



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIRURGIA

ESTHER CRISTINA ARRUDA OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E DA BARREIRA
ANTIRREFLUXO EM REPOUSO E APÓS MANOBRAS INSPIRATÓRIAS
PADRONIZADAS EM PACIENTES COM ASMA CONTROLADA**

FORTALEZA

2015

ESTHER CRISTINA ARRUDA OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E DA BARREIRA
ANTIRREFLUXO EM REPOUSO E APÓS MANOBRAS INSPIRATÓRIAS
PADRONIZADAS EM PACIENTES COM ASMA CONTROLADA**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia, do Departamento de Cirurgia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Metabolismo e Comportamento Biocelular no Estresse

Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Sousa

FORTALEZA

2015

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

-
- O46a Oliveira, Esther Cristina Arruda.
Avaliação do refluxo gastroesofágico e da barreira antirrefluxo em repouso e após manobras inspiratórias padronizadas em pacientes com asma controlada./ Esther Cristina Arruda Oliveira. – 2015.
83f.: il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Mestrado em Cirurgia, Fortaleza, 2015.
Área de Concentração: Metabolismo e Comportamento Biocelular no Estresse.
Orientação: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Sousa.
1. Asma. 2. Diafragma. 3. Refluxo Gastroesofágico. 4. Manometria. I. Título.

CDD 616.238

ESTHER CRISTINA ARRUDA OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E DA BARREIRA
ANTIRREFLUXO EM REPOUSO E APÓS MANOBRAS INSPIRATÓRIAS
PADRONIZADAS EM PACIENTES COM ASMA CONTROLADA**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia, do Departamento de Cirurgia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Metabolismo e Comportamento Biocelular no Estresse.

Aprovada em: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Prof. DR. Miguel Ângelo Nobre e Sousa
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof.^a Dra. Paula Renata Amorim Lessa
Instituto Federal do Ceará-IFCE

Prof.^a Dra. Juliana Maria de Sousa Pinto
Universidade de Fortaleza-UNIFOR

“A vida é uma peça de teatro que não permite ensaios. Por isso, cante, chore, dance, ria e viva intensamente, antes que a cortina se feche e a peça termine sem aplausos”

Charles Chaplin

A Deus, pela graça concedida de mais uma etapa vencida em minha vida.

*Ao meu esposo, pais e as minhas irmãs,
os eternos mestres da minha vida,
com imenso amor.*

AGRADECIMENTOS

Ao coordenador do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, Dr. Lusmar Veras Rodrigues, o meu agradecimento pela oportunidade de fazer parte de um programa de pós-graduação tão respeitado.

À pessoa que acreditou no meu potencial e que me permitiu realizar esta tão sonhada etapa da minha vida, o meu carinho, agradecimento e respeito ao meu estimado orientador, Professor Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza.

O meu agradecimento às secretárias do departamento de Cirurgia, Maria Luciene Vieira de Oliveira e Magda Maria Gomes Fontenele, pela atenção e disponibilidade de sempre com todos os discentes deste programa.

Aos professores, pelo tempo concedido nas aulas tão motivadoras e tão valiosas realizadas no bloco didático.

Ao Hospital Universitário Walter Cantidio, pela disponibilidade e pela confiança depositada ao liberar a minha pesquisa no ambulatório de pneumologia.

Ao meu amado esposo Carlos Tairo Diógenes Holanda que sempre me incentivou, apoiou e não me deixou desistir nas horas mais difíceis. Por todo amor e paciência que me dedicou e por sempre acreditar na minha capacidade.

Aos meus pais, Antonio Jorge de Jesus Oliveira e Francisca Jurema Arruda Oliveira, eternos torcedores das minhas conquistas, que, com seus sábios conselhos, me orientaram e nunca me deixaram esmorecer.

As minhas irmãs, Joyce Cristina Arruda Oliveira, Blenda Arruda de Oliveira e Zaira Cristina Arruda Oliveira.

À minha "anja" Patrícia Carvalho, que Deus colocou no meu caminho para me ajudar, passar-me suas experiências e me incentivar sempre.

À Clarissa Bentes, que sempre me ajudou com toda sua boa vontade. Assim, contribuindo para com meu trabalho.

A Nadja, Jeany Borges, Amanda Souza, Izabela Cavalcante e Stephanie Vasconcelos, pela ajuda e apoio.

Agradeço aos que contribuíram para a realização desse trabalho: Os meus pacientes voluntários.

Agradeço a Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) pelo apoio financeiro a esta pesquisa.

A todos aqueles que, de alguma maneira, contribuíram para a execução do presente trabalho, bem como para minha formação acadêmica e profissional.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A Deus, que sem ele nada seria possível, e aos pacientes que sem a disponibilidade deles seria difícil.

RESUMO

AVALIAÇÃO DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E DA BARREIRA ANTIRREFLUXO EM REPOUSO E APÓS MANOBRAS INSPIRATÓRIAS PADRONIZADAS EM PACIENTES COM ASMA CONTROLADA. **ESTHER CRISTINA ARRUDA OLIVEIRA**. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Cirurgia. Universidade Federal do Ceará. Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Souza e Silva.

Contextualização: A barreira anti-refluxo, localizada na junção esofagogástrica (JEG), é a principal responsável para impedir o desenvolvimento da DRGE. É uma zona anatomicamente complexa cuja função antirrefluxo depende da pressão intrínseca do esfíncter esofágico inferior (EEI) e compressão extrínseca do diafragma crural, além da integridade do ligamento freno-esofágico e manutenção do ângulo de His. A DRGE pode induzir sintomas em pacientes com asma através RGE proximal provocando broncoconstrição e reflexos vagais. **Objetivo:** Avaliar o refluxo gastroesofágico e a barreira anti-refluxo em repouso e após manobras inspiratórias padronizadas em pacientes com asma controlada.

Métodos: Tratou-se de um estudo quantitativo, transversal e descritivo em 15 voluntários com diagnóstico de asma controlada que apresentaram sintomas de DRGE e 10 voluntários assintomáticos clinicamente sem sintomas de DRGE e asma. Todos foram submetidos à avaliação clínica (questionário), espirometria, manometria alta resolução (MAR), manovacuometria (P_{lmáx}) e pHmetria 24h. **Resultados:** A amostra foi constituída por 25 voluntários do sexo feminino divididos em 2 grupos: o grupo A, composto por 15 portadores de asma controlada com idade média de 46,1 e desvio padrão 8,41; e o grupo C, Controle, composto por 10 voluntários saudáveis com idade média de 36,2 e desvio padrão 12,61. Os pacientes submetidos à manometria de alta resolução em repouso e durante manobras de arritmia sinusal apresentaram pressões média basal no grupo A foi de 19,58; desvio padrão 6,87 e grupo C pressão média basal de 30,61; desvio padrão 8,01 (p= 0,001). O índice de contratilidade no grupo A apresentou média de 49,58; desvio padrão 63,50 e grupo C média 121,58; desvio padrão 95,40, (p=0,021) significativa estatisticamente. As pressões média basais antes de manobra de arritmia sinusal e com cargas resistivas através de threshold 12 e 48 em asmáticos controlados foram ASR: 19,58; desvio padrão: 6,87 (p=0,001); **Th 12:** 23,273; desvio padrão: 7,41 (p=0,028); **Th 24:** 26,78; desvio padrão: 14,50 (p:0,267); **Th 48:**24,773; desvio padrão: 5,94 (p=0,009). Os resultados apresentados foram menores estatisticamente significantes em relação ao grupo controle. As pressões médias basais antes

da realização das manobras de ASR e com cargas resistivas no grupo de pacientes asmáticos controlados apresentou aumento significativo estatístico entre a pressão média basal antes da realização da manobra de ASR e a pressão média basal antes da realização de TH 24 ($p < 0,001$). **Conclusão:** A pressão média basal a nível da junção esofagogástrica e índice de contratilidade foram significativamente menores, assim como antes da realização de manobras respiratórias de arritmia sinusal e com cargas resistivas de threshold 12 e 48 em voluntários asmáticos controlados comparados com grupo controle. A pressão média basal antes da realização da manobra de ASR e a pressão média basal antes da realização de TH 24 observado no estudo em asmáticos controlados teve aumento estatisticamente significativo.

Palavras-chave: DRGE. Asma Controlada. Diafragma Crural. Manometria Alta Resolução.

ABSTRACT

EVALUATION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX AND ANTIREFLUX BARRIER AT REST AND AFTER STANDARD INSPIRATORY MANEUVERS IN PATIENTS WITH CONTROLLED ASTHMA. Esther Cristina Arruda Oliveira. dissertation (master). stricto graduate program in sensu surgery. Federal University of Ceará. Advisor: prof. dr. Michael Angelo Souza And Silva.

Background: The antireflux barrier, located in the gastroesophageal junction (EGJ), is primarily responsible for preventing the development of GERD. It is an anatomically complex area where the antireflux function depends on the intrinsic pressure of the lower esophageal sphincter (LES) and extrinsic compression of the crural diaphragm, besides the integrity of phreno-esophageal ligament and maintaining the angle of His. The GERD can induce symptoms in patients with asthma using proximal GERD causing bronchoconstriction and vagal reflexes. **Objective:** To evaluate gastroesophageal reflux and the antireflux barrier at rest and after standard inspiratory maneuvers in patients with controlled asthma. **Methods:** This was a quantitative, descriptive study in 15 volunteers with controlled asthma presenting symptoms of GERD and 10 clinically asymptomatic volunteers without symptoms of GERD and asthma. All patients underwent clinical evaluation (questionnaire), spirometry, high resolution manometry (HRM), manovacuometry (IPmax) and pH monitoring. **Results:** The sample consisted of 25 female volunteers divided into 2 groups: Group A, consisting of 15 patients with asthma controlled with a mean age of 46.1 and standard deviation(SD) 8.41; and group C, Control, composed of 10 healthy volunteers with a mean age of 36.2 and standard deviation 12.61. Patients undergoing high-resolution manometry at rest and during sinus arrhythmia maneuvers had mean baseline pressures in group A was 19.58; standard deviation 6.87 and group C basal medium pressure 30.61; standard deviation of 8.01 ($p = 0.001$). The contractility index in group A had a mean of 49.58; standard deviation 63.50 and average group C 121.58; standard deviation of 95.40 ($p = 0.021$) which was statistically significant. Baseline mean pressures before sinus arrhythmia maneuver and resistive loads through threshold 12 and 48 in controlled asthma were ASR: 19.58; SD: 6.87 ($p = 0.001$); Th 12: 23.273; SD: 7.41 ($p = 0.028$); Th 24: 26.78; SD: 14.50 ($p = 0.267$); Th 48: 24.773; SD: 5.94 ($p = 0.009$). The results were statistically significant lower than the control group. Mean baseline pressures before performing the ASR and resistive loads maneuvers in controlled group of asthmatic patients showed significant statistical increase between the basal medium pressure before performing ASR maneuver and the mean baseline pressure prior to TH 24 ($p < 0.001$).

