosa, a resistência transepitelial não foi alterada após a exposição ácida (WOODLAND; LEE et al., 2013). A gravidade da DRGE está diretamente

relacionada ao grau de exposição do esôfago ao ácido e é altamente dependente do pH (HRELJA, 2011).

1.3 Justificativa do estudo

Usada atualmente como padrão-ouro para avaliação do RGE, a técnica da impedância intraluminal esofágica foi utilizada para avaliar indiretamente a integridade da mucosa esofágica. A impedância intraluminal do esôfago se correlaciona com a resistência transepitelial (Câmara de Ussing) e com alterações estruturais da mucosa, podendo, então, ser usada para avaliar o estado da mucosa esofágica em sujeitos saudáveis e doentes com DRGE (FARRÉ, 2011).

Medidas de impedância basal têm grande vantagem em comparação com outras técnicas, pois apesar de ser um exame invasivo, não coloca em risco a vida do paciente nem necessita de procedimento cirúrgico para ser realizado. Com esta técnica, a integridade da mucosa pode ser avaliada simultaneamente em diferentes níveis do esôfago, sendo de interesse especial avaliar o esôfago proximal de pacientes com DRGE, uma vez que esta parte é muito importante na percepção dos sintomas (FARRÉ, 2013). Mais recentemente, um estudo avaliou, através desta mesma técnica, os valores de impedância basal, antes e após a perfusão de solução neutra e ácida no esôfago, e mostrou que a integridade da mucosa, capacidade de recuperação e percepção dos sintomas estão interligadas (WOODLAND, 2013).

As informações acima demonstram que a impedância basal da mucosa esofágica é um parâmetro que avalia a integridade epitelial. Se aceito que o comportamento da impedância intraluminal da faringe se assemelha ao da mucosa esofágica, este método pode ser usado também como medida indireta da integridade mucosa da faringe. Não há estudo que avalie a impedância da mucosa faríngea antes e após sua exposição ao ácido. Assim, as hipóteses do presente estudo são que pacientes com laringofaringite crônica sem causa conhecida, exceto por RGE, tenham menor impedância basal da faringe do que indivíduos saudáveis. E também que a tolerância à exposição ácida, do ponto de vista de impedância intraluminal da mucosa, é semelhante entre controles e pacientes com laringofaringite. Avaliou-se também se os pacientes com laringofaringite crônica tinham sintomas associados à doença do refluxo gastroesofágico e sua eventual correlação com a impedância intraluminal.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a impedância intraluminal da faringe antes (basal) e após a ingestão de solução ácida, em pacientes com laringite crônica sem causa conhecida, exceto se por RGE, e em indivíduos saudáveis.

2.2 Específicos

- Avaliar a impedância intraluminal basal da mucosa hipofaríngea;
- Analisar a impedância intraluminal da hipofaringe após exposição ácida;
- Correlacionar a impedância intraluminal da hipofaringe após exposição ácida, com escores de sintomas de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e de qualidade de vida relacionada à DRGE.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Casuística

Trata-se de estudo quantitativo, intervencionista, não randomizado, realizado em seres humanos, no Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia, do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará (UFC), situado na cidade de Fortaleza, Ceará, realizado de setembro de 2014 a março de 2015.

Os pacientes foram selecionados consecutivamente no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, instituição pública, de nível terciário, referência estadual e vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS), em que são realizados exames de laringoscopia duas vezes por semana, com a média de 24 a 32 pacientes/mês. A amostra do estudo foi composta por dois grupos. O Grupo Laringite (GL) foi formado por 11 pacientes (7 mulheres e 4 homens, com idade entre 21-59 anos), com sintomas de laringofaringite crônica (pigarro, tosse ou rouquidão), portadores de laringite posterior à laringoscopia (edema da região interaritenóide como critério mínimo), sem causa aparente dos sintomas exceto se por RGE. O Grupo Controle (GC) foi composto por 10 sujeitos saudáveis (6 mulheres e 4 homens, com idade de 21 a 58 anos).

Foram incluídos no grupo controle participantes sem sintomas de pirose, regurgitação, rouquidão, pigarro e outras queixas de saúde associadas à DRGE, como tosse ou asma. Foram excluídos pacientes que apresentaram infecção respiratória aguda, hipotireoidismo, desnutrição, distúrbio cognitivo ou psiquiátrico que dificultasse a colaboração com o estudo, diabetes mellitus ou uso de medicação inibidora de bomba de prótons ou prócinéticos, como omeprazol, domperidona ou metoclopramida.

Após avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, os pacientes foram convidados a participar do estudo, após explicação detalhada dos objetivos, procedimentos e exames do protocolo.

3.2 Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará- CEP/HUWC/UFC, conforme protocolo N° 14464214.8.0000.5045 (APÊNDICE A), e foram seguidas as determinações éticas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas

em seres humanos (BRASIL, 2012). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de qualquer procedimento do estudo.

3.3 Delineamento do estudo

Inicialmente, foi realizada avaliação demográfica e antropométrica dos participantes. Em seguida os pacientes do GL foram submetidos a uma avaliação clínica e funcional. Os participantes do GC fizeram apenas a avaliação funcional, pois eram assintomáticos e, por este motivo, não responderam aos questionários específicos para DRGE.

Figura 1- Delineamento do estudo para o Grupo Laringite



3.4 Avaliação clínica

Para avaliação clínica, foram utilizados os instrumentos: Questionário padronizado de Sintomas da DRGE e dispepsia, Questionário de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde na DRGE, Questionário de Sintomas para Doenças do Refluxo Gastroesofágico e índice de sintomas de Refluxo (RSI), com duração média de 30 minutos em cada paciente do estudo.

1. Questionário padronizado de sintomas da DRGE e dispepsia (Sintomas/Dados gerais). Nesta avaliação, os pacientes responderam dados pessoais e foram questionados a respeito de outras doenças associadas, uso de medicações, cirurgias e exames anteriores, como também quanto aos hábitos de etilismo e tabagismo. Em seguida, foram inquiridos sobre intensidade, frequência e duração de sintomas como pirose, regurgitação, disfagia, odinofagia, eructação, soluços, disfonia, broncoespasmo, dor torácica, pigarro, sono e tosse (ANEXO A).
2. Questionário de Sintomas para Doenças do Refluxo Gastroesofágico (Sintomas típicos). Nesta avaliação clínica, os pacientes atribuíram notas, onde 0 (zero) - ausência de sintomas - e

nota 5 (cinco) -sintomas incapacitantes - sintomas típicos de DRGE. Foi utilizada uma versão deste questionário validada para língua portuguesa (FORNARI, 2004) (ANEXO B).

3. Questionário de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde na DRGE (Sintomas típicos). Neste questionário, foram coletados dados que se relacionavam com o impacto da pirose nas atividades diárias do paciente em uma janela temporal de até um mês. Para este estudo, foi utilizada versão validada para língua portuguesa (PEREIRA, 2007) (ANEXO C).

4. Índice de sintomas de refluxo (RSI) (Sintomas atípicos). Nesta avaliação, os pacientes atribuíram nota de zero (sem problemas) até cinco (problemas intensos) em relação à rouquidão, ao pigarro, ao muco na garganta, à disfagia, à tosse, à dispneia e ao globus. Neste estudo, foi utilizada uma versão adaptada para o português brasileiro (BELAFSKY, 2002) (ANEXO D).

3.5 Avaliação funcional

3.5.1 Manometria Esofágica de Alta Resolução (MEAR)

3.5.1.1 Equipamento

O exame de MEAR proporcionou avaliação objetiva da localização e pressão intraluminal da faringe, esôfago, junção esofagogástrica e estômago, determinando precisamente o bordo superior do esfíncter esofágico superior (BSEES), que foi utilizado como referência para localização da sonda de impedanciometria. Esse sistema reproduz um mapa topográfico de pressões escalonadas em cores, em tempo real. Foi utilizado, para essa avaliação, um módulo de manometria e outro de impedanciometria (Módulos A200 e A120-ManoScanZ, Given Imaging®, Yoqneam, Israel) com uma sonda de 36 canais de pressão circunferenciais com intervalos de 1 cm de distância entre eles e 4,2 mm de diâmetro, e 18 canais de impedância distantes 2 cm entre si (ManoScan ESO Z Catheter Given Imaging, Yoqneam, Israel), esses equipamentos encontram-se conectados a um computador que possui sistema de aquisição de dados e análise (ManoViewAnalysis®, Given Imaging, Yoqneam, Israel).

Após o cadastro de cada paciente do estudo no sistema, foi realizada a calibração de pressão em uma câmara de acrílico do próprio equipamento, cuja sonda era introduzida a 45 cm de profundidade, e pressurizada de zero a 300 mmHg em relação à pressão atmosférica. A cada sete dias, conforme recomendações do fabricante, era realizada a calibração da temperatura, denominada “*in vivo*” pelo fabricante, que consiste na imersão da sonda em uma bacia rasa, contendo água a uma temperatura de 36° a 38° graus Celcius, livre de pressão, e leitura pelo sistema. Ao concluir esses processos, as pressões da sonda eram zeradas, em relação à pressão atmosférica, e era iniciado o protocolo do exame.

Figura 2 - Aparelho de Manometria de Alta Resolução ManoScanZ, GivenImaging®



Fonte: Fotografia de autoria própria

Figura 3 - Sonda de pressão e impedância ManoScan ESO Z Catheter Given Imaging®



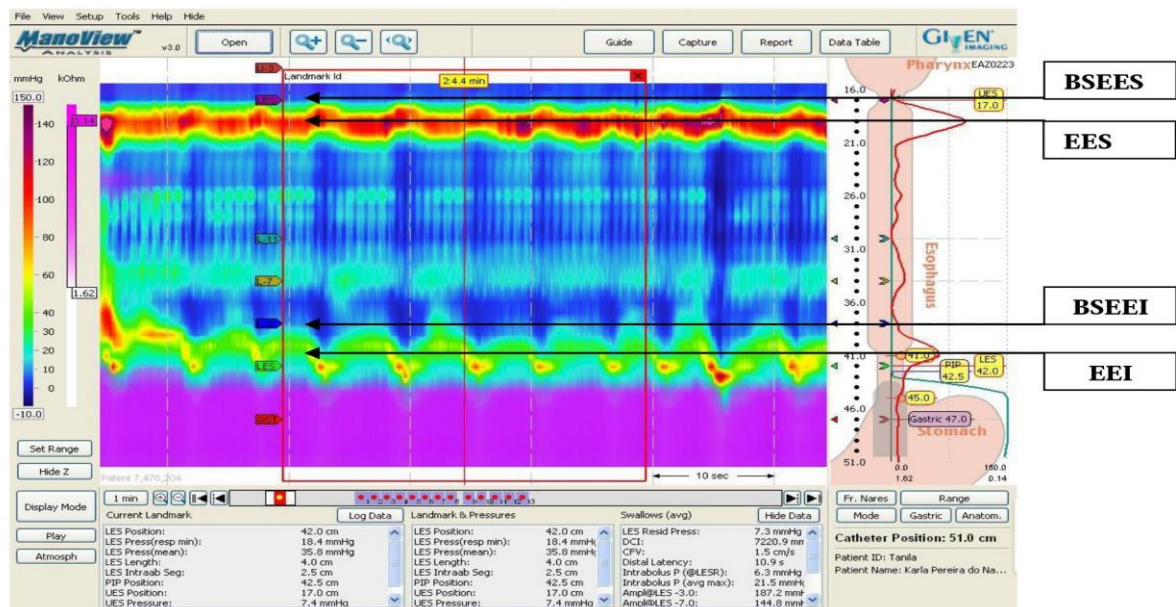
Fonte: Fotografia de autoria própria

3.5.1.2 Protocolo do Exame

O exame foi iniciado com o paciente em jejum de 3 a 4 horas, sob anestesia tópica, com lidocaína spray a 10%, em uma das narinas, a sonda flexível era lubrificada com lidocaína gel a 2% para facilitar a introdução. A sonda foi inserida por via transnasal e posicionada de forma que as pressões da faringe distal, esôfago e estômago proximal fossem simultaneamente medidas. Os desenhos topográficos de pressão dos EES e EEI eram facilmente identificados. Após a sondagem, o paciente foi deitado em decúbito dorsal, com cabeceira elevada a 30°, e a sonda fixada no nariz com esparadrapo. Foi marcada a localização da sonda no sistema e iniciada a gravação do exame.