Conclusion: The mean baseline pressure within the gastroesophageal junction and contractility index were significantly lower, as well as before performing respiratory sinus arrhythmia maneuver and resistive loads of threshold 12 and 48 in controlled asthmatic volunteers compared with control group. The mean baseline pressure before performing ASR maneuver and the mean baseline pressure before performing TH 24 observed in the study in controlled asthma had a statistically significant increase.

Keywords: GERD. Controlled Asthma. Crural Diaphragm. High Resolution Manometry.

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1: Anatomia Junção Esofagogástrica.....	22
FIGURA 2: Delineamento do estudo.....	35
FIGURA 3: Aparelho de Manometria de Alta Resolução SierraScientificinstruments.....	37
FIGURA 4: Sonda de Manometria de alta resolução.....	38
FIGURA 5: Deglutição de salina representada pela imagem de topografia de pressões à manometria de alta resolução.....	39
FIGURA 6: Registro de manobra de arritmia sinusal respiratória.....	40
FIGURA 8: Aparelho pHmetria, Alacer® AL-3 e sonda com 3 canais: 5, 12 e 15cm.....	41
FIGURA 9: Aparelho Threshold® IMT.	42

LISTA DE QUADRO

Página

QUADRO 1: Classificação Endoscópica de Los Angeles.....	24
QUADRO 2: Classificação da asma pelo GINA.....	28

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1: Característica clínicas do grupo A e C.....	44
TABELA 2: Características espirométricas do grupo A.....	45
TABELA 3: Sintomas apresentados no grupo A sintomas DRGE.....	46
TABELA 4: Pressões manométricas em repouso e antes de manobra respiratória	47
TABELA 5: Pressão linha média basal antes manobras arritmia sinusal respiratória e com carga resistida nos grupos A e C.....	48
TABELA 6: Porcentagem média de motilidade corpo esofágico nos grupos A e C.....	51
TABELA 7: Pressão transdiafragmática nos grupos A e C.....	52
TABELA 8: Pressão do EEI nos grupos A e C.....	54

LISTA DE GRÁFICOS

Página

GRÁFICO 1: Comparação por análise estatística ANOVA entre pressões médias basais antes da realização das manobras de ASR e com cargas resistivas no grupo es asmáticos.....	49
GRÁFICO 2: Comparação por análise estatística ANOVA entre pressões médias basais antes da realização das manobras de ASR e com cargas resistivas no grupo de pacientes controle.....	50
GRÁFICO 3: Comparação por análise estatística ANOVA entre pressões transdiafragmáticas das manobras com cargas resistivas no grupo de pacientes com asma controlada.....	52
GRÁFICO 4: Comparação por análise estatística ANOVA entre pressões transdiafragmáticas das manobras com cargas resistivas no grupo de pacientes controle.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASR	Arritmia sinusal respiratória
BSEE	Bordo superior do esfíncter esofágico inferior
cm	Centímetro
<i>DRGE</i>	<i>Doença do refluxo gastroesofágico</i>
<i>EDA</i>	<i>Endoscopia digestiva alta</i>
<i>E EI</i>	<i>Esfíncter esofágico inferior</i>
<i>HAS</i>	<i>Hipertensão arterial sistêmica</i>
<i>MAR</i>	<i>Manometria de alta resolução</i>
<i>HUWC</i>	<i>Hospital universitário Walter Cantídio</i>
<i>IBPs</i>	<i>Inibidor de bomba de prótons</i>
<i>JEG</i>	<i>Junção esofagogástrica</i>
<i>RGE</i>	<i>Refluxo gastroesofágico</i>
<i>RTEEI</i>	<i>Relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior</i>
<i>TCLE</i>	<i>Termo de consentimento livre e esclarecido</i>
<i>cm</i>	<i>Centímetro</i>
<i>cmH₂O</i>	<i>Centímetro de água</i>
CVF	Capacidade Vital Forçada
IMC	Índice de Massa Corporal
L	Litros
mg/dL	Miligrama por decilitro
min	Minuto
ml	Mililitros
mmHg	Milímetro de Mercúrio
OMS	Organização Mundial de Saúde
UFC	Universidade Federal do Ceará
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
IC	Insuficiência cardíaca
IRC	Insuficiência renal crônica
AEDC	Atividade elétrica diafragmática
SAHOS	Síndrome da apnéia/hipopnéia obstrutiva do sono
PES	Pressão esofágica
PLES	Pressão esofágica inferior

PDI	Pressão transdiafragmática
PB	Pressão de barreira
PTD	Pressão transdiafragmática
TH	Thershold®
IBP	Inibidor de bomba de prótons
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1-	INTRODUÇÃO	
1.1-	Refluxo/DRGE.....	21
1.2-	Asma.....	26
1.3-	Justificativa e Relevância.....	29
1.4-	Hipótese.....	30
2-	OBJETIVO	31
2.1-	Objetivo Geral.....	31
2.2-	Objetivo Específico.....	31
3-	MÉTODOS	32
3.1-	Aspectos Éticos.....	32
3.2-	Tipo, local e período de estudo.....	32
3.3-	Critério de inclusão.....	32
3.4-	Critério de exclusão.....	33
3.5-	Critério de retirada.....	33
3.5.1-	Solicitação por parte do paciente para se retirar do estudo a qualquer momento.....	33
3.5.2-	O investigador pôde retirar o paciente do estudo.....	33
3.6-	Delineamento do estudo.....	34
3.7-	Avaliação clínica.....	36
3.8-	Espirometria.....	36
3.9-	Manometria de Alta Resolução (MAR).....	37
3.7.1-	Equipamento.....	37
3.6.2-	Protocolo do Exame.....	38
3.10-	phmetria.....	40
3.10.1-	Equipamento.....	40
3.10.2-	Protocolo do Exame.....	41
3.11-	Manobras com resistência respiratória.....	42
3.11.1-	Equipamento Threshold®.....	42
3.11.2-	Protocolo da manobra.....	42
3.12-	Análise estatística.....	43
4-	RESULTADOS	44
4.1-	Características demográficas.....	44
4.2-	Função pulmonar.....	45
4.3-	Sintomas DRGE.....	46
4.4-	Pressão manométrica.....	47
5-	DISCUSSÃO	55
5.1-	Variáveis basais do estudo.....	55
5.2-	Variáveis manométrica do estudo.....	57
6-	LIMITAÇÃO DO ESTUDO	59
7-	CONCLUSÃO	60
	REFERÊNCIAS	61
	APÊNDICES	65
	ANEXOS	78

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)

A história da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) surgiu na primeira metade do século XX, em 1906, quando Tileston publicou suas observações sobre a *úlcera péptica do esôfago*. Winkelstein, em 1934, correlacionou os sintomas de pirose com regurgitação ácida e esofagite de refluxo. Em 1958, Bernstein e Baker mostraram relação direta entre a acidificação esofágica e pirose, independente de achados endoscópicos, acarretando o reconhecimento da doença do refluxo gastroesofágica não erosiva. Na década de 1980, as gravações contínuas do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) mostraram que os episódios de refluxo foram relacionados com Relaxamentos Transitórios Do Esfíncter Esofágico Inferior (RTEEI) e, com isso, surgiu o reconhecimento de que a DRGE relaciona-se com fatores anatômicos e fisiológicos. A introdução do primeiro inibidor de bomba de prótons, omeprazol, em 1989, foi um avanço no tratamento conservador da doença (DENT, 2004).

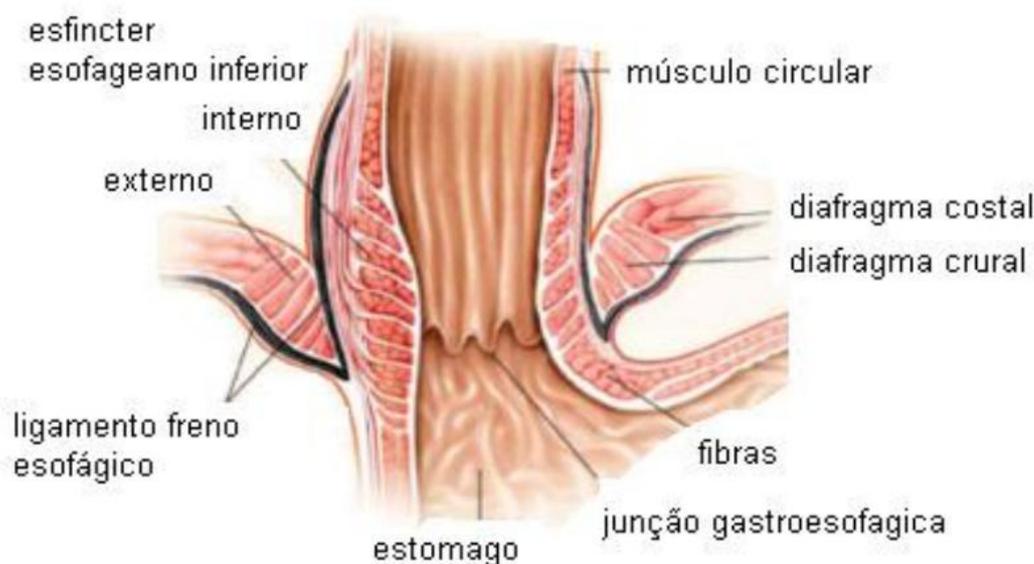
A DRGE foi definida como uma patologia decorrente do refluxo do conteúdo gástrico, causando sintomas e/ou complicações, segundo o consenso de Montreal (2006).

Estudo internacional definiu a DRGE como o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago, ocasionando esofagite, sintomas intraesofágicos ou extraesofágicos suficientes para prejudicar a qualidade de vida ou o risco de complicações em longo prazo (DENT *et al.*, 2004). Evidências sugerem que a qualidade de vida é susceptível de ser afetada, se um paciente tem dois ou mais episódios de refluxo sintomático por semana (JUNGHARD *et al.*, 2003).

Alguns fatores estão relacionados ao aumento da prevalência da DRGE no mundo, como aumento da longevidade, obesidade, consumo de medicamentos que alteram a função do esôfago (PANDOLFINO *et al.*, 2008).

A barreira antirrefluxo, localizada na Junção Esôfago Gástrica (JEG), é a principal responsável para impedir o desenvolvimento da DRGE. É uma zona anatomicamente complexa, cuja função antirrefluxo depende da pressão intrínseca do EEI e compressão extrínseca do EEI pelo diafragma crural, além da integridade do ligamento freno-esofágico e manutenção do ângulo de His (BREDENOORD *et al.*, 2013).

Figura 1: Anatomia da Junção Esofagogástrica



Fonte: modificado de Mittal e Balaban, 1997, p. 925.

Estudos baseados em manometria esofágica revelam três mecanismos responsáveis pela incompetência da JEG: (1) relaxamento transitório do EEI, sem nenhuma anormalidade anatômica; (2) hipotensão do EEI, também sem anormalidade anatômica; e (3) distorção anatômica da JEG, não limitada à hérnia hiatal (PANDOLFINO, 2008).

A disfunção do esfíncter esofágico inferior pode ser o mecanismo primário causador da doença. É um segmento de músculo liso no esôfago distal com contrações tônicas de pressão nesta área de pelo menos 15mmHg acima da pressão intra-gástrica (KAHRILAS, 2003).

Esse mecanismo atua como barreira para impedir refluxo conteúdo gástrico para o esôfago. O esfíncter relaxa em resposta à peristalse esofágica para permitir passagem de alimentos, líquidos ou saliva no estômago. Há períodos breves que o relaxamento pode ocorrer em resposta à distensão gástrica, através de um reflexo vagal em pessoas saudáveis e, na maioria destes acontecimentos, não estão associados com qualquer refluxo ácido. Esses eventos são denominados relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior (RTEEI). O RTEEI é fisiológico e, assim, o esôfago irá ser exposto a uma pequena quantidade de ácido gástrico após refeições, no entanto, peristaltismo esofágico retorna rapidamente o pH do esôfago ao normal (DENT, 1997).

A descoordenação do RTEEI expõe o esôfago ao conteúdo ácido durante períodos prolongados que aumenta o risco de sintomas e os danos esofágicos. Em alguns pacientes, existe um defeito permanente do EEI, acarretando a diminuição constante na tonicidade de repouso. A hérnia hiatal aumenta o risco de esofagite por alteração anatômica da JEG, predispondo ao refluxo ácido distal induzido por refeição (FLETCHER *et al.*, 2004).

Em situações de aumento da pressão intra-abdominal (inspiração, defecação, micção e tosse), o diafragma crural exerce papel de reforço ao EEI, sendo responsável pelo aumento da barreira antirrefluxo em 30 - 90 mmHg acima da pressão de repouso (CASTELL *et al.*, 2004).

O diafragma crural consiste em músculo estriado inervado pelo nervo frênico, e evidências sugerem que o nervo vago desempenha função sobre o músculo (NIEDRINGHAUS *et al.*, 2008).

A redução do aumento da pressão inspiratória na JEG foi relacionada à disfunção do diafragma crural em pacientes com DRGE, quando comparados com controles normais. É possível que a função do diafragma crural aumente a competência da barreira antirrefluxo e é importante observar que o relaxamento da JEG não é sempre associado a sua abertura, e o volume de refluxo decorrente de sua abertura depende do diâmetro dessa, do gradiente pressórico e da viscosidade do refluxo (PANDOLFINO *et al.*, 2008).

A ausência de um padrão de referência pode ser superada através da utilização de diferentes abordagens para diagnosticar a doença. As ferramentas disponíveis para o diagnóstico são a Endoscopia Digestiva Alta (EDA), avaliação dos sintomas, pHmetria ambulatorial, e o teste de inibidor de bomba de prótons (IBP) (MOAYYEDI; TALLEY, 2006).

A identificação de esofagite à endoscopia digestiva alta é muito específico (90-95%) para a DRGE, mas tem sensibilidade de aproximadamente 50% (RICHTER, 2003). A extensão da lesão da mucosa pode ser avaliada pela endoscopia e classificada em classes de A a D, de acordo com a classificação de Los Angeles (Quadro 1) (MORAIS-FILHO *et al.*, 2002).

QUADRO 1 – Classificação Endoscópica de Los Angeles

Grau	Achado
A	Uma ou mais erosões menores do que 5 mm.
B	Uma ou mais erosões maiores do que 5 mm em sua maior extensão, não contínuas.
C	Erosões contínuas (ou convergentes) entre os ápices de pelo menos duas pregas, envolvendo menos do que 75% do órgão.
D	Erosões ocupando pelo menos 75% da circunferência do órgão.

Fonte: Refluxo Gastroesofágico: Diagnóstico e Tratamento, 2003, página 5.

A pirose e regurgitação são os sintomas principais da DRGE (KAHRILAS, 2003). A pirose descreve a sensação de desconforto ou queimação retroesternal, subindo até o pescoço, enquanto que a regurgitação é o retorno do conteúdo do estômago sem esforço para a faringe. Os sintomas geralmente ocorrem em conjunto, e pode ser difícil para o paciente definir um sintoma predominante. Sintomas como disfagia, odinofagia e tosse são outros sintomas possíveis da doença, mas a sua utilização em diagnóstico é incerta (THOMSON, 2003).

Outro método auxiliar diagnóstico é a pHmetria, feito geralmente com uma sonda de pH transnasal capaz de obter medições de pH durante 24h, e os dados são recolhidos por um dispositivo alimentado por bateria levado pelo paciente. O paciente também registra suas refeições e os sintomas apresentados. Episódios de refluxo ácido são definidos como uma queda de pH abaixo de 4, e o tempo total sob esse limite é a medida mais reprodutível de DRGE, com limites normais, geralmente inferiores a 5%. A sensibilidade do monitoramento do pH em pacientes com endoscopia normal é em torno de 60%, com especificidade de 85-90%.

Os IBPs fazem ligações irreversíveis com a enzima $H^+ / K^+ -ATPase$ e isso resulta no bloqueio da liberação de ácido até que novas enzimas sejam sintetizadas. A Terapia IBP é muito eficaz na cura de esofagite, de modo que os pacientes que continuam a ter sintomas são susceptíveis de ter a DRGE, mas a supressão empírica ácido tem especificidade decepcionante. Isso pode ser por causa da taxa de resposta placebo que é visto com ensaios de terapia empírica (KAHRILAS, 1996). Com a interrupção de um tratamento adequado, o

restabelecimento completo da secreção pode levar até cinco dias para ocorrer (LIMA; NETO FILHO, 2014).

Com a introdução e aplicação clínica da Manometria de Alta Resolução (MAR), o aumento considerável do número de locais de registro de pressão e diminuição do espaçamento entre elas, pode-se monitorar a pressão intraluminal sem lacunas espaciais entre os locais de gravação ou lacunas temporais entre tempos de amostragem. Consequentemente, a morfologia da pressão na JEG pode ser analisada de forma dinâmica, consistente com a respiração normal (PANDOLFINO *et al.*, 2007).

Dadas as vantagens teóricas da MAR, não somente o pico de pressão da JEG, como também as posições relativas dos componentes do EEI e do diafragma crural, podem ser definidos (PANDOLFINO *et al.*, 2007).

Através da manometria esofágica, é possível mensurar a pressão esofágica (Pes), a pressão do esfíncter esofágico inferior (Ples), a pressão gástrica (Pg), a pressão transdiafragmática ($Pdi = Pg - Pes$) e a pressão de barreira ($Pb = Ples - Pg$), e registrar a ocorrência RTEEI (KELLY *et al.*, 2007). A Pes reflete a pressão pleural, a Pg reflete a pressão abdominal e a Pdi é a diferença entre as duas e representa a tensão desenvolvida pelo diafragma durante a inspiração (SYABBALO, 1998).

Estudo do Sudeste Asiático relatou prevalência de 57% de sintomas da DRGE em pacientes asmáticos (CHUNLERTRITH *et al.*, 2005), e estudo realizado com a população urbana indiana demonstrou que 74,8% de asmáticos tinham sintomas da DRGE (GOPAL *et al.*, 2005).

Há também evidência de que a gravidade e frequência dos sintomas de DRGE são relacionados à gravidade da asma (NAKASE *et al.*, 1999; AMARASIRI *et al.*, 2010).

Na literatura, também, tem sido relatada elevada prevalência de DRGE em pacientes com apneia/ hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS). Segundo Kuribayashi e colaboradores (2010), o refluxo gastro-esofágico durante o sono é causado principalmente pelo relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior e não pela negativação da pressão intra-esofágica. Além disso, também foi observado aumento da pressão da JEG com a redução da pressão intra-esofágica.

O sobrepeso (Índice de Massa Corpórea (IMC) $>25\text{Kg/m}^2$) e a obesidade (IMC $>30\text{Kg/m}^2$) têm associação estabelecida com DRGE (NOCON, 2006).