Após pequeno período de adaptação, foi solicitado ao paciente que ficasse sem deglutir durante 30 segundos e respirasse normalmente, de modo que se medissem as pressões basais e as localizações dos esfíncteres esofágico superior e inferior, anotando-se a posição do BSEES relativa à narina. Esta foi a referência para o posicionamento posterior da sonda de impedanciometria. O exame foi realizado em todos os voluntários.

Figura 4 - Imagem topográfica de pressões normais



Fonte: Fotografia de autoria própria

3.5.2 ImpedanciopHmetria de 24 horas

3.5.2.1 Equipamento

Para avaliação da impedância intraluminal do seguimento faringo-esofágico, utilizamos aparelho de impedância multicanal intraluminal (OhmegaSystem, MMS-Medical MeasurementSystems® B.V., Holanda). Com um cateter (PHersaflex, MMS-Medical MeasurementSystems® B.V., Holanda), contendo um sensor de pH e oito sensores de impedância, distribuídos no sentido distal-proximal a -3,-1, 1, 3, 5, 9, 11 e 13 cm em relação ao sensor de pH, estes sensores foram organizados, formando seis zonas de impedância, chamadas Z1, Z2, Z3, Z4, Z5 e Z6.

Antes de cada exame, foi iniciado o protocolo de calibração do pH, conforme orientações do próprio equipamento, com auxílio de um computador e um *software* dedicado (MMS Database®). Após o cadastro do paciente, a sonda foi imersa em água para pré-estabilização por 10 minutos e, posteriormente, calibrada em soluções-tampões de pH 4,0 e pH 7,0.

Figura 5 - Aparelho com sonda de impedanciopHmetria



Fonte: Fotografia de autoria própria

Figura 6 - Imagem da sonda de ImpedanciopHmetria posicionada no paciente

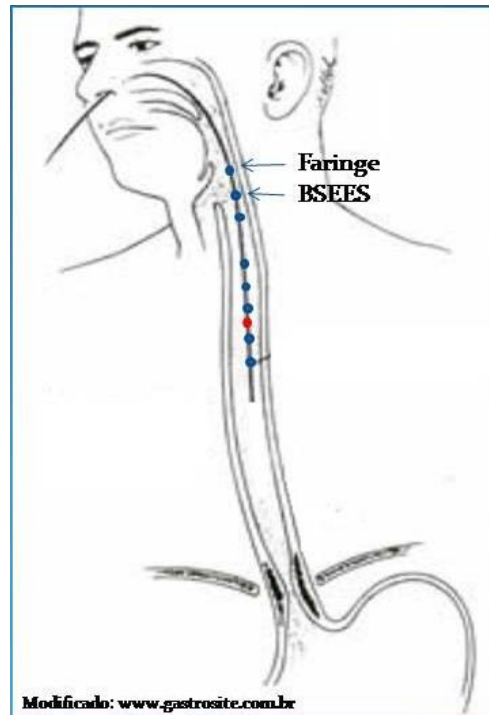
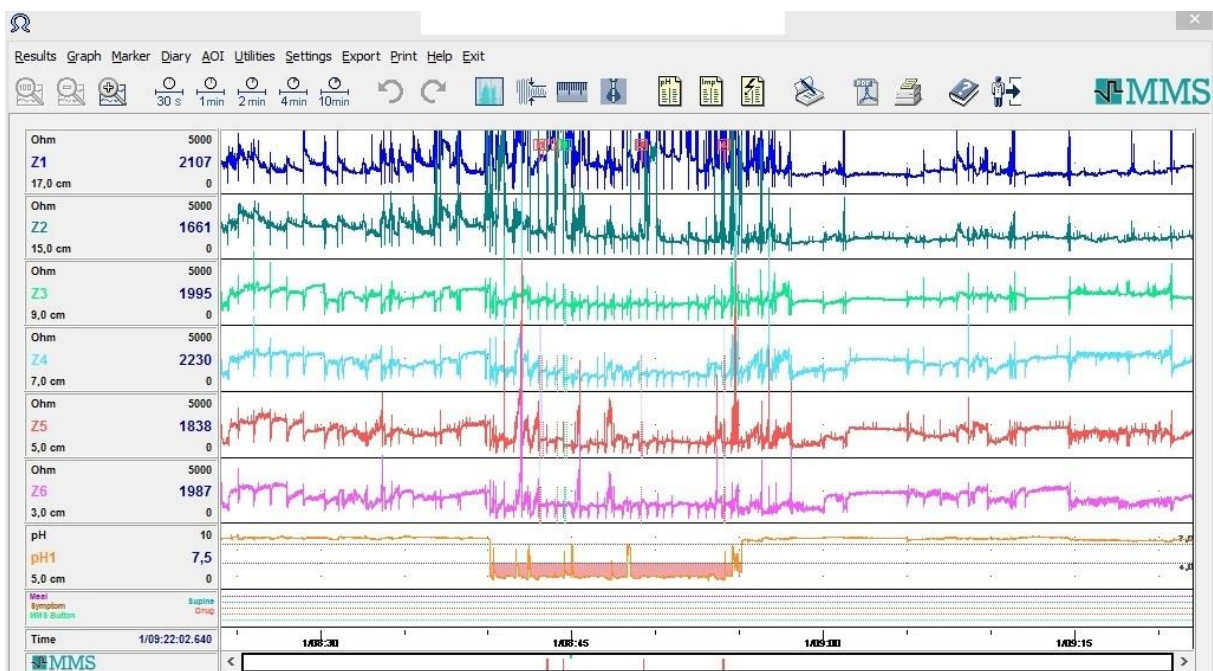


Figura 7 - Imagem da tela de análise do exame de ImpedanciopHmetria



Fonte: Autoria Própria

3.5.2.2 Protocolo do Exame

Após 3 a 4 horas de jejum, normalmente depois da submissão do paciente ao exame de MEAR para localização do BSEES, com o paciente sentado, iniciou-se o procedimento de passagem da sonda. Após anestesia nasal tópica, com lidocaína spray a 10% e lubrificação da sonda com lidocaína gel a 2%, a sonda foi inserida suavemente por via transnasal até a curva do pH mostrar valores ácidos (abaixo de 4,0), significando que o sensor de pH estava localizado no estômago. Nos pacientes do GL, a sonda era posicionada com o sensor de pH acima 5 centímetros do BSEEI, e o paciente seguia para o domicílio com a sonda para realizar as 24 horas do exame convencional, e no outro dia retornava ao laboratório para continuidade ao protocolo. Ao final do exame de 24h, a sonda era reposicionada, de modo que o sensor de pH ficasse 11 cm abaixo do BSEES de cada paciente, desta forma, o sensor 11 se localizava na região do BEES, fornecendo os valores de impedância da zona 2, espaço entre os sensores 11 e 9 e o sensor 13 estava 2 cm proximal ao BSEES na zona 1, espaço entre os sensores 13 e 11. Os voluntários do GC realizaram o estudo de impedância intraluminal do segmento faringo-esofágico, logo após a MEAR e não fizeram o exame de impedanciopHmetria de 24h.

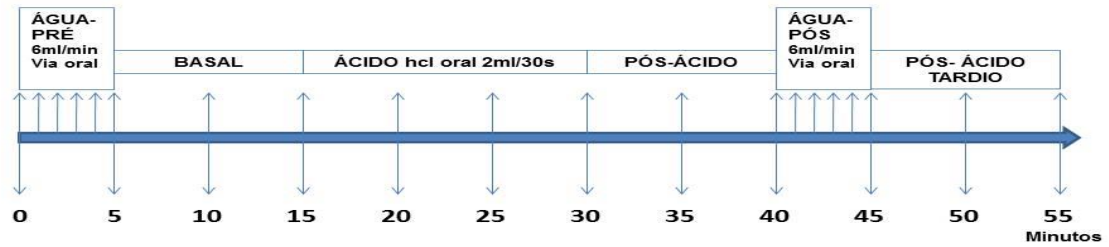
Após a fixação da sonda nesta posição, foi iniciado o protocolo principal deste estudo, marcado o tempo e iniciado o exame que consistiu de seis etapas, em que foi utilizado para cada paciente: 60 ml de água mineral sem gás, com pH 8,04 (Minalba®, Fonte Campos do Jordão, SP, Brasil) e 60 ml de HCl a 0,1N (produzido no Laboratório de Farmacologia do Centro de Biomedicina da UFC). Os pacientes foram orientados a não falar durante o exame devido às interferências que alteravam a análise dos dados e também não realizar deglutições nos momentos em que o investigador solicitasse, exatamente a cada cinco minutos, em que seriam medidos os valores de impedância posteriormente. A partir disso, foram iniciados os períodos abaixo relacionados:

1. Período Água Pré: deglutição de 30 ml água, 6 ml por minuto, no intervalo de 5 minutos, totalizando cinco deglutições;
2. Período Basal: 10 minutos medindo os valores de impedância basal;
3. Período Ácido: deglutição de 60 ml de solução de HCl 0,1N, 2 ml a cada 30 segundos, no intervalo de 15 minutos, totalizando 30 deglutições;
4. Período Pós Ácido: 10 minutos de medida da impedância;
5. Período Pós Água: deglutição de 30 ml de água, 6 ml por minuto, no intervalo de 5 minutos,

totalizando 5 deglutições;

6. Período Pós Ácido Tardio: 10 minutos tardios de medida da impedância.

Figura 8 - Delineamento do Protocolo do Ácido Clorídrico



Fonte: Autoria Própria

O procedimento total teve duração de 55 minutos em todos os voluntários, os exames foram gravados e armazenados em um banco de dados para análise posterior. Foi então retirada a sonda do paciente, e o mesmo foi orientado a realizar as atividades normais no restante do dia.

4 ANÁLISE

4.1 Análise dos dados

Para análise dos dados dos pacientes, foi utilizado, no exame dos pacientes, o programa MMS Database e extraídos os valores de impedância 2 cm acima do BSEES, no BSEES e no esôfago proximal, medidos a cada cinco minutos, evitando-se artefatos ou deglutições espontâneas. A partir do momento imediatamente anterior à primeira deglutição de água (período água pré), até o minuto 55 (cinquenta e cinco) ao final do exame (período pós-ácido tardio). Totalizando 12 medidas no decorrer do tempo, em três zonas de impedância, a cada paciente dos grupos estudados.

4.2 Análise estatística

As variáveis quantitativas e contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão da média, e as variáveis quantitativas e discretas foram apresentadas em mediana e intervalo interquartil.

Os valores de impedância entre o grupo controle e o grupo com laringite foram comparados pelo teste de Mann Whitney, e as comparações entre os períodos em um mesmo indivíduo pelo teste de Wilcoxon. Análise de correlação foi procedida através do coeficiente de correlação de Spearman.

Os resultados foram analisados através do programa SPSS (SPSS, Inc, Chicago IL, USA, versão 22.0) e o *software* R. O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 Análise Demográfica

O Grupo Controle (GC) era composto de voluntários saudáveis (não possuíam sinais ou sintomas de DRGE), cujos dados demográficos (média \pm dp) estão representados na Tabela 1. Essa amostra consistia de 10 voluntários, seis mulheres e quatro homens, com idades que variavam de 21 a 58 anos, com média de $35,6 \pm 13,68$. O Grupo Laringite (GL) era composto de 11 pacientes, sete mulheres e quatro homens. A idade variou entre 21 e 59 anos, com média de $43 \pm 12,15$.