1.2 Asma

Asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores, decorrente de uma hiperresponsividade da musculatura lisa brônquica, provocando limitações transitórias ao fluxo respiratório (BUSSE; LEMANSKE, 2001).

O processo inflamatório crônico das vias aéreas inferiores na asma resulta em alterações estruturais progressivas que contribuem para o seu remodelamento. Dependendo da intensidade da remodelação, pode não haver resposta satisfatória a broncodilatadores, devido à elasticidade reduzida, à hipertrofia da musculatura lisa brônquica e ao edema de mucosa (SAETTA *et al.*, 1991; BOUSQUET *et al.*, 1990; CHO *et al.*, 1996).

Dentre as alterações do epitélio respiratório na asma, a hiperplasia de células caliciformes está presente, mas não é específico dessa doença (SALVATO, 1968; JEFFERY, 1994). Também ocorre hipertrofia de glândulas submucosas brônquicas em indivíduos com início recente da asma (BHASKAR *et al.*, 1988; RJABUCHA, 1987).

O diagnóstico da asma deve ser baseado na anamnese, no exame físico, nas provas de função pulmonar e na avaliação da alergia (BUSSEW; LEMANSKE, 2001; COOKSON, 1999). Os sinais e sintomas mais sugestivos de asma são dispneia, tosse crônica, sibilância, aperto no peito ou desconforto torácico. Sintomas episódicos após exposição a alérgenos incidental, variabilidade sazonal, história familiar positiva de asma e doença atópica, também, são guias de diagnóstico úteis. Os padrões dos sintomas que sugerem fortemente diagnóstico de asma são: variabilidade, precipitação por irritantes inespecíficos e piora à noite (LEVY, 2006).

O achado físico anormal mais usual é a presença de sibilo na ausculta, sugestivo de limitação do fluxo aéreo (MILLER *et al.*, 2005).

As medidas da função pulmonar fornecem avaliação da gravidade da limitação ao fluxo aéreo, além de fornecer confirmação do diagnóstico de asma. A espirometria é o método de escolha e permite medir o volume de ar inspirado e expirado, além dos fluxos respiratórios. Indivíduos sintomáticos com espirometria normal e sem resposta ao uso de broncodilatadores; o diagnóstico pode ser confirmado pela demonstração de hiperresponsividade das vias aéreas pelo teste de broncoprovocação com agentes broncoconstritores (MILLER *et al.*, 2005).

O grau de reversibilidade do volume expiratório forçado no 1º segundo (FEV1) que indica diagnóstico de asma, é geralmente aceito acima de 12% ou de 200 ml, a partir do valor de pré-broncodilatador. No entanto, a maioria dos pacientes com asma controlada não

exibirão reversibilidade em cada avaliação, particularmente aqueles em tratamento. Uma avaliação útil da limitação do fluxo aéreo é a relação entre VEF1 e capacidade vital forçada (CVF) normal de 0,75-0,8. Os valores mais baixos sugerem limitação do fluxo aéreo (PELLEGRINO, 2005).

Os termos " reversibilidade " e " variabilidade " referem-se a alterações nos sintomas acompanhados por mudanças na limitação do fluxo de ar que ocorrem espontaneamente ou em resposta ao tratamento. O termo de reversibilidade é geralmente aplicado a uma rápida melhoria VEF1 (ou PFE), medidos em poucos minutos após a inalação de um broncodilatador de ação rápida. Variabilidade refere-se a melhoria ou deterioração dos sintomas e da função pulmonar que ocorre ao longo do tempo. A variabilidade pode ser experimentado ao longo de um dia (quando é chamado variabilidade diurna), no dia a dia, mês a mês, ou sazonal. Obter uma história de variabilidade é um componente essencial do diagnóstico de asma e faz parte da avaliação do controle da asma (PELLEGRINO, 2005).

Há evidências de que a redução da inflamação com terapia específica atinge o controle clínico, mas devido ao custo e/ou indisponibilidade geral de testes de rotina para avaliar a inflamação das vias aéreas, recomenda-se que o tratamento destina-se a controlar as características clínicas da doença, incluindo anormalidades da função pulmonar (PIZZICHINI, 1996; SMITH, 2005).

O controle da asma pode ser caracterizado de acordo com parâmetros clínicos e funcionais em três diferentes níveis: asma controlada, asma parcialmente controlada e asma não controlada (Quadro 2).

O tratamento inicial da asma pode ser iniciado de acordo com critérios de gravidade. No entanto, a manutenção deve ser baseada fundamentalmente no estado de controle da doença , conforme apresentado no Quadro 2.

QUADRO 2 – Classificação da Asma pelo GINA

Parâmetro	Controlado	Parcialmente controlado (Pelo menos 1 em qualquer semana)	Não controlado
Sintomas diurnos	Nenhum ou mínimo	2 ou mais/semana	3 ou mais parâmetros
Despertares noturnos	Nenhum	pelo menos 1	presentes em qualquer
Necessidade de medica- mentos de resgate	Nenhuma	2 ou mais por semana	semana
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente em qualquer momento	
PFE ou VEF ₁	Normal ou próximo do normal	< 80% predito ou do melhor individual, se conhecido	
Exacerbação	Nenhuma	1 ou mais por ano	1 em qualquer semana

Adaptado da revisão do GINA 2006

Estudo mostra que durante a exacerbação da asma, geralmente, ocorre hiperinsuflação, ou seja, aumento do volume pulmonar de repouso no final da expiração. Uma das principais causas pode ser em decorrência da atividade muscular tônica inspiratória (MULLER *et al.*, 1980).

Segundo Muller e colaboradores (1981), uma análise eletromiográfica em pacientes asmáticos revelou aumento da atividade muscular tônica intercostal e diafragmática durante a expiração. A hiperinsuflação pulmonar também pode ser atribuída ao fechamento das vias aéreas ou a diferença entre os volumes inspiratórios e expiratórios.

A hiperinsuflação pulmonar coloca os músculos respiratórios em desvantagem mecânica com uma curva de tensão desfavorável (CORMIER, 1990). Na asma, para assegurar a ventilação, a hipertrofia da musculatura respiratória é uma adaptação às cargas de trabalho crescentes com a progressão da doença.

Em estudos, como o de McCornell (1998) e Weiner e colaboradores (2000), observou-se que a força muscular respiratória na asma avaliada como a pressão inspiratória máxima (P_{imáx}) era menor quando comparada com grupo de pessoas saudáveis, mas não era significativamente diferente. No entanto, a resistência inspiratória, definida como a proporção do pico de pressão inspiratória máxima sustentada por 2 minutos, era significativamente menor em indivíduos asmáticos (THIERRY, 1996).

A asma também desenvolve uma função de agravar a DRGE. A restrição ao fluxo de ar em pacientes asmáticos pode acarretar estado de hiperinsuflação pulmonar e aumento da pressão pleural inspiratória negativa, as quais podem reduzir a eficácia da barreira antirrefluxo localizada na junção esofagogástrica descrita como ineficiência da capacidade de contração do EEI (CHOY; LEUNG, 1997).

1.3 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

Avaliar a associação entre refluxo gastroesofágico e insuficiência crural através da manometria de alta resolução faz parte de uma das linhas de pesquisa desenvolvidas pelo Laboratório de Gastroenterologia da Universidade Federal do Ceará. Foi observado que TMI aumenta a pressão média na junção esofagogástrica, provavelmente por aumento da força de contração diafragma crural (NOBRE E SOUZA, 2013).

A DRGE pode induzir sintomas em pacientes com asma, através da RGE proximal, provocando broncoconstrição e reflexos vagais (WU *et al.*, 2000). O TMI reduz a progressão proximal do RGE. Desta forma, uma possível insuficiência crural favoreceria a progressão proximal do refluxo (NOBRE E SOUZA, 2013).

Um ponto a ser elucidado seria a presença de refluxo gastroesofágico em pacientes com asma controlada com função pulmonar normal. As medidas da função pulmonar fornecem avaliação da gravidade da limitação ao fluxo aéreo, além de fornecer confirmação do diagnóstico de asma. A espirometria é o método de escolha e permite medir o volume de ar inspirado e expirado, além dos fluxos respiratórios (MILLER *et al.*, 2005).

Existem trabalhos em que se avalia o agravamento da doença do refluxo gastroesofágico pela asma decorrente de alterações, como hiperinsuflação pulmonar e aumento da pressão pleural inspiratória negativa, devido à restrição ao fluxo aéreo, contudo esses mecanismo não são evidentes em asmáticos controlados com função pulmonar normal, embora exista hipertrofia da musculatura respiratória por adaptação às cargas de trabalho crescentes (CORMIER,1990; CHOY; LEUNG, 1997).

Em face à relevância da pesquisa, foi conduzido estudo no intuito de estudar a função crural da barreira antirrefluxo em pacientes com asma controlada que possibilitarão novas linhas de pesquisa no tratamento da DRGE em pacientes asmáticos.

1.4 HIPÓTESES

As hipóteses do estudo, com base na literatura apresentada, são:

- Asmáticos controlados com DRGE apresentam menor pressão na JEG por insuficiência crural;
- O uso de cargas inspiratórias resistivas tem efeito em aumentar pressão na JEG;
- A menor pressão na JEG em asmáticos controlados decorre de alterações de contratatura do diafragma crural, visto que, provavelmente, não apresentam alteração de contratilidade esofágica em relação ao grupo controle.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar o refluxo gastroesofágico e a barreira antirrefluxo em repouso e após manobras inspiratórias padronizadas em pacientes com asma controlada.

2.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar presença sintomas de DRGE em voluntários asmáticos controlados e grupo controle, através da aplicação de questionário;
- Averiguar a peristalse e trânsito esofágico em voluntários asmáticos controlados e saudáveis;
- Analisar a pressão do esfíncter esofagiano inferior, pressão esofágica e pressão transdiafragmática em voluntários asmáticos controlados e saudáveis.

3 MÉTODO

3.1 Aspectos éticos

Este estudo seguiu os preceitos éticos da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece os princípios éticos para pesquisas com seres humanos (BRASIL, 2012), sendo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará (UFC) – conforme parecer nº 046.06.12 (ANEXO A). Os participantes foram orientados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, concordando em participar desta pesquisa mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

3.2 Tipo, local e período do estudo

Tratou-se de estudo quantitativo, transversal e descritivo em voluntários com diagnóstico de asma controlada que apresentaram sintomas de DRGE e voluntários assintomáticos clinicamente sem sintomas de DRGE e asma (grupo controle). O grupo de asmáticos foi procedente do Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), e o grupo controle foi procedente do Laboratório de Gastroenterologia, localizado na cidade de Fortaleza-Ceará-Brasil. A amostra foi coletada de setembro de 2012 a janeiro de 2015.

3.3 Critérios de inclusão

Selecionados indivíduos na faixa etária de 18 a 60 anos, com diagnóstico de asma controlada prévio por espirometria e sintomas de DRGE. No grupo controle, foram selecionados voluntários clinicamente assintomáticos de 18 a 60 anos,

3.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes através de entrevista clínica que possuíam doença que alterasse a motilidade gastroesofágica, como doenças neurodegenerativas; transtornos psiquiátricos; doença do tecido conjuntivo; diabetes mellitus descompensada (glicemia em jejum maior que 250mg/dl); hipotireoidismo e hipertireoidismo (que façam uso de medicações que alteram a motilidade); hérnia hiatal maior que 2 cm; medicações que alteram a motilidade gastrointestinal (propranolol e anti-depressivos); uso de corticóide sistêmico; Insuficiência Cardíaca (IC); Insuficiência Renal Crônica (IRC); hipertensão arterial sistêmica descompensada (pressão maior que 160x100 mmhg); doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); síndrome da apneia e hipopinéia obstrutiva do sono (SAHOS); obesidade mórbida; tabagismo mais de 20 maços ano; etilista; pacientes com alteração cognitiva que dificultasse a colaboração com o estudo; e pacientes com domicílio no interior, pela dificuldade de locomoção.

3.5 Critérios de retirada

3.5.1 Solicitação por parte do paciente para retirar-se do estudo a qualquer momento

- Paciente não desejou continuar no estudo por razões pessoais (ou mesmo sem razão);
- Paciente que não desejou continuar por razões outras, como indisponibilidade e intolerância aos procedimentos do estudo.

3.5.2 O investigador pôde retirar o paciente do estudo por uma das seguintes razões

- Não aderência às exigências do estudo;
- Doença intercorrente que necessitasse de outro tipo de tratamento, a critério do médico responsável.

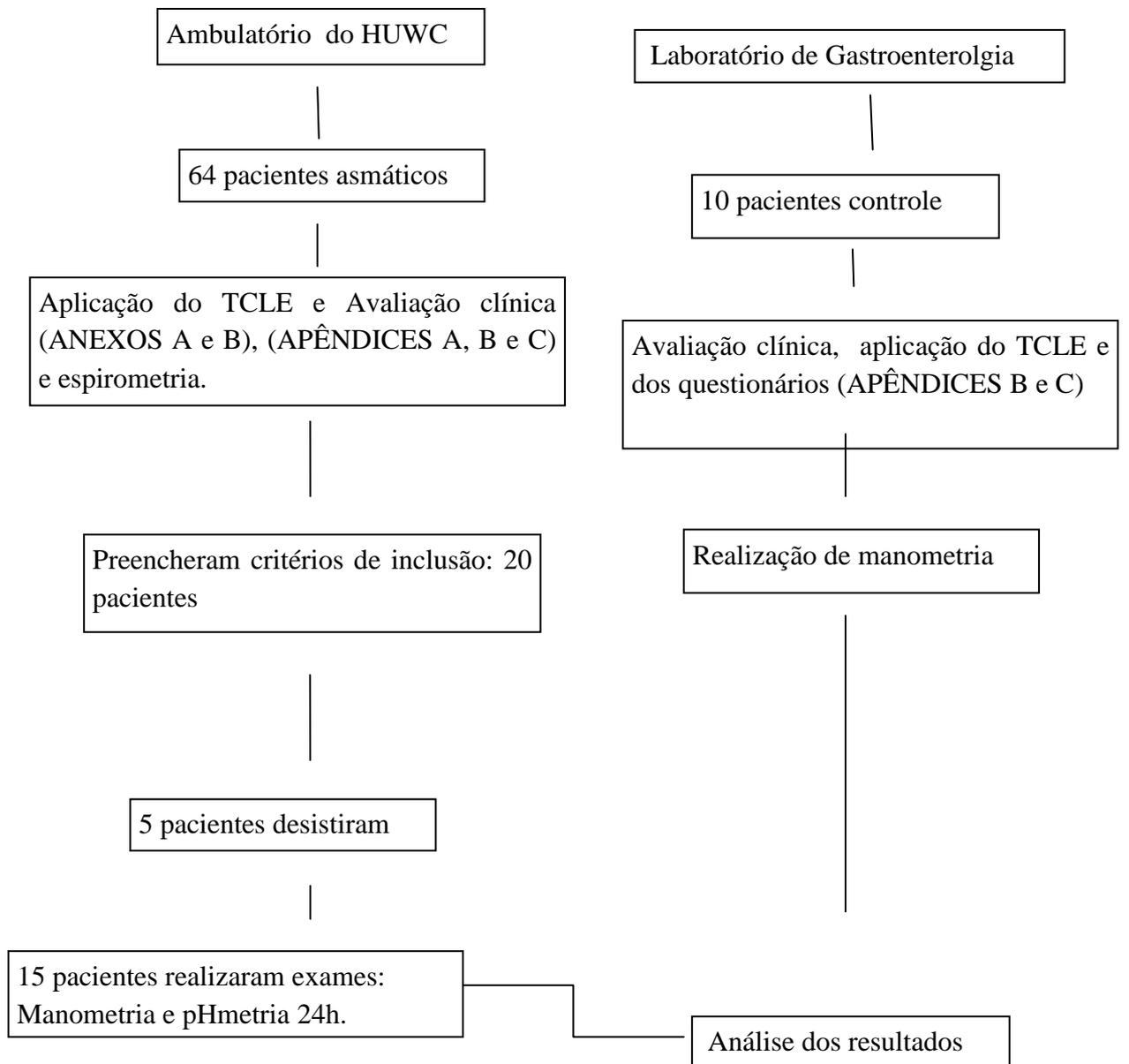
3.6 Delineamento do estudo

Os pacientes selecionados no ambulatório de pneumologia que preencheram os critérios de inclusão foram submetidos à entrevista para avaliação das condições gerais e esclarecimento de dúvidas (FIGURA 2).

Os que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), sendo submetidos à aplicação dos questionários: Dados gerais, físicos e aplicação de questionários validados: GINA (*Global Initiative for Asthma*) e ACQ-7 (APÊNDICE B) (ANEXOS A, B), com a avaliação da função pulmonar através de espirometria, no intuito de obter o valor do VEF1% predito para aplicação nos GINA e ACQ-7 e classificar o tipo de asma.

Ambos os grupos responderam ao questionário de sintomas de DRGE (APÊNDICE C), realizaram Manometria de Alta Resolução (MAR) e apenas voluntários com sintomas de DRGE realizaram pHmetria 24h, para confirmar eventos de refluxo.

Os voluntários asmáticos foram orientados a suspender o uso de medicação de Inibição de Bomba de Próton (IBP) por no mínimo sete dias antes do exame de pHmetria e suspender broncodilatadores para realizar espirometria no mesmo dia do exame.

Figura 2 - Delineamento do estudo

Fonte: Autoria própria

3.7 Avaliação clínica

Os pacientes voluntários foram avaliados através da aplicação de questionários sobre dados pessoais, hábitos (medicação em uso, etilismo e tabagismo), comorbidades, dados antropométricos (idade, altura, peso, índice de massa corpórea- IMC) (APÊNDICE B). Foram classificados quanto ao controle da asma, utilizando o questionário GINA 2011 (ANEXO A), em controlada ou parcialmente controlada e era marcado com "x" no quadrado correspondente à clínica do paciente.

Realizada a soma dos itens respondidos com pontuação de três ou mais características de asma parcialmente controlada; os voluntários eram classificados como descontrolado. No preenchimento do ACQ-7 (ANEXO B), os voluntários eram questionados sobre como estavam se sentindo durante a última semana, em seguida realizada a média aritmética dos itens respondidos. A asma era classificada como controlada, com obtenção do escore $\leq 0,75$. Foi aplicado questionário sobre a sintomatologia da DRGE em relação à presença de pirose, regurgitação, disfagia, odinofagia, eructação, soluços, disfonia, odinofagia, dor torácica, pigarro e sonolência diurna (APÊNDICE C).

3.8 Espirometria

A função pulmonar (CVF e VEF_1) foi mensurada através do espirometro da marca Jaeger (modelo MS-IOS digital). O teste de espirometria ocorreu inicialmente através da calibração do espirômetro que envolve a medida do débito, a sensibilidade de registro e a geração de um fator de correção do *software*. Em seguida, foi demonstrado ao paciente como realizar o exame e observado através das três fases de cada manobra: 1- inalação máxima; 2- soprar rapidamente; 3- continuar a soprar longamente por pelo menos seis segundos. Foi realizado de maneira a obter-se três manobras aceitáveis, sendo duas delas reproduzíveis. O valor obtido de $VEF_1\%$ predito foi utilizado para responder à questão do item 7 do questionário ACQ-7 (ANEXO B) e GINA (ANEXO A), no intuito de classificar o controle da asma.