No que se refere à altura dos pacientes, o GC e o GL apresentaram, respectivamente, média $1,63 \text{ cm} \pm 0,09$ e $1,57 \text{ cm} \pm 0,07$. Quanto ao peso, a média do GC era de $73,80 \text{ kg} \pm 15,58$, já o GL era de $65,05 \text{ kg} \pm 14,57$. O Índice de massa corpórea no GC foi em média de $27,86 \pm 5,82$ e no GL de $26,33 \pm 4,93$.

Como pode ser verificado na Tabela 1, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os Grupos Controle e Laringite, no que se referem às variáveis demográficas.

TABELA 1 - Características demográficas dos Grupos Controle e Laringite

Características demográficas	Grupo Controle (média \pm DP)	Grupo Laringite (média \pm DP)	p ¹
Idade	$35,6 \pm 13,68$	$43 \pm 12,15$	0,22
Altura	$1,63 \pm 0,09$	$1,57 \pm 0,07$	0,105
Peso	$73,8 \pm 15,58$	$65,05 \pm 14,57$	0,214
IMC	$27,86 \pm 5,82$	$26,33 \pm 4,93$	0,538

¹ Teste de Mann Whitney

5.2 Impedância Inicial

Com relação à impedância inicial, esta foi avaliada no primeiro minuto após a passagem da sonda (antes de qualquer intervenção). Como pode ser observado na Tabela 2, na medida realizada, acima 2 cm do BEES do GC apresentou média de impedância de $2403\Omega \pm 464$, já o GL de $2546\Omega \pm 556$. No bordo proximal do EES, a média da impedância do GC foi

2384 Ω \pm 380 e do GL foi 2513 Ω \pm 550. No esôfago, o GC apresentou média de 2174 Ω \pm 786 e o GL média de 1924 Ω \pm 759. A impedância inicial não foi diferente entre os dois grupos em nenhuma das três localizações ($p > 0,05$).

TABELA 2 - Impedância inicial média (ohms), 2 cm acima do BSEES, no BSEES e no esôfago proximal no Grupo Controle (n=10) e Grupo Laringite Posterior (n=11).

	Grupo Controle (média \pm DP)	Grupo Laringite (média \pm DP)	p ¹
2 cm acima do BSEES	2403 \pm 464	2546 \pm 556	0,573
BSEES	2384 \pm 380	2513 \pm 550	0,944
Esôfago proximal	2174 \pm 786	1925 \pm 760	0,526

¹ Teste de Mann Whitney

5.3 Impedância Basal

Avaliou-se a impedância basal através da média dos valores obtidos nos tempos inicial, 5, 10 e 15 minutos (que antecediam a intervenção com ácido). Os valores encontrados 2 cm acima do BSEES foram os seguintes: no GC, a média basal 2439 Ω \pm 282; no GL, de 2525 Ω \pm 449. No BSEES, o GC apresentou média de 2514 Ω \pm 348; e no GL, a média foi de 2583 Ω \pm 322. Por fim, no esôfago, a média de impedância dos controles foi 2284 Ω \pm 696 e grupo laringite de 2194 Ω \pm 488. A impedância basal não foi diferente entre os dois grupos em nenhuma das três localizações $p > 0,05$ (Tabela 3).

TABELA 3 - Impedância basal média (ohms) nos tempos 0, 5, 10 e 15 minutos, 2 cm acima do BSEES, no BSEES e no esôfago proximal no Grupo Controle (n=10) e Laringite (n=11).

	Grupo Controle (média ± DP)	Grupo Laringite (média ± DP)	p ¹
2 cm acima do BSEES	2439,48 ± 282,53	2525,93 ± 449,00	0,725
BSEES	2514,95 ± 348,09	2583,98 ± 322,36	0,725
Esôfago proximal	2284,25 ± 696,02	2194,52 ± 488,97	0,888

¹ Teste de Mann Whitney

5.4 Impedância Pós-Ácido

A impedância pós-ácido também foi avaliada e observada variação significativa entre os grupos. Acima 2 cm do BSEES (Zona 1), os valores médios no Grupo Controle foram de 2595Ω, com desvio padrão de 2110, e nos pacientes com laringite, foi de 1374Ω de média, com 334 de desvio padrão (p=0,02) (Gráfico 1).

No BSEES (Zona 2), a média de impedância nos controle foi de 1518Ω, com desvio padrão de 387; e nos laringites, foi de 1207Ω, com desvio de 212, com valor de p= 0,05, sugerindo maior impedância no Grupo Controle, em relação ao GL (Gráfico 2).

No esôfago proximal (zona 6), não foi observado padrão semelhante em relação à faringe distal. Nesta região, os pacientes laringites possuíam impedância maior do que os pacientes controles. Os valores de média foram 994Ω, com desvio-padrão de 267, e no Grupo Laringite, de 1220Ω e 710 de desvio-padrão, com p=0,43 (Gráfico 3), porém nessa relação não houve significância estatística.

Gráfico 1 – Medida realizada 2 cm acima do BEES (Zona 1), representando medida após 5 minutos de exposição ácida, houve redução da impedância maior no Grupo Laringite do que no Controle.

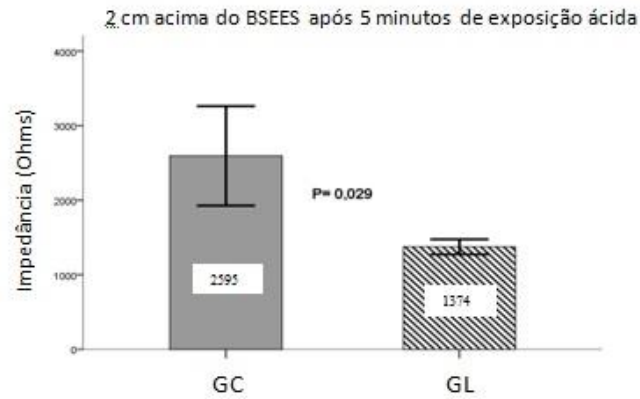


Gráfico 2 – No BSEES (Zona 2), mostrando que após 5 min de exposição ácida, o Grupo Controle foi maior significativamente do que o Laringite.

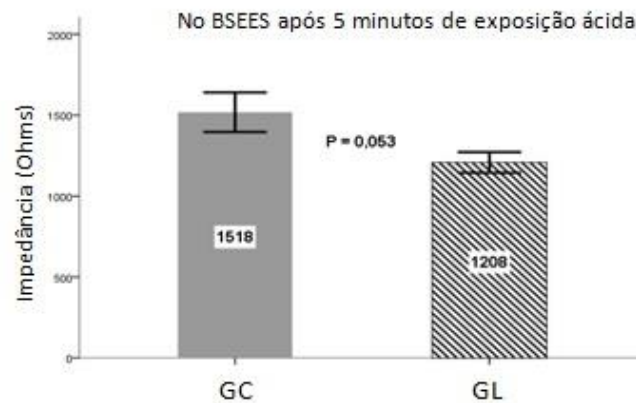
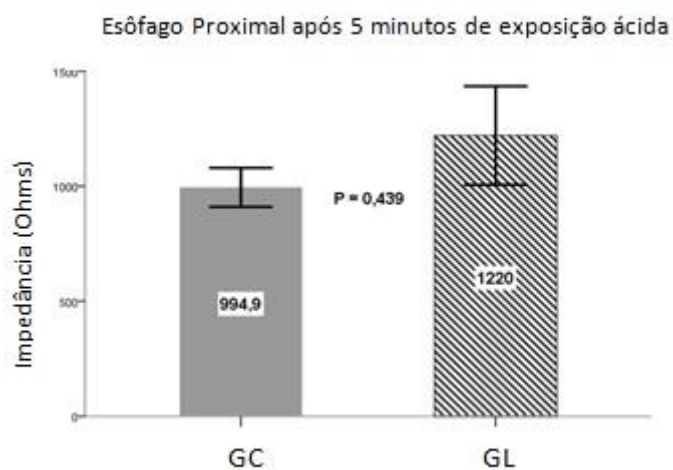


Gráfico 3 – No esôfago proximal (Zona 6), mostrando que a partir de 5 minutos de exposição ácida, os valores no Grupo Controle foi maior significativamente do que no Laringite.



5.5 Impedância Final

Após os períodos de intervenção, ao final do exame, a diferença de impedância se manteve. A análise, conforme o Gráfico 4, mostrou valores de impedância menor no GL, com média de 1088Ω e desvio de 331, do que no GC, com média de 1691Ω e desvio de 654, 2 cm acima do BSEES (Zona 1) ($p=0,02$).

Esse mesmo fenômeno não se repete, no BSEES (Zona 2), cuja média de impedância dos controles foi de 1288Ω e desvio padrão de 427 e nos laringites foi de 1004Ω , com desvio padrão de 240 e valor de $p=0,19$ (Gráfico 5). Assim como também não se repete no esôfago proximal (Zona 6), cuja média nos controle foi de 1530Ω e desvio de 495, nos laringites média de 1728Ω e desvio padrão de 431, com $p=0,18$ (Gráfico 6).

Gráfico 4 – Acima 2 cm do BSEES (Zona 1), mostrando que aos 55 minutos, ao final da intervenção, a impedância no Grupo Controle foi maior do que o Laringite.

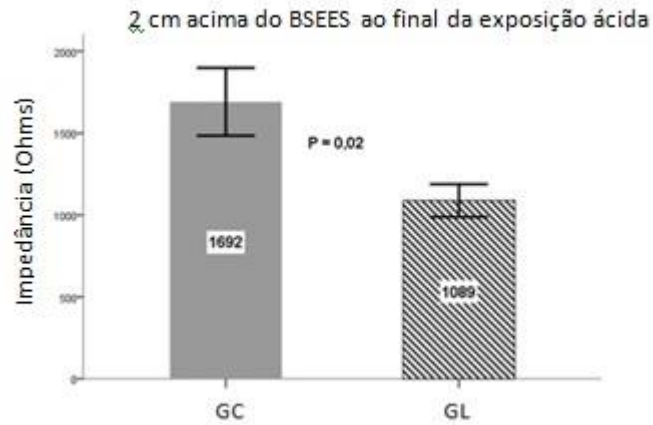


Gráfico 5 – No BSEES (Zona 2), mostrando que aos 55 minutos, ao final da intervenção, a impedância não foi estatisticamente significantes, quando comparado o Grupo Controle com o Laringite.

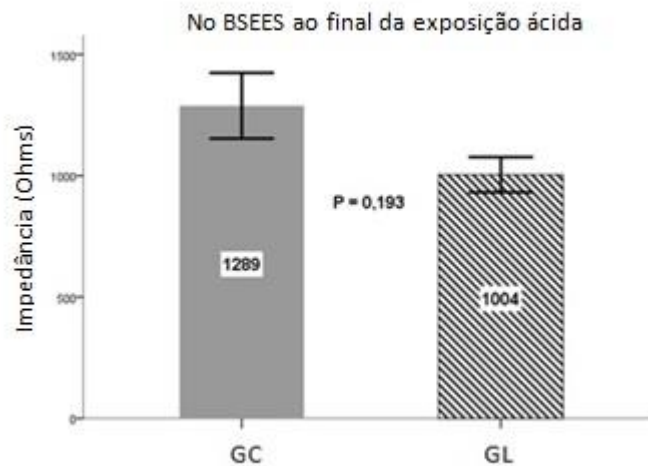
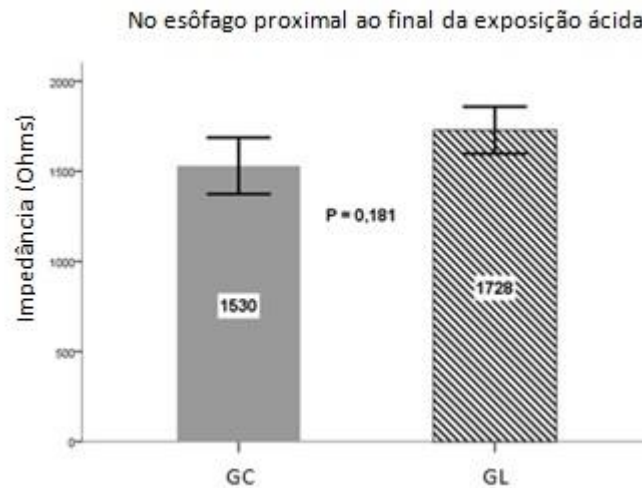


Gráfico 6 – No esôfago (Zona 6), mostrando que aos 55 minutos, ao final da intervenção, a impedância não foi estatisticamente significantes entre os Grupos Controle e Laringite.