3.9 Manometria de Alta Resolução (MAR)

3.9.1 Equipamento

É um sistema de alta resolução que utiliza sensores de pressão circunferenciais de estado sólido separados entre si no eixo longitudinal por 1 cm e sensores de impedância circunferenciais distanciados entre si por 2 cm (Figuras 3 e 4). Cada sensor de pressão é composto por múltiplos microtransdutores dispostos radialmente, cuja média dos sinais resulta no valor de pressão neste sensor. A resposta de pressão de cada sensor é superior a 6000 mmHg/segundo (ManoScan, módulos A200 e A120, *Sierra Scientific Instruments*, Los Angeles, Califórnia, Estados Unidos da América). A sonda utilizada no estudo foi de pressão e impedância (*Sierra Scientific Instruments*, Los Angeles, Califórnia, Estados Unidos da América), que consiste em haste flexível, com diâmetro de 4,2 milímetros, composta por 36 canais de pressão e 18 canais de impedância (Figura 4).

Uma calibração de pressão era realizada antes de cada exame, utilizando-se câmara de calibração própria do sistema, que gerava curva linear de pressão de 0 a 300 mmHg relativa à pressão atmosférica. Uma calibração de temperatura da sonda era realizada a cada 5 dias, quando todo o transdutor da sonda era imersa em uma bacia rasa contendo água a uma temperatura de 36 a 38 graus Celsius, conforme recomendação do fabricante (Calibração —in vivo, conforme terminologia do fabricante). Finalizada as calibrações, as pressões eram zeradas em relação à pressão atmosférica imediatamente antes da intubação esofágica. O sistema de manometria de alta resolução registra imagens dos segmentos estudados em dois formatos, o de linha (pressão *versus* tempo) e o topográfico (posição *versus* pressão *versus* tempo).

Figura 3: Aparelho de Manometria de Alta Resolução *Sierra Scientific Instruments*



Fonte: Autoria própria

Figura 4: Sonda de MAR (Sierra Scientific Instruments, Los Angeles, Califórnia, Estados Unidos da América)



Fonte: Autoria própria

3.9.2 Protocolo do exame

Os pacientes participaram do exame padronizado pelo Laboratório de Gastroenterologia da UFC, com duração de 20 a 30 minutos, após jejum de 3 a 4 horas e não faziam uso de medicações com interferência na contratilidade gástrica, esofágica e diafragmática.

Após anestesia local com lidocaína gel a 2% e spray a 10% em uma das narinas e na orofaringe, a sonda flexível lubrificada com gel do anestésico era introduzida pela narina, com o voluntário sentado, de forma a se obter registros da hipofaringe ao estômago, com pelo menos cinco canais no estômago. O exame foi realizado com o paciente em decúbito dorsal e a sonda fixada na face com adesivo.

Após breve período de adaptação, as pressões basais da hipofaringe, esfíncter superior, corpo esofágico, esfíncter inferior e estômago proximal foram medidas por ao menos 30 segundos, sem deglutições e sob respiração normal. A seguir, foram realizadas de 6 deglutições de 5 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%, com intervalo mínimo de 30 segundos entre elas. Procedeu-se a medidas da pressão da Junção Esofagogástrica (JEG) durante manobras respiratórias realizadas em duplicata. Realizaram-se duas manobras respiratórias. Primeiro, a manobra de Arritmia Sinusal Respiratória (ASR), cujo voluntário inspirava profundamente por cinco segundos e expirava completamente por cinco segundos, durante um minuto. Esta manobra é utilizada tradicionalmente para o estudo da variação da frequência cardíaca durante a respiração, como forma de se avaliar a função autonômica

cardiovascular (EWING 1985). Adaptou-se a manobra para o estudo da pressão da JEG. Segundo, manobra inspiratória com Threshold (TH), quando inspirações rápidas eram realizadas através de um dispositivo de resistência linear (Threshold® IMT, Philips Respironics, E.U.A.), com cargas de 12, 24 e 48 cmH₂O. Para obter a carga TH48, foram utilizados dois aparelhos unidos por um adaptador de silicone.

Foram obtidos os parâmetros de pressão basal média, máxima e mínima; Índice de Contratilidade (IC); pressão oral e esofágica mínima; pressão intragástrica máxima, média e mínima; deslocamento do rebaixamento. A pressão do EEI foi determinada posicionando o e-sleeve no interior da JEG, cuja pressão registrada pelo sensor e-sleeve é bifásica, usou-se a pressão gástrica como zero referencial.

Figura 5: Deglutição de salina representada pela imagem de topografia de pressões à manometria de alta resolução

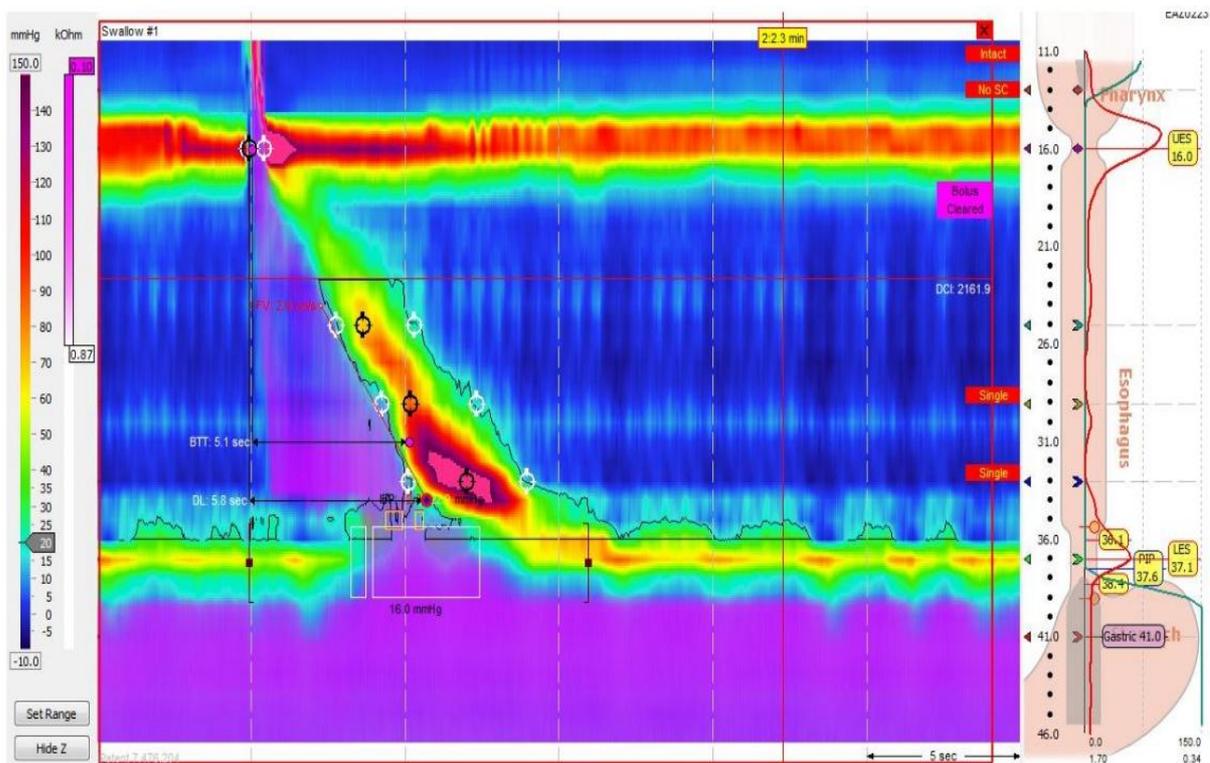


Figura 5: Imagem de topografia de pressões após deglutição de salina, na manometria de alta resolução. O eixo vertical representa a posição proximal (superior) e distal (inferior), o eixo horizontal representa o tempo, e as pressões são representadas por cores. Os esfíncteres superiores e inferiores aparecem como zonas de cor mais quente (maior pressão) acima e abaixo da figura, respectivamente.