Quando se observou a variação dos valores de impedância entre os grupos e ao longo do tempo de execução do exame, conclui-se maior variação, com diminuição dos valores impedância média, no grupo dos participantes com laringites em relação ao controles saudáveis. Isso ocorreu 2 cm acima do BSEES (Zona 1) e no BSEES (Zona 2), conforme demonstrado nos Gráficos 7 e 8. Este fenômeno de declínio da impedância também ocorre no esôfago proximal (Zona 6), em que se percebeu maior recuperação no GL do que no GC, porém sem significância estatística (Gráfico 9).

Gráfico 7 - Valores de impedância intraluminal média antes e após exposição ácida, 2 cm acima do BSEES (Zona 1), durante os 55 minutos do tempo nos Grupos Controle e Laringite.

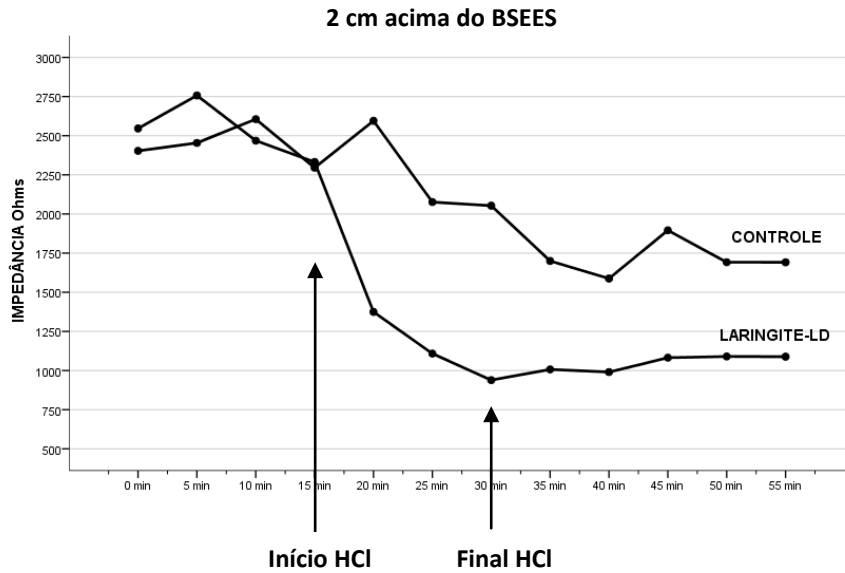


Gráfico 8 - Valores de impedância intraluminal média antes e após exposição ácida, no BSEES (Zona 2), durante os 55 minutos do tempo, nos Grupos Controle e Laringite.

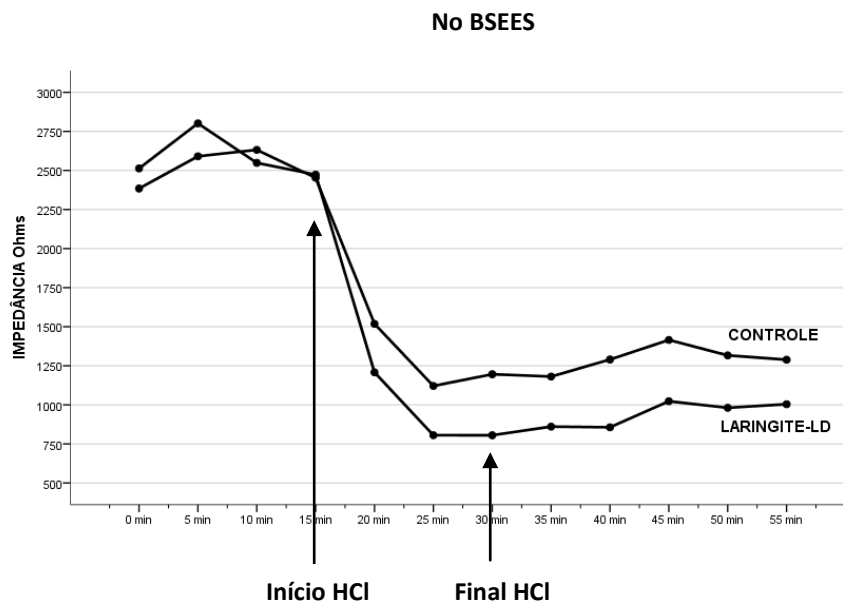
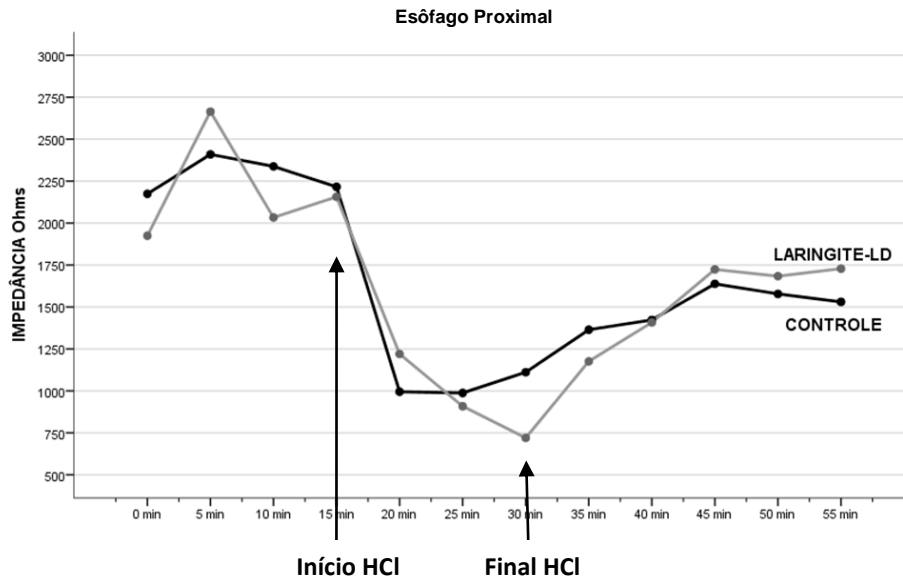


Gráfico 9 - Valores de impedância intraluminal média antes e após exposição ácida, abaixo do BSEES, no esôfago (Zona 6), durante os 55 minutos do tempo, nos Grupos Controle e Laringite.



Para se testar a hipótese, foi realizada comparação entre os Grupos Laringite e Controle, com valores de média. Através da análise, foi observado que o declínio da média do valor de impedância foi maior significativamente no Grupo Laringite do que no Controle (Gráficos 10,11 e 12).

Gráfico 10 - Impedância ao longo do tempo, relativo à média basal dos tempos 0, 5, 10 e 15 minutos, 2 cm acima do BSEES (Zona 1), nos Grupos Controle e Laringite.

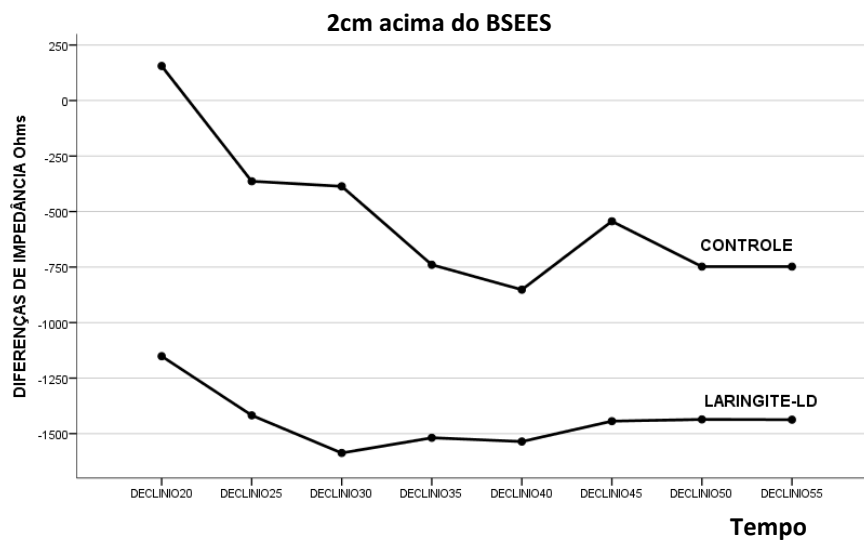


Gráfico 11 - Impedância ao longo do tempo, relativo à média basal dos tempos 0, 5, 10 e 15 minutos, no BSEES (Zona 2), nos Grupos Controle e Laringite.

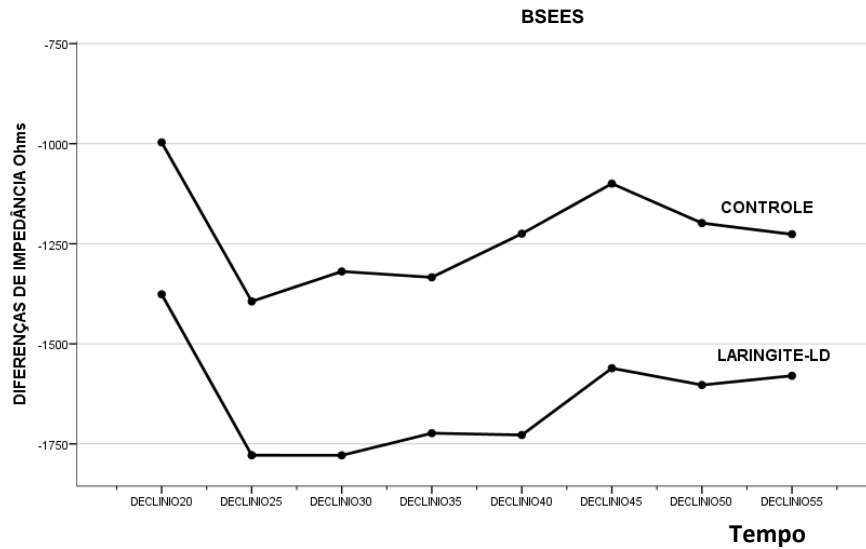
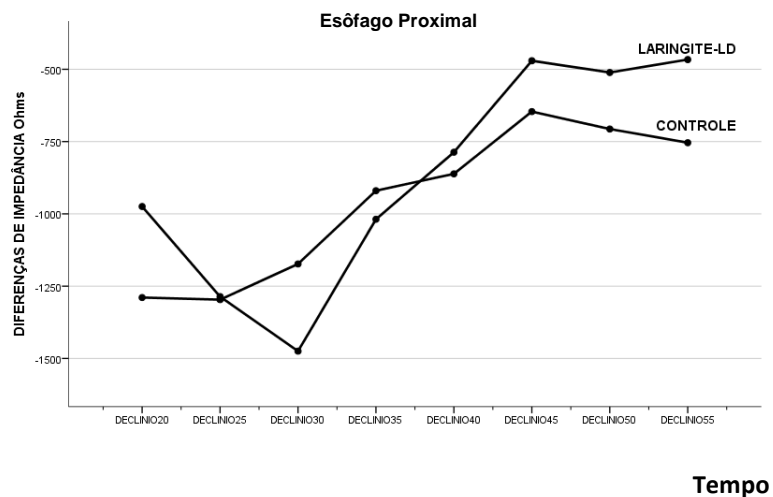


Gráfico 12 - Impedância ao longo do tempo, relativo à média basal dos tempos 0, 5, 10 e 15 minutos, esôfago proximal (Zona 6), nos Grupos Controle e Laringite.