Fonte: Autoria própria

Figura 6: Registro de manobra de arritmia sinusal respiratória

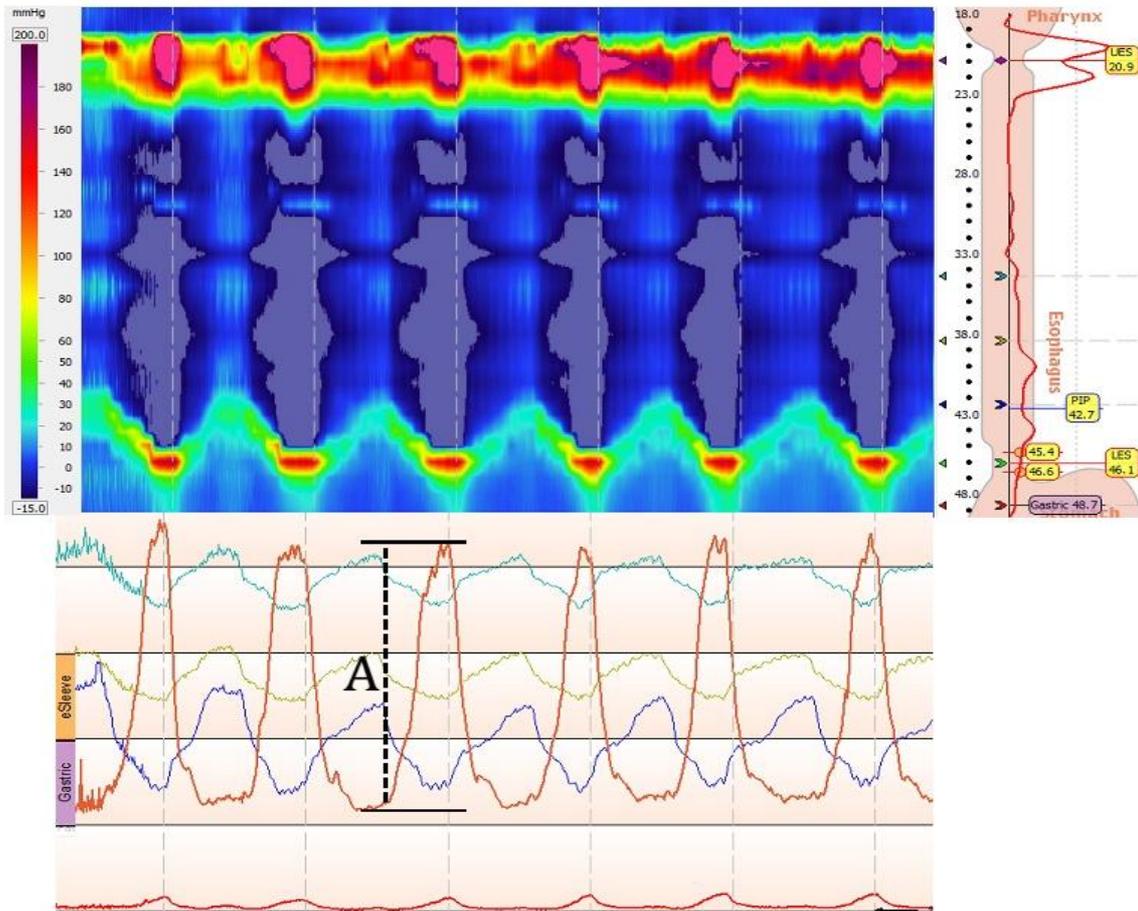


Figura 6: Imagem de manobra de Arritmia Sinusal Respiratória (ASR). Mostra-se a topografia de pressões da Junção Esofagogástrica (JEG) durante seis inspirações de cinco segundos e seis expirações de cinco segundos no painel superior esquerdo. As posições dos cursores horizontais que definiram o tamanho do e-sleeve e a nova posição inspiratória da JEG são mostrados no painel superior direito. No painel inferior, os traçados de pressões da JEG durante a ASR e a aferição de uma medida inspiratória (A) (Traçado vermelho).

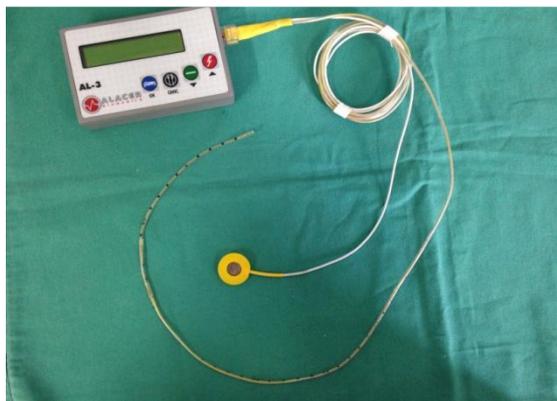
Fonte: Autoria própria

3.10 pH-metria de 24 horas

3.10.1 Equipamento

A monitorização prolongada do pH esofágico foi realizada utilizando monitor ambulatorial de pH da marca Alacer® Biomédica Indústria Eletrônica AL-3 (Figura 7), conectado a um cateter de antimônio com três canais, sendo um transdutor a 5 cm, outro a 12 cm e 15 cm proximalmente (Alacer Biomédica Indústria Eletrônica, São Paulo).

Figura 7: Aparelho pHmetria, Alacer® AL-3 e sonda com 3 canais: 5, 12 e 15cm.



Fonte: Autoria própria

3.10.2 Protocolo do Exame Padronizado pelo Laboratório de Gastroenterologia da UFC

O eletrodo distal de pHmetria foi posicionado 5 cm acima do limite proximal do EEI, o qual fora localizado previamente pela manometria de alta resolução. Antes de cada exame, os eletrodos eram calibrados em soluções tampão de pH 7 e pH 1, sendo o eletrodo de referência externo fixado à pele da região ântero-superior do tórax. Procedia-se, então, à passagem da sonda nasoesofágica, ao posicionamento e à fixação do eletrodo com posterior inicialização do cronômetro. A sonda foi fixada adequadamente na face e por trás do pavilhão auricular ipsilateral, e o eletrodo de referência no dorso, com Tegaderm ou Hytape. Os pacientes foram orientados a suspender medicamentos antiácidos e pró-cinéticos, sete dias antes do exame e a apresentar-se em jejum por 4 h. As medicações utilizadas para o controle das manifestações respiratórias não foram suspensas. Foi fornecido diário para registro dos horários de início e fim das refeições, períodos em decúbito e eventuais sintomas (APÊNDICE D).

Ao final das 24h, os pacientes retornaram ao laboratório para remoção do cateter e análise dos registros (RICHTER, 2003).

Um episódio de refluxo ácido ocorrera quando o pH esofágico caiu abaixo de quatro por mais de 10 segundos (VANDENPLAS *et al.*, 1992). Um refluxo fracamente ácido e definido como uma queda do pH maior que uma unidade e que não atinja o pH 4.

3.11 Manobras inspiratória com carga

3.11.1 Equipamento Threshold® IMT

O threshold® é um aparelho que produz resistência ao inspirar ou expirar por meio de um sistema de mola que incorpora uma válvula de sentido único fluxo-independente para assegurar a resistência consistente e apresenta configuração específica de pressão ajustável em cm H₂O (Figura 8). Quanto maior a força de aplicada sobre a mola, maior será a resistência (PRESTO, 2003).

Figura08: Aparelho Threshold® IMT. utilizado em manobras resistivas



Fonte: Autoria própria

3.11.2 Protocolo da manobra

As manobras respiratórias com cargas resistivas foram realizadas com threshold®, sendo aplicada resistência ao fluxo aéreo estabelecida em 12, 24 e 48 cmH₂O.

A técnica utilizada na manobra respiratória iniciava com o paciente voluntário em decúbito dorsal, com a sonda transnasal manométrica, registrando as pressões de contratilidade exercida pelo esôfago e anexos.

Em uso de um clipe nasal, o paciente tinha o aparelho de threshold® posicionado entre lábios e era orientado a vedalos para evitar escape de ar, com subsequente expiração à volume residual e posterior inspiração rápida contínua até o limite da capacidade pulmonar. A

manobra descrita era realizada com carga 12, 24 e 48 cmH₂O, em manobras duplicadas, com intervalo de 1 minuto para o retorno do EEI em pressão basal.

3.11.3 Análise estatística

O teste de normalidade das variáveis quantitativas foi realizado pelos testes de *Shapiro-Wilk*. Os valores foram expressos em média, desvio padrão, mediana, mínima e máxima, conforme as variáveis contínuas ou discretas. A comparação entre as variáveis no TH12, 24, 48 e ASR foi realizada mediante o teste *One-Way ANOVA* para medidas repetidas. O gráfico foi realizado pelo programa GraphPad Prism[®] 6.0 (*GraphPad Software Inc.*, San Diego, EUA).

Os dados foram analisados usando o programa SigmaPlot 11. Adotou-se probabilidade de 95% ($p < 0,05$) para rejeição da hipótese de nulidade. A comparação do grupo em estudo com controle foi feita com teste *t de Student* para variáveis quantitativas, contínuas; e com teste de *Mann-whitney sum* para variáveis quantitativas discretas não paramétricas.

4 RESULTADOS

4.1 Características clínicas

A amostra foi constituída por 25 voluntários do sexo feminino, divididos em dois grupos: o grupo A, composto por 15 portadores de asma controlada, com idades variando de 28 - 60 anos, média de 46,1 e desvio padrão 8,41; e o grupo C, Controle, composto por 10 voluntários saudáveis, com idades variando de 21 - 60 anos, média de 36,2 e desvio padrão 12,61. Não houve diferença estatística entre os grupos estudados.

O IMC no grupo A apresentou média de 26,4Kg/m², desvio padrão 3,98 e o grupo C média 24,8 Kg/m², desvio padrão 4,10. Não houve diferença estatística entre os grupos estudados.

Tabela 1: Característica clínicas dos 15 voluntários com asma controlada e 10 voluntários grupo controle

Variáveis	A		C	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Idade (anos)	46,1	8,41	36,2	12,61
Índice de massa corpórea (Kg/m ²)	26,4	3,98	24,8	4,10
Gênero (n/%)	Feminino 15 (100)	-	10(100)	-

N= número de indivíduos; %= percentual; ± = média e desvio padrão; Kg= quilogramas; m²= metro quadrados.

4.2 Função pulmonar

Tabela 2: Características espirométricas do grupo A (voluntários com asma controlada). Exame utilizado para classificação da asma para preencher os questionários GINA e ACQ-7

Variáveis	
Função Pulmonar	
VEF ₁ Pre (litros)	2,1 ± 0,4
VEF ₁ (%Pred)	82,7 ± 14,1
CVF Pre (litros)	2,7 ± 0,4
CVF (%Pred)	95,5 ± 11,5
VEF ₁ /CVF	1,05 ± 0,41

%= percentual; ± = média e desvio padrão; cm²= centímetros quadrados; cm/H₂O= centímetros de água; %pred= percentual do predito.

Os pacientes submetidos ao exame de função pulmonar através da espirometria apresentaram VEF₁ Predito de 2,1 ± 0,4 L; VEF₁ (%Predito) de 82,7 ± 14,1%; CVF Predito de 2,7 ± 0,4 L; CVF (%Predito) de 95,5 ± 11,5; VEF₁/CVF de 1,05 ± 0,41.

4.3 Sintomas DRGE

Os pacientes do grupo A e grupo C foram questionados em relação à última semana sobre: pirose, regurgitação, disfagia, odinofagia, eructação, soluços, sibilo, dor torácica, pigarro, sono interrompido, sonolência diurna, tosse e apresentaram com sintomas predominantes pirose (66%), regurgitação (66%), soluços (80%), sibilo (66%), pigarro (80%) e tosse (66%). Os voluntários do grupo C não apresentaram sintomas de DRGE.

Tabela 3: Sintomas apresentados no grupo A (voluntários com asma controlada) pelo questionário de DRGE

Sintomas	n(%)
Pirose	10 (66)
Regurgitação	10 (66)
Disfagia	1 (6)
Odinofagia	2 (13)
Eructação	8 (53)
Soluços	12 (80)
Sibilo	10 (66)
Dor torácica	4 (26)
Pigarro	12 (80)
Sono interrompido	1 (6)
Sonolência diurna	4 (26)
Tosse	10 (66)

N= número de indivíduos; %= percentual.