5.6 Diferença de impedância média em relação ao basal

Foi procedida análise de correlação dos valores de impedância com o questionário de sintomas para DRGE (ANEXO B), o questionário de qualidade de vida para DRGE (ANEXO C) e o índice de sintomas de refluxo (ANEXO D). Foi observada correlação significativa entre o escore do questionário de qualidade de vida e a impedância da hipofaringe após a exposição ao ácido. A correlação dos escores dos demais questionários com a impedância da hipofaringe, após a exposição ácida, não foi estatisticamente significativa (Tabelas 4, 5 e 6).

Tabela 4 - Correlação entre os valores da impedância e do questionário de qualidade de vida no Grupo Laringite.

Min	Qualidade de vida	
	Coefficiente de Correlação	Sig. (2 extremidades)
0	0,246	0,466
5	0,068	0,842
10	0,059	0,863
15	0,487	0,128
20	0,615*	0,044
25	0,629*	0,038
30	0,647*	0,031
35	0,729*	0,011
40	0,706*	0,015
45	0,834**	0,001
50	0,779**	0,005
55	0,774**	0,005

Tabela 5 - Correlação entre os valores da impedância e os Sintomas de DRGE no Grupo Laringite

Sintomas DRGE		
Min	Coef. de correlação	Sig. (2 extremidades)
0	-0,368	0,266
5	-0,303	0,364
10	-0,4	0,223
15	-0,198	0,56
20	0,184	0,588
25	0,092	0,788
30	0,106	0,757
35	0,156	0,646
40	-0,009	0,979
45	0,271	0,42
50	0,12	0,726
55	0,322	0,334

Tabela 6 - Correlação entre os valores da impedância e o Índice de Sintomas de Refluxo (RSI)

Índice de Sintomas de Refluxo		
Min	Coeficiente de Correlação	Sig. (2 extremidades)
0	-0,387	0,239
5	-0,150	0,659
10	-0,273	0,416
15	-0,219	0,518
20	0,237	0,483
25	0,036	0,915
30	0,055	0,873
35	0,068	0,842
40	-0,055	0,873
45	0,118	0,729
50	0,068	0,842
55	0,219	0,518

7 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo permitem concluir que indivíduos com laringite crônica sem causas aparentes, exceto se por refluxo gastroesofágico, quando expostos à solução ácida, apresentam valores de impedância intraluminal faríngea mais baixos do que os de voluntários saudáveis. Estas medidas podem estar relacionadas com o aumento dos espaços intercelulares e a diminuição da integridade da mucosa da faringe. Os indivíduos pesquisados faziam parte de um grupo homogêneo, em que todas as características demográficas, como sexo, idade, peso, altura e índice de massa corpórea eram iguais estatisticamente.

A fisiopatologia deste tipo de refluxo não está totalmente elucidada e o diagnóstico ainda é controverso. O número de pacientes com doença do refluxo gastroesofágico vem aumentando e suas manifestações vêm sendo amplamente pesquisadas. Os reflexos de proteção do EES dificultam a entrada de material refluído para os órgãos respiratórios, resultando em queixas comuns dos pacientes com laringite atribuída ao refluxo, como rouquidão, pigarro, sensação de asfixia, disfagia, disfonia, globus e dor de garganta (BABAEI, 2015; ASAOKA, 2014).

As pregas vocais são sensíveis ao ácido, mesmo com uma rápida exposição. Em comparação com a mucosa esofágica, o epitélio da laringe e faringe são mais vulneráveis (ADHAMI, 2014). Devido a essa vulnerabilidade dos tecidos faríngeos, buscou-se incluir neste estudo indivíduos que tivessem provável susceptibilidade à exposição ácida aumentada na laringe e compará-los com sujeitos saudáveis.

Quando comparados, controles saudáveis e pacientes com RLF, o pseudosulco apresentou alteração laríngea estatisticamente significativa quando correlacionada, sendo 70% presente em pacientes contra apenas 30% nos controles saudáveis (BELAFSKY, 2002). Porém, no serviço estudado, os voluntários do Grupo Laringite com rouquidão sem causa aparente apresentavam mais comumente sinais como eritema, edema interaritenóide. Apesar da baixa especificidade desses achados na laringoscopia, utilizou-se o edema como critério de inclusão por ser um achado menos subjetivo de laringite posterior (VAVRICKA, 2007). Desta forma, considerou-se que este grupo de voluntários era de fato doentes, ressaltando que neste estudo foi realizado o recrutamento dos pacientes no mesmo centro de referência e pelos mesmos avaliadores, o que aumentou a homogenicidade dos grupos.

A técnica de Manometria Esofágica Alta Resolução permite medições mais detalhadas da pressão intraluminal através de imagens topográficas, de sensores de pressão espaçados ao longo de um cateter. Este aparelho permite inserção do cateter da impedanciometria de forma precisa e segura (BOLAND, 2015).

Foi encontrada correlação positiva entre os espaços intercelulares *in vitro* e os valores de impedância *in vivo*, sugerindo que a impedância pode ser utilizada como parâmetro de integridade da mucosa para o esôfago. Usada para detecção da doença do refluxo gastroesofágico, a impedanciometria intraluminal multicanal de 24 horas é considerada padrão-ouro. Pacientes com doença do refluxo não erosiva tiveram alteração na integridade da mucosa quando expostos ao ácido (WOODLAND, 2013). Neste estudo, utilizou-se a técnica de impedância para captar a resistência elétrica (Ohms) da mucosa faríngea quando em contato com o cateter e foi mostrado que a impedância da mucosa faríngea de pacientes com laringite diminuiu após exposição ácida.

Nos últimos anos, tornou-se evidente que podem haver defeitos microscópicos e funcionais na barreira epitelial esofágica, denominada disfunção da integridade da mucosa esofágica. Funcionalmente, os indivíduos com doença do refluxo possuem mais permeabilidade aos íons e moléculas pequenas, resultando em aumento dos espaços intercelulares e, conseqüentemente, menor integridade da mucosa, quando comparado com indivíduos controles (FARRÉ, 2013).

As medições da linha basal de impedância podem ser usadas para avaliar o estado da mucosa esofágica e o papel da integridade da mucosa danificada por ácido. Essa linha de base da impedância foi inferior nos voluntários saudáveis, quando comparada com pacientes com DRGE, no esôfago distal (FARRÉ, 2011). No entanto, no presente estudo, utilizou-se a impedância intraluminal na faringe como preditor da integridade da mucosa, tal como foi feito no esôfago. Quando compararam-se valores de impedância intraluminal basal entre os Grupos Laringite e Controle, comprovou-se que a diferença não era estatisticamente significativa.

Após exposição ácida, no tempo de 20 minutos, os grupos foram diferentes estatisticamente, mostrando que a média dos valores de impedância era maior no Grupo Controle do que no Laringite, na faringe proximal (2 cm acima do BSEES). O resultado continua estatisticamente significativo nas outras duas localizações, na faringe distal (BSEES) e no esôfago proximal. Ao final do exame, no tempo 55 minutos, após ingestão de água, essa significância permaneceu inalterada na faringe proximal, 2 cm acima do BSEES, Zona 1. Nas Zonas 2 (BSEES) e Zona 6 (abaixo do BSEES), não apresentaram significância estatística.

Indivíduos saudáveis têm a linha de base da impedância significativamente maior no esôfago proximal do que no esôfago distal (WOODLAND, 2015).

Em estudo recente, foi demonstrado que a integridade da mucosa não torna o esôfago proximal mais sensível. Além disso, a baixa impedância basal e a recuperação lenta, após exposição ao ácido, estão associadas ao aumento da sensibilidade ao ácido e consequente maior percepção dos sintomas (WOODLAND, 2013). Esses achados concordam com a correlação entre o valor de impedância, após a intervenção do ácido, e a qualidade de vida dos pacientes encontrada neste estudo. Isso pode ser explicado pelo número maior de fibras sensoriais na camada superficial do esôfago na área proximal em relação à distal, tornando a percepção dos sintomas maior (WOODLAND, 2015). A percepção dos sintomas impacta na qualidade de vida, sendo pior nos indivíduos que possuem maior sensibilidade aos sintomas da doença do refluxo gastroesofágico. Indivíduos saudáveis não referenciam sintomas quando expostos a soluções ácidas, apesar da elevada sensibilidade da mucosa esofágica a estas substâncias (FARRÉ, 2010).

Os voluntários do GL apresentavam sintomas de laringite crônica (rouquidão) e não apresentavam lesões primárias da laringe à laringoscopia. Há evidências que aproximadamente 65% destes casos de laringite estão associados ao refluxo (QUA, 2007). Estudou-se uma doença, cujo RGE, provavelmente, constitui fator importante, mas não único. O fato é que, nesta doença, a mucosa da hipofaringe é mais susceptível à exposição ácida.

Novos estudos são necessários para buscar elucidar a diferença entre a integridade da mucosa laríngea e esofágica, diante das injúrias do ácido refluído, de forma que os tratamentos sejam direcionados para cada uma das regiões de modo específico. Urge correlacionar os achados de impedância intraluminal com alterações microscópicas, tempo de exposição ácida da faringe (utilizando sensor de pH na faringe) e de fluxo elétrico transepitelial (Ussing).

7 CONCLUSÃO

As conclusões desta pesquisa foram:

- Não foram encontradas diferenças de idade, altura, peso, gênero e IMC entre participantes dos grupos laringite e controle;
- Não houve diferença de impedância basal da mucosa pesquisada nas três localizações, entre o Grupos Laringite e Controle;
- Após exposição ácida, os pacientes com laringite posterior têm impedância na posição, 2 cm acima do BSEES e no bordo menor do que os controles;
- Não foi observada diferença estatisticamente significativa na correlação da impedância com Escores de Sintomas de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e nem com o Índice de Sintomas de Refluxo (RSI);
- A correlação entre a impedância com o questionário de qualidade de vida relacionada à DRGE foi estatisticamente significativa.

REFERÊNCIAS

- ABRAHÃO JUNIOR, L. J. Doença do refluxo gastroesofágico. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 102, n. 6, p. 31-36, nov./dez. 2014.
- ADHAMI, T. et al. Role of gastric and duodenal ingredients in laryngeal tissue injury: an experimental study in dogs (abstr). **Gastroenterology**, v.122, p.A429, 2002.
- ASSAOKA, D. et al. Current perspectives on reflux laryngitis. **J Clin Gastroenterol**. 2014 Dec; 7 (6): 471-5. Doi: 10,1007 / s12328-014-0535-x. Epub 01 de novembro de 2014.
- BABAEI, A. et al. Impaired Upper Esophageal Sphincter Reflexes in Patients With Supraesophageal Reflux Disease. **Gastroenterology**, v. 15, S0016-5085, 2015. doi: 10,1053 / j.gastro.2015.07.007.
- BAJBOUJ, M. Combined pH-metry/impedance monitoring increases the diagnostic yield in patients with atypical gastroesophageal reflux symptoms. **Digestion**, Basileia, v.76, n. 3-4, p. 223-228. 2007.
- BANDEIRA, C.D. et al. Prevalência da doença do refluxo gastroesofágico em pacientes com fibrose pulmonar idiopática. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v.35, n.12, p. 1182-1189, dez. 2009.
- BELAFSKY, P.C.; POSTMA, G.N., Koufman, J.A.; The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). **Laryngoscope**, v.111, n.8, p.1313-1317, 2001.
- BELAFSKY, P.C.; POSTMA, G.N.; KOUFMAN, J.A. Validity and reability of the reflux syntom index (RSI). **Journal of Voice**, St. Louis, v.16, n.2, p.274-277, jun. 2002.
- BELAFSKY, P.C.; POSTMA, G.N.; KOUFMAN, J.A. The association between laryngeal pseudosulcus and laryngopharyngeal reflux. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v.126, n.6, p.649-652, 2002.
- BEHLAU, M. **Voz - o livro do especialista**. 1. ed. Vol 2. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p. 121-125.
- BOECKXSTAENS, G. et al. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. **Gut**, Londres, v. 63, n. 7, p. 1185-1193, jul. 2015.
- BOOK DT, RHEE JS, TOO HILL RJ, SMITH TL. Perspectives in laryngo- pharyngeal reflux: an international survey. **Laryngoscope**, v. 112, p. 1399 –1406, 2002.
- BOVE, M.J.; ROSEN, C. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. **Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery**, Filadélfia, v.14, n.3, p. 143-149, jun. 2006.

BOLAND, K.; ABDUL-HUSSEIN, M.; TUTUIAN, R.; CASTELL, D.O. Characteristics of Consecutive Esophageal Motility Diagnoses After a Decade of Change. **J Clin Gastroenterol**, v00, n00, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 [internet]**. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2015.

CHEUNG, T.K.; WONG, B.C.; LAM, S.K. Gastro-oesophageal reflux disease in Asia: birth of a 'new' disease?. **Drugs**, Auckland, v.68, n. 4, p. 399-406. 2008.

CHIEN-LIN C.; PING-I, H. Current Advances in the Diagnosis and Treatment of Nonerosive Reflux Disease. **Gastroenterology Research and Practice [Internet]**, Cairo, 2013. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/grp/2013/653989/>>. Acesso em: 18 set. 2015

CHINZON, D. et al. **Refluxo Gastroesofágico: Diagnóstico e Tratamento**. Projeto Diretrizes Associação Médico Brasileira e Conselho Federal de Medicina. p. 1-18, 2003

CHO, Y.K. et al. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. **The Korean Journal of Gastroenterology**, Seul, v. 55, n. 5, p.279-295, maio.2010.

CORSI, P. R. et al. Presença de refluxo em pacientes com sintomas típicos de doença do refluxo gastroesofágico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [São Paulo], v. 53, n. 2, p. 152-157, mar./abr. 2007.

CHRISTOPHER, G.; STREETS, M.R.C.S.; DEMEESTER, T.R. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: why, when and what to do? **J Clin Gastroenterol**, v.37, p.14-22, 2003;.

CURY, C. R. J. A educação e a nova ordem constitucional. **Revista da Associação Nacional de Educação**, São Paulo, n. 14, p. 15-11, 2009.

CURY, M. S. et al. Evaluation of the health-related quality of life in gastroesophageal reflux disease patients before and after treatment with pantoprazole. **Diseases of the Esophagus**, [Hoboken], v. 19, n. 4, p. 289-293, ago. 2006.

DOULAMI, G. et al. Normal Values of 24H Multichannel Intraluminal Impedance pH-Metry in a Greek Obese Population Based on Montreal Definition of Gerd. **Obesity surgery**, Nova Iorque, maio, 2015. No prelo.

ECKLEY, C. A.; COSTA, H. O. Estudo comparativo do pH e do volume salivar em indivíduos com laringofaringite crônica por doença do refluxo gastroesofágica antes e após o tratamento. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [São Paulo], v. 72, n.1, p. 55-60, jan./fev. 2006.

EL-SERAG, H.B. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. **Gut**, [Londres], v.63, n. 6, p.871–880, jun. 2013.

FARRÉ, R. et al. Acid and weakly acidic solutions impair mucosal integrity of distal exposed and proximal non-exposed human oesophagus. **Gut**, [Londres], v.59, n.2, p.164-169, fev. 2010.

FARRÉ, R. Pathophysiology of gastro-esophageal reflux disease: a role mucosa integrity?. **Neurogastroenterology e Motility**, v.25, n.10, p.783-799, oct 2013.

FARRÉ, et al. Evaluation of oesophageal mucosa integrity by the intraluminal impedance technique. **Gut**, [Londres], v.60, n.7, p.885-892, jul.2011.

FEDERACAO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA. etal. Doença do refluxo gastroesofágico: diagnóstico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [São Paulo], v. 57, n. 5, p. 499-507, set./out. 2011.

FISICHELLA, P. M. Hoarseness and Laryngopharyngeal Reflux. **JAMA**, [Chicago], v. 313, n. 18, p. 1854-1853, maio. 2015.

FORD, C. N. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. **JAMA**, [Chicago], v.294, n. 12, p. 1534-1540, set. 2005.

FORNARI, F. et al. Questionário de sintomas na doença do refluxo gastroesofágico. **Arquivos de Gastroenterologia**, [São Paulo], v. 41, n.4, p. 263-267, out./dez. 2004.

FORTUNATO, G.A. etal. Prevalência de refluxo gastroesofágico em pacientes candidatos a transplante de pulmão com doença pulmonar avançada. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [São Paulo], v.34, n.10, p.772-778, out. 2008.

GAVAZZONI, F.B. et al. Esofagite por refluxo e laringite por refluxo: Estágios clínicos diferentes da mesma doença? **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [São Paulo], v.68, n.1, 86-90. jan./fev. 2002

HRELJAN, ZEREM E. Proton pump inhibitors in the management of gastroesophageal reflux disease. **Medical Archives**, [Sarajevo], v.65, n.1, p.52-55. 2011.

JOHN, E. et al. The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology Clinics of North America**, [Filadélfia], v. 37, n. 4, p. 827-843, dez. 2008.

JOHNSON L. F.; DEMEESTER T. R. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. **Journal of Clinical Gastroenterology**, [Nova Iorque], v. 8, p. 52-58, 1986. Suplemento n. 1.

JUNQUEIRA, J. C. F. Doença do refluxo gastroesofágico: epidemiologia, fisiopatologia e manifestações clínicas. **Revista de Pediatria SOPERJ [Internet]**, Rio de Janeiro, v. 8, abr. 2007. Suplemento n. 1. Disponível: <http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=98>. Acesso em: 18 set. 2015.

KAHRILAS, P. J. Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. **The New England**

Journal of Medicine, [Boston], v. 359, n. 16, p. 1700-1707, out. 2008.

KAHRILAS; SIFRIM, D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. **Gastroenterology**, [Filadélfia], v. 135, n. 3, p. 756-769, set. 2008.

LEE, J.H.; et al. [Guidelines for the treatment of gastroesophageal reflux disease]. [**The Korean Journal of Gastroenterology**], [Seul], v.57, n. 2, p.57-66, fev. 2011.

LIMA, J. M. C. **Gastroenterologia e Hepatologia: Sinais, Sintomas, Diagnóstico e Tratamento**. Fortaleza: UFC, 2010.

MORAES-FILHO, J.P.P. e tal. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. **Arquivos de Gastroenterologia**, [São Paulo], v.42, n. 2, p.122-127, abr/jun. 2005.

MORAES-FILHO JPP, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Paula-Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, Quigley E. Brazilian Consensus on Gastroesophageal Reflux Disease: proposals for assessment, classification, and management. **Am J Gastroenterol.**, v.97, p.241-248, 2002.

MORAES-FILHO, J. P. P. and THE BRAZILIAN GERD CONSENSUS GROUP et al. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. **Arq. Gastroenterol.** [online]. 2010, v.47, n.1, p. 99-115.

NASI, A.; MORAES-FILHO, J.P.P.; CECCONELLO, I. Doença do refluxo gastroesofágico: revisão ampliada. **Arquivos de Gastroenterologia**, [São Paulo], v.43, n.4, p.334-341, out/dez. 2006.

NOBRE, R. A. **Medida de espessura da ecogenicidade do ramo direito do diafragma cruo em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico**. 97f. Tese de doutorado. Universidade Federal do Ceará. Programa de pós-graduação em ciências médicas, 2015.

PANDOLFINO, J.E.; KWIA TEK, M.A.; KAHRILAS, P.J. The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterol Clin North Am.**, v. 37, n. 4, p. 827-843, 2008.

PENDLETON, H. et al. Posterior laryngitis: a disease with different aetiologies affecting health-related quality of life: a prospective case--control study. **BMC Ear, Nose and Throat Disorders**, [Londres], v.13, n.3, dez. 2013. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1472-6815/13/11>>. Acesso em: 18 set. 2015.

PEREIRA, G.I.N.; et al. Tradução e validação para a língua portuguesa (Brasil) de instrumentos específicos para avaliação de qualidade de vida na doença do refluxo gastroesofágico. **Arquivos de Gastroenterologia**, [São Paulo], vol.44, n.2, p. 168-117, abr./jun. 2007.

PONTE, C.A.A. **Fatores associados aos sintomas laríngeos atribuídos ao refluxo gastroesofágico em pacientes com laringite posterior**. Tese de Doutorado Universidade Federal do Ceará. Programa de pós-graduação em Ciências Médicas, 2015.

POSTMA Gregory N. and Stacey L. Halum. **Laryngeal and pharyngeal complications of gastroesophageal reflux disease.** Disponível em: <http://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo46.html#relatedcontent> Acesso em: 05/11/15.

QUA, C. S. et al. Gastro-oesophageal reflux disease in chronic laryngitis: prevalence and response to acid-suppressive therapy. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [Oxford], v.25, n. 3, p.287–295, fev. 2007.

SIFRIM, D. Fisiopatologia do refluxo gastroesofágico. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica**, [Fortaleza], v. 2, n.1, p. 25-36, jan./mar. 2008.

SOUZA, R.F. et al. Gastroesophageal reflux might cause esophagitis through a cytokine-mediated mechanism rather than caustic acid injury. **Gastroenterology**, [Filadélfia], v.137, n. 5, p.1776-1784, nov. 2009.

STREETS, C. G.; DEMEESTER, T. R. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: why, when, and what to do. **Journal of Clinical Gastroenterology**, [Nova Iorque], v. 37, n. 1, p. 14-22, jul. 2003.

VAEZI, M.F.; HICKS, D.M.; OURS, T.M.; RICHTER, J.E. Are there specific laryngeal signs for gastroesophageal reflux disease? **Gastroenterology**, v. 118, p. 2639, 2000.

VAKIL, N. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. **The American Journal of Gastroenterology**, [Nova Iorque], v. 101, n. 8, p.1900-1920, ago. 2006.

VAN OS, E. Et al. Doença do refluxo gastroesofágico em crianças: quanto confiável é o padrão-ouro?. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 1, p. 84-86, jan./fev.2009.

VAVRICKA, S.R. et al Limited diagnostic value of laryngopharyngeal lesions in patients with gastroesophageal reflux during routine upper gastrointestinal endoscopy. **Am J Gastroenterology**, v.102, n.4, p.716-722, 2007.

VELANOVICH, V. et al. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. **Journal of the American College of Surgeons**, [Nova Iorque], v. 183, n. 3, p. 217-224, set. 1996.

WANG, A. J. et al. Comparison of patients of chronic laryngitis with and without troublesome reflux symptoms. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, [Melbourne], v. 27, n. 3, p. 579-585, mar. 2012.

WEIGT, J. et al. Multichannel intraluminal impedance and pH-metry for investigation of symptomatic gastroesophageal reflux disease. **Digestive Diseases**, Basileia, v. 25, n. 3, p. 179-182, 2007.

WENZL, T. G. Investigating esophageal reflux with the intraluminal impedance technique. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Filadélfia, v. 34, n. 3, p. 261–268, mar. 2002.

WOODLAND, P. et al. Assessment and protection of esophageal mucosal integrity in patients

with heartburn without esophagitis. **The American Journal of Gastroenterology**, [Nova Iorque], v. 108, n.4, p.535-543, abr. 2013.

WOODLAND, P.; AMARASINGHE, G.; SIFRIM, D. Emerging therapeutic options in GERD. **Best practice & research. Clinical gastroenterology**, [Amsterdã], v. 27, n. 3, p. 455-467, jun. 2013.

WOODLAND, P. et al. In vivo evaluation of acid-induced changes in oesophageal mucosa integrity and sensitivity in non-erosive reflux disease. **Gut**, [Londres], v.62, n.9, p.1256-1261, set. 2013.

WOODLAND, P.; SIFRIM D. Esophageal mucosal integrity in nonerosive reflux disease. **J Clin Gastroenterology**, v.48, n.1, p.6-12, jan 2014.

WOODLAND, P. et al. "Distinct Afferent Innervation Patterns within the Human Proximal and Distal Esophageal Mucosa." **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, G525–G531, 2015.

YORULMAZ, I.; OZLUGEDIK, S.; KUCUK, B. Gastroesophageal reflux disease: symptoms versus pH monitoring results. **Otolaryngology and Head and Neck Surgery**, [Rochester], v. 129, n. 5, p. 582-586, nov. 2003.

ZATERKA, S.; NATAN, E. J. **Tratado de Gastroenterologia**: da graduação à pós-graduação. São Paulo: Atheneu, 2011.

ZHONG, C. et al. Esophageal intraluminal baseline impedance is associated with severity of acid reflux and epithelial structural abnormalities in patients with gastroesophageal reflux disease. **Journal of Gastroenterology**, [Tóquio], v.48, n.5, p.601-610, maio. 2013.

ANEXO A – QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS DA DRGE/DISPESIA

Data: ____/____/____ PRONTUÁRIO: _____

NOME: _____

DN: ____/____/____ IDADE: _____ PROFISSÃO: _____

RCQ (Relação cintura/quadril) ____/____

Peso: _____ Alt: _____ IMC: _____

ENDEREÇO: _____

FONE: _____

TEM ALGUMA OUTRA DOENÇA? Não() Sim()

Qual(is)?: _____

FAZ USO DE MEDICAÇÕES? Não() Sim()

Qual (is)?(antiácido, omeprazol, para pressão, para diabete, AAS)

CIRURGIA INTESTINAL PRÉVIA? Não() Sim()

Qual (is)? _____

TEM ENDOSCOPIA? QUANDO? ONDE? RESULTADOS? Não () Sim ()

FUMA? Não () Sim () N° de cig/dia _____

BEBE (bebida alcoólica)? Não () Sim() <20g/dia () >20g/dia ()

1.PIROSE (QUEIMAÇÃO RETROESTERNAL, E RELACIONADA COM REFEIÇÃO):

NÃO () SIM ()

FREQUÊNCIA: < 1/sem () 1/semana () 2-4/sem () 5- 7/sem ()

INTENSIDADE: 1-Fraca () 2-Moderada () 3-Forte () 4-Insuportável ()

HÁ QUANTO TEMPO? 1-2 anos () 2-5 anos () 5-10 anos () há mais de 10 anos ()

2.REGURGITAÇÃO (GOLFAR, REFLUXO)

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA: menos que 1/semana () 1/sem () 2-4/sem () 5-7/sem ()

3.DISFAGIA (ENTALO-TEM DIFICULDADE PARA ENGULIR):

Não () Sim () Orofaríngea () Esofágica ()

FREQUÊNCIA: menos que 1/sem () 1/sem () 2-4/sem () 5-7/sem ()

INTENSIDADE: Sólidos () Líquidos () Líquidos e sólidos ()

4.ODINOFAGIA (DÓI QUANDO O ALIMENTO ESTÁ DESCENDO?):

Não () Sim () Alta () Baixa ()

FREQUÊNCIA: < 1/sem () 1/sem () 2-4/semana () 5-7/semana ()

INTENSIDADE: 1-Fraca () 2-Moderada () 3- Forte () 4-Insuportável ()

5.ERUCTAÇÃO (ARROTA MUITO?):

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA : < 1/sem () 1/sem () 2-4/semana () 5-7/semana ()

6.SOLUÇOS:

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA : < 1/sem () 1/sem () 2-4/semana () 5-7/semana ()

7.DISFONIA (ROUQUIDÃO, VOZ FANHOSA, VOZ FALHA):

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA: 1 vez a cada dois meses () 1vez por mês () 2 a 3 vezes por mês () 4 ou mais vezes por mês ()

8. BRONCOESPASMO (CHIADEIRA NO PEITO):

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA: Uma vez a cada dois meses () 1vez por mês () 2 - 3 vezes por mês () 4 ou mais vezes por mês ()

9.DOR TORÁCICA (DÓI O PEITO?):

Não () Sim ()

RETROESTERNAL () PRECORDIAL ()

FREQUÊNCIA: Uma vez a cada dois meses () 1vez por mês () 2 - 3 vezes por mês () 4 ou mais vezes por mês ()

INTENSIDADE: 1-Fraca () 2-Moderada () 3- Forte () 4-Insuportável ()

10.TEM PIGARRO (PIGARREIE PARA DEMONSTRAR O PIGARRO)?

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA: Uma vez a cada dois meses () 1vez por mês () 2 - 3 vezes por mês () 4 ou mais vezes por mês ()

INTENSIDADE: 1-Fraca () 2-Moderada () 3- Forte () 4-Insuportável ()

11. ACORDA DURANTE O SONO? (SONO INTERROMPIDO)

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA: menos que 1/sem () 1/sem () 2-4/semana () 5-7/semana ()

12. TEM SONO DURANTE O DIA? (SONOLÊNCIA DIURNA)

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA: menos que 1/sem () 1/SEMANA () 2-4/semana () 5-7/semana ()

INTENSIDADE: 1-Fraca () 2-Moderada () 3- Forte () 4-Insuportável ()

13. TEM TOSSE?

Não () Sim ()

Seca () Produtiva ()

FREQUÊNCIA: menos que 1 dia/sem () 1 dia/sem () 2-4 dias/semana () 5-7 dias/semana ()

14. RONCA?

Não () Sim ()

15. O INTESTINO É PRESO?

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA DE EVACUAÇÃO: menos que 1/sem () 1/sem () 2/semana () 3/semana () mais que 3/semana ()

HÁ QUANTO TEMPO? 1-2 anos () 2-5 anos () 5-10 anos ()

mais que 10 anos ()

16. A EVACUAÇÃO É COMPLETA? (QUANDO FAZ COCO SENTE QUE ESVAZIOU TUDO?)

Não () Sim ()

17. AS FEZES SÃO RESSECADAS E DURAS?

Não () Sim ()

18. FAZ MUITO ESFORÇO PARA EVACUAR (FAZER COCO)?

Não () Sim ()

19. AS FEZES SAEM EM BOLAS (PEDAÇOS RESSECADOS)?

Não () Sim ()

20. FICA MUITO CHEIO APÓS UMA REFEIÇÃO TAMANHO NORMAL (EMPACHAMENTO, EMPAZINAMENTO)?

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA : < 1/sem () 1/sem () 2-4/semana () 5-7/semana ()

21. INTERROMPE UMA REFEIÇÃO DE TAMANHO NORMAL PORQUE FICOU CHEIO?

Não () Sim () FREQUÊNCIA : < 1/sem () 1/sem () 2-4/semana () 5-7/semana ()

ANEXO B- QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS PARA DRGE

VERSÃO FINAL DO GERD-HRQL EM PORTUGUÊS (BRASIL)

Perguntas sobre sintomas (circule um número para cada questão):

1. Quanto incomoda a sua azia?	0	1	2	3	4	5
2. Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3. Sente azia quando está em pé?	0	1	2	3	4	5
4. Sente azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5. A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6. A azia acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
7. Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8. Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9. Se você precisa tomar remédios, isto atrapalha o seu dia a dia?	0	1	2	3	4	5
10. Volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca?	0	1	2	3	4	5
11. Qual o grau de satisfação com a sua situação atual?	Muito satisfeito	Satisfeito	Neutro	Insatisfeito	Muito insatisfeito	Incapacitado
Obs:						

Escalas

0= Sem sintomas

1= Notam-se sintomas, mas não incômodo

2=Notam-se sintomas e incômodo, mas não todos os dias

3=Sintomas incômodos todos os dias

4=Sintomas afetam atividades diárias

5= Sintomas são incapacitantes-ficar incapaz de fazer atividades diárias.

ANEXO C-QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

Este questionário pode ser completado de forma rápida e fácil. As questões a seguir são sobre a maneira como seus sintomas de azia têm afetado a sua qualidade de vida. COLOQUE UM “X” NO QUADRADINHO COM A MELHOR RESPOSTA PARA CADA PERGUNTA.

Durante a semana passada, você teve algum dos problemas a seguir com seu trabalho ou outra atividade regular diária por causa da sua azia? (Por favor, responda SIM ou NÃO para cada pergunta, colocando um “X” no quadradinho).

	SIM (2)	NÃO (1)
a. Reduziu a quantidade de tempo que você gastava no trabalho ou em outras atividades		
b. Conseguiu fazer menos do que gostaria		
c. Ficou limitado no tipo de trabalho ou em outras atividades		
d. Teve dificuldade em executar o trabalho ou outras atividades		

	Nenhum pouco (1)	Discretamente (2)	Moderadamente (3)	Bastante (4)	Extremamente (5)
2. Durante a semana passada o quanto a sua azia interferiu com as suas atividades sociais normais, com a família, amigos, vizinhos ou grupos?					

	Nenhuma (1)	Muito Leve (2)	Leve (3)	Moderada (4)	Severa (5)
3. Quanto de dor em queimação você teve durante a semana passada?					

	Nenhum pouco (1)	Discretamente (2)	Moderadamente (3)	Bastante (4)	Extremamente (5)
4. Durante a semana passada, o quanto a azia interferiu em seu trabalho normal (incluindo ambos os trabalhos externos e de casa)?					

	Nenhum pouco do tempo (1)	Um pouco do tempo (2)	Algum tempo (3)	Uma boa parte do tempo (4)	A maior parte do tempo (5)	O tempo todo (6)
5. Durante a semana passada, que quantidade de tempo a azia interferiu em seu sono?						
6. Durante a semana passada, que quantidade de tempo você teve problemas para pegar no sono ou para ficar dormindo à noite toda por causa da sua azia?						
7. Em que quantidade de tempo, durante a semana passada, a azia fez com que você mudasse o tipo de comida ou a quantidade que você comia?						

	Nenhum pouco do tempo (1)	Um pouco do tempo (2)	Algum tempo (3)	Uma boa parte do tempo (4)	A maior parte do tempo (5)	O tempo todo (6)
8. Em que quantidade de tempo, durante a semana passada, a azia fez a comida parecer nenhum pouco apetitosa ou gostosa?						
9. Em que quantidade de tempo, durante a semana passada, a azia reduziu a sua disposição?						

Durante os últimos 30 dias...	Nenhum pouco do tempo (1)	Um pouco do tempo (2)	Algum tempo (3)	Uma boa parte do tempo (4)	A maior parte do tempo (5)	O tempo todo (6)
10. Em que quantidade de tempo, a azia impediu que você fizesse o tipo de coisa que outras pessoas na sua idade fazem? Sono?						

Durante os últimos 30 dias...	Nenhum pouco (1)	Discretamente (2)	Moderadamente (3)	Bastante (4)	Extremamente (5)
11. Em média, quanta dor a azia lhe causou?					
12. O quanto a azia tem lhe preocupado ou o afligido?					

ANEXO D- ÍNDICE DE SINTOMAS DE REFLUXO (RSI)

Um escore superior a 5 na situação clínica adequada é fortemente sugestivo de Refluxo Laringofaríngeo (RLF)

ACHADOS						
No mês passado, quanto esses problemas afetaram você?				0=sem problemas 5=problemas severos		
1.Rouquidão ou algum problema com sua voz	0	1	2	3	4	5
2.Limpeza da garganta (pigarro)	0	1	2	3	4	5
3. Excesso de muco na garganta ou muco (catarro) escorrendo do nariz para garganta	0	1	2	3	4	5
4.Dificuldade de engolir alimentos, líquidos ou comprimidos	0	1	2	3	4	5
5.Tosse após você comer ou deitar	0	1	2	3	4	5
6.Dificuldade de respirar ou episódios de engasgo	0	1	2	3	4	5
7.Tosse incômoda ou irritante	0	1	2	3	4	5
8.Sensação de algo parado na garganta ou um bolo na garganta	0	1	2	3	4	5
9.Azia, dor no peito, indigestão ou ácido voltando do estômago	0	1	2	3	4	5
	Total:					

APÊNDICE A -QUADRO DE DADOS DEMOGRÁFICOS

PAC	GRUPO	IND	Idade	Gênero	Altura	Peso	IMC
1	LARINGITE	M.A.S.A.	38	F	1,52	52	22,51
2	LARINGITE	A.B.R.	34	F	1,51	75	32,89
3	LARINGITE	J.J.S.B.	32	F	1,62	54	20,58
4	LARINGITE	F.J.A.L	21	M	1,54	52	21,93
5	LARINGITE	F.A.L.S.	30	M	1,55	62	25,81
6	LARINGITE	F.F.S.	57	M	1,59	54	21,36
7	LARINGITE	L.F.R.F.	59	F	1,56	61	25,07
8	LARINGITE	L.M.S.	48	F	1,55	54,5	22,68
9	LARINGITE	M.V.O.	52	F	1,49	74	33,33
10	LARINGITE	J.A.N.	53	M	1,75	100	32,65
11	LARINGITE	A.M.S.	49	F	1,58	77	30,84
12	CONTROLE	C.B.A.M.	29	F	1,7	51	17,65
13	CONTROLE	E.S.F.H.	48	F	1,63	62	23,34
14	CONTROLE	K.P.N.	22	F	1,64	76	28,26
15	CONTROLE	J.S.C.	22	F	1,6	50,5	19,73
16	CONTROLE	I.A.J.	23	M	1,71	92	31,46
17	CONTROLE	M.E.A.S.	47	F	1,5	74,5	33,11
18	CONTROLE	A.J.J.O.	58	M	1,65	75	27,55
19	CONTROLE	L.I.M.M.S.	51	F	1,44	74	35,69
20	CONTROLE	C.H.G.P.	21	M	1,71	82	28,04
21	CONTROLE	F.C.C.F.	35	M	1,73	101	33,75

APÊNDICE B - VALORES DE IMPEDÂNCIA INTRALUMINAL

2 cm acima
do BSEES

PAC	GRUPO	0min	5min	10min	15min	20min	25min	30min	35min	40min	45min	50min	55min
1	LARINGITE	2851	2900	2215	2512	1002	768	712	783	802	849	882	921
2	LARINGITE	2571	3143	1850	2338	1716	1564	1458	1169	1098	1100	1117	1124
3	LARINGITE	2639	2860	2487	2975	1519	695	787	789	809	975	1030	967
4	LARINGITE	3351	3946	3386	3310	1809	1743	1342	1600	1347	1304	1480	1305
5	LARINGITE	1857	2102	2022	1915	1788	1978	1202	1120	1206	1318	1178	1354
6	LARINGITE	3530	2512	2962	2355	1312	1413	1405	1980	1811	2350	2022	1803
7	LARINGITE	2326	2711	2483	1838	1206	758	653	768	657	735	833	938
8	LARINGITE	2788	2936	2811	2931	1272	1049	607	710	993	838	967	915
9	LARINGITE	2048	2321	2310	1415	711	506	455	620	542	688	778	706
10	LARINGITE	2015	2340	2416	2019	1387	642	518	566	565	611	585	655
11	LARINGITE	2033	2555	2211	2045	1398	1075	1187	974	1063	1135	1115	1286
12	CONTROLE	2949	2747	2506	2375	1939	2068	2758	2410	1783	1835	1709	2233
13	CONTROLE	1953	1654	2394	2439	1229	1043	1014	1101	1138	1190	1151	1149
14	CONTROLE	2734	2564	2491	2611	2708	1888	1948	1348	1343	1567	1421	1417
15	CONTROLE	2768	2741	2849	2213	1783	1659	1586	2222	2496	2445	2802	2615
16	CONTROLE	2228	2618	2962	2538	2362	1795	1206	1158	1299	1270	1569	1265
17	CONTROLE	3190	3148	3158	2298	929	3130	2077	1820	1657	3019	1563	1718
18	CONTROLE	1949	2338	2285	2144	1419	750	799	551	602	684	664	677
19	CONTROLE	2168	2367	2366	1574	2624	2114	2606	2332	1607	2115	1912	1414
20	CONTROLE	1923	2106	2781	2347	2627	3002	2491	2576	2480	3209	2648	2716
21	CONTROLE	2169	2255	2264	2415	8330	3311	4045	1481	1472	1624	1477	1711

No BSEES

PAC	GRUPO	0min	5min	10min	15min	20min	25min	30min	35min	40min	45min	50min	55min
1	LARINGITE	2069	3062	2262	2943	1276	737	720	732	795	919	909	929
2	LARINGITE	2571	2921	2103	2844	1063	1000	693	804	745	899	895	907
3	LARINGITE	2375	2662	1936	2404	1077	749	1000	1002	917	1099	1088	1067
4	LARINGITE	2572	2541	2499	2770	1231	746	525	582	624	722	747	766
5	LARINGITE	2226	2640	2350	2355	1360	714	606	954	1028	1275	1109	1188
6	LARINGITE	3733	2919	3644	1708	1019	940	1124	1532	1196	1105	1108	1344
7	LARINGITE	2350	2990	2471	2510	1097	719	649	702	708	966	1084	1032
8	LARINGITE	3319	3472	3182	3360	1521	1068	1126	1016	1124	1607	1429	1295
9	LARINGITE	2434	2614	2573	1901	861	572	678	554	549	622	615	597
10	LARINGITE	1904	2359	2650	2043	1232	604	677	585	650	750	689	739
11	LARINGITE	2091	2633	2366	2364	1549	1013	1062	1005	1082	1290	1119	1182
12	CONTROLE	2077	2794	2455	2115	1919	1561	2267	1780	1528	1780	1628	1891
13	CONTROLE	1591	1553	2037	2330	1291	954	874	1093	1130	1244	1127	1014
14	CONTROLE	2418	2745	2633	2492	1077	774	631	1079	1131	1225	1379	1217
15	CONTROLE	2814	3155	3790	3154	1457	1238	985	1174	1912	1408	1496	1541
16	CONTROLE	2291	2661	2360	2345	1260	780	600	756	947	887	857	882
17	CONTROLE	2817	2613	2102	1910	894	1125	789	1189	1096	1335	1167	1029
18	CONTROLE	2274	2650	2628	2445	1830	811	864	642	644	749	709	741
19	CONTROLE	2282	2547	2595	2070	1991	1000	1093	1295	1177	1588	1393	1032
20	CONTROLE	2784	2770	2812	2529	1919	1735	1416	1512	1830	2152	1918	1963
21	CONTROLE	2496	2419	2907	3138	1545	1232	2438	1291	1506	1784	1492	1577

Esôfago proximal

PAC	GRUPO	0min	5min	10min	15min	20min	25min	30min	35min	40min	45min	50min	55min
1	LARINGITE	892	2817	1000	1913	635	1147	377	1226	1267	1745	1999	1753
2	LARINGITE	1121	4074	1367	2030	1448	1063	724	1075	1253	1349	1307	1632
3	LARINGITE	1823	2374	2017	2432	949	1618	818	1576	1653	1956	1646	2015
4	LARINGITE	2219	2866	2430	2908	1733	1405	1093	1593	1921	2119	2068	2065
5	LARINGITE	1197	2547	2126	2517	1183	860	629	966	982	1379	1629	1473
6	LARINGITE	3421	2505	3207	1299	992	686	1276	1072	1729	1428	1594	1815
7	LARINGITE	2093	3808	2328	2908	2957	878	614	1498	1274	1901	2067	1920
8	LARINGITE	2749	2157	2819	3227	1427	1270	828	1302	1534	2427	2363	2326
9	LARINGITE	1390	1907	367	1157	294	429	428	862	738	1038	720	765
10	LARINGITE	2372	1643	2089	1303	1174	364	433	666	1036	1853	1848	1279
11	LARINGITE	1893	2606	2615	2026	628	271	698	1098	2098	1769	1277	1966
12	CONTROLE	1557	1743	1859	2045	1173	880	838	1165	1203	1668	1213	1457
13	CONTROLE	1493	1534	1121	1306	759	659	898	899	1305	1519	1500	983
14	CONTROLE	3844	3609	3342	3198	1088	740	869	1056	1147	1456	1310	1559
15	CONTROLE	2714	3362	3660	2932	593	1449	1088	1878	1771	1783	2053	1996
16	CONTROLE	1564	1951	1935	1663	1195	688	1218	1259	1384	1916	1603	1436
17	CONTROLE	1828	3256	2056	2187	691	1567	1158	2147	1430	1785	2428	1610
18	CONTROLE	1816	2136	1969	1923	921	621	617	760	827	1041	770	821
19	CONTROLE	1526	1528	2084	1833	866	588	590	1505	929	882	1202	1185
20	CONTROLE	2857	3001	3052	2657	1381	1375	2096	2011	1919	2655	2293	2538
21	CONTROLE	2542	1974	2298	2415	1282	1308	1739	964	2312	1674	1405	1719

ANEXO E

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA BARREIRA ANTI-REFLUXO E DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO EM CONJUNTO COM TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS EM PACIENTES COM LARINGITE POSTERIOR ATRIBUÍDAS A DRGE.

Pesquisador: MARCELLUS HENRIQUE LOIOLA PONTE DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 14464214.8.0000.5045

Instituição Proponente: Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 783.801

Data da Relatoria: 25/08/2014

Apresentação do Projeto:

Protocolo intitulado "Avaliação da barreira anti-refluxo e do esvaziamento gástrico em proponente é a UFC, através do HUWC. Estudo transversal, quantitativo e descritivo. O projeto foi elaborado com vistas a responder a seguinte pergunta de partida: Existe correlação entre a inapetência da barreira anti-refluxo, gastroparesia e transtornos psiquiátricos com laringite por refluxo gastroesofágico?" Participarão do estudo 50 voluntário selecionados no serviço de otorrino do HUWC. Outra parte do estudo é a correlação da LPR com alguns transtornos psiquiátricos como ansiedade e depressão, essa avaliação será feita através de questionários de sintomas psicológicos (escala HAD e o SCL-90). Os dados serão analisados e comparados pelo teste t de Student p. Os critérios de inclusão e exclusão foram descritos. Orçamento de R\$ 28.668,50. O pesquisador informa que os recursos estão assegurados pelo projeto: Núcleo De Pesquisa E Extensão Em Motilidade Gastrointestinal. PROCESSO NÚMERO: PR2-0054-00021.01.00/11 SPU Nº: 11294935-5. EDITAL/CHAMADA: Programa de Apoio à Núcleos de Excelência PRONEX – Edital 05/2011 FUNCAP.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Avaliar o refluxo gastroesofágico e a barreira anti-refluxo em repouso e após manobras inspiratórias padronizadas em pacientes com achados laringoscópicos de laringite posterior causada por refluxo.

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290

Bairro: RodolfoTeófilo

CEP: 60.430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)366.-8613

Fax: (853)281.-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 783.801

Objetivos Específicos: 1) Avaliar a barreira anti-refluxo pelo manometria esofágica; 2) Quantificar o refluxo por pHmetria de 24 horas; 3) Avaliar a presença de erosões por endoscopia com biópsia do esôfago; 4) Esvaziamento gástrico de sólidos e a presença de sintomas dispépticos e; 5) Avaliação da presença de transtornos psiquiátricos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador não faz referência à riscos e nem à benefícios na redação do projeto, no entanto, menciona no TCLE. Verifica-se que a característica dos exames acarreta riscos que devem ser descritos e informados adequadamente aos participantes. Também devem ser descritos claramente os possíveis benefícios para os participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é importante porque visa encontrar relação entre três aspectos: DRGE, laringite e transtornos psiquiátricos, em pacientes na nossa região. O orientador e equipe são capacitados para a realização da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória presentes estão adequados:

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Tendo resolvido as pendências apontadas, o projeto se encontra adequado para ser iniciado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá apresentar relatório a este CEP/HUWC após término do estudo.

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (853)366.-8613 **Fax:** (853)281.-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br