4.4 Pressões manométricas

Os pacientes submetidos à manometria de alta resolução em repouso e durante manobras de arritmia sinusal apresentaram pressões média basal no grupo A de 19,58; desvio padrão 6,87 e grupo C pressão média basal de 30,61; desvio padrão 8,01 ($p= 0,001$). O índice de contratilidade no grupo A apresentou média de 49,58; desvio padrão 63,50 e grupo C média 121,58; desvio padrão 95,40, ($p=0,021$) significante estatisticamente.

Tabela 4: Pressões manométricas em repouso e durante manobras de arritmia sinusal respiratória nos grupos asmáticas (n=15) e controle (n=10).

Variáveis	Asmáticas		Controle		P
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Basal média	19,58	6,87	30,61	8,01	0,001*
Basal máx	37,91	13,57	57,47	18,99	0,07
Basal min	4,38	6,36	6,67	7,76	0,42
I.C. Basal	49,58	63,50	121,58	95,40	0,02*
DS ASR	5,81	1,62	5,68	1,32	0,83
DS/DT slope ASR	1,16	0,32	1,13	0,26	0,77
ASR máx	160,68	86,54	142,21	40,76	0,53
I.C. ASR	482,02	302,08	457,02	203,18	0,82
Gástrica Média	12,92	9,78	13,28	3,18	0,89
Gástrica máx	32,74	36,80	24,85	6,26	0,59

Gástrica min	4,64	11,92	5,62	3,32	0,76
--------------	------	-------	------	------	------

Basal média: pressão basal média; Basal máx: pressão basal máxima; Basal mín: pressão basal mínima; I.C. Basal: índice de contratilidade basal; DS ASR: rebaixamento do diafragma; DS/DT slope ASR: velocidade do rebaixamento do diafragma durante manobras de arritmia sinusal respiratória; ASR máx: arritmia sinusal respiratória máxima; I.C. ASR: índice de contratilidade durante manobras de arritmia sinusal respiratória; Gástrica Média: pressão média gástrica; Gástrica máx: pressão gástrica máxima; Gástrica min: pressão gástrica mínima; *: $p < 0,05$.

As pressões médias basais antes da manobra de arritmia sinusal e com cargas resistivas através de threshold 12 e 48 foram ASR: 19,58; desvio padrão: 6,87 ($p=0,001$); **Th 12**: 23,273; desvio padrão: 7,41 ($p=0,028$); **Th 24**: 26,78; desvio padrão: 14,50 ($p=0,267$); **Th 48**: 24,773; desvio padrão: 5,94 ($p=0,009$).

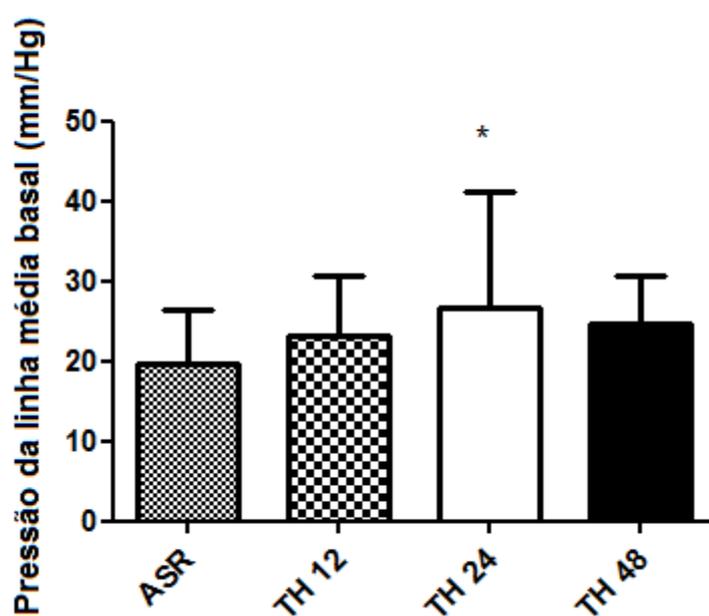
Tabela 5: Pressão linha média basal antes manobras arritmia sinusal respiratória e com carga resistida (threshold IMT) nos grupos asmáticos controlados e controle.

Variáveis	Asmáticas		Controle		P
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão	
ASR	19,58	6,87	30,61	8,01	0,001*
Th 12	23,27	7,41	29,68	3,58	0,028*
Th 24	26,78	14,50	28,97	11,58	0,267
Th 48	24,77	5,94	31,5	5,61	0,009*

*: $p < 0,05$; ASR: Arritmia Sinusal Respiratória; Th 12: threshold carga 12; Th 24: threshold carga 24; Th 48: threshold carga 48

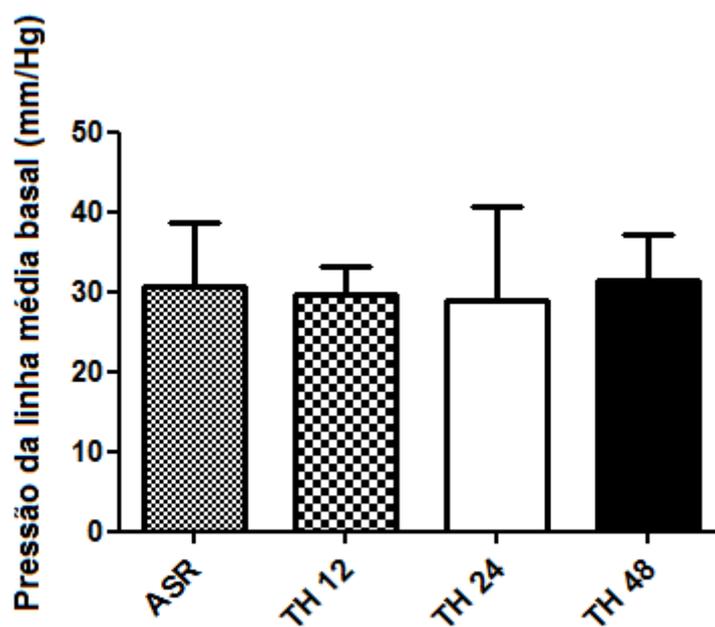
A comparação por análise estatística ANOVA entre pressões médias basais antes da realização das manobras de ASR e com cargas resistivas no grupo de pacientes asmáticos controlados apresentou aumento significativo estatístico entre a pressão média basal antes da realização da manobra de ASR e a pressão média basal antes da realização de TH 24 ($p < 0,001$).

Gráfico 1: Comparação por análise estatística ANOVA entre pressões médias basais antes da realização das manobras de ASR e com cargas resistivas no grupo de pacientes asmáticos



A comparação por análise estatística ANOVA entre pressões médias basais antes da realização das manobras de ASR e com cargas resistivas no grupo de pacientes controle não apresentou diferença estatisticamente significativa.

Gráfico 2: Comparação por análise estatística ANOVA entre pressões médias basais antes da realização das manobras de ASR e com cargas resistivas no grupo de pacientes controle.



A avaliação do trânsito esofágico nos pacientes com asma controlada e grupo controle, utilizando manometria de alta resolução, observou-se peristase de 94,8%; desvio padrão: 9,93; com valor mínimo de 67% e máximo de 100%. As deglutições simultâneas apresentaram média de 5,2%; desvio padrão: 9,93; variando de 0 a 17%. Não foram observadas falhas de deglutição. A porcentagem de bolus incompleto foi de 15,6; desvio padrão: 34,77; com mínimo de 0 e máximo de 100%. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle.

Tabela 6: Porcentagem média de motilidade corpo esofágico nos grupos asmáticas (n=15) e controle(n=10).

Contrações corpo esofágico					
	A	Desvio	C	Desvio	P
	Média	padrão	Média	padrão	
Peristalse (%)	94,8	9,93	93,4	13,91	0,911
Simultânea (%)	5,2	9,93	66,6	13,91	0,911
Falha (%)	0	0	0	0	-
Bolus incompleto	15,6	34,77	2,45	0,54	0,341

As Pressões Médias Transdiafragma (PTD) obtidas através da subtração da pressão gástrica máxima com a pressão esofágica mínima em uso de Th 12 foi 66,97; desvio

padrão: 20,72; Th 24: 68,73; desvio padrão: 17,00; Th 48: 73,15; desvio padrão: 20,25. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle.

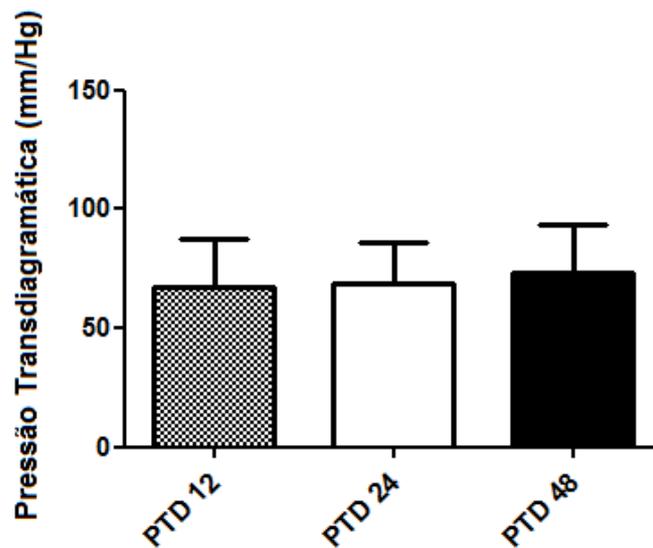
Tabela 7: Pressão transdiafragmática em pacientes asmático controlado e controle.

	A	Desvio	C	Desvio	P
	Média	padrão	Media	Padrão	
PTD Th 12	66,97	20,72	65,46	21,39	0,861
PTD Th 24	68,73	17,00	75,69	30,71	0,846
PTh Th 48	73,15	20,25	83,16	30,24	0,542

PTD: Pressões Médias Transdifragma; Th 12: Threeshould 12; Th 24: Threeshould 24; Th 48: Threeshould 48;
*: $p < 0,05$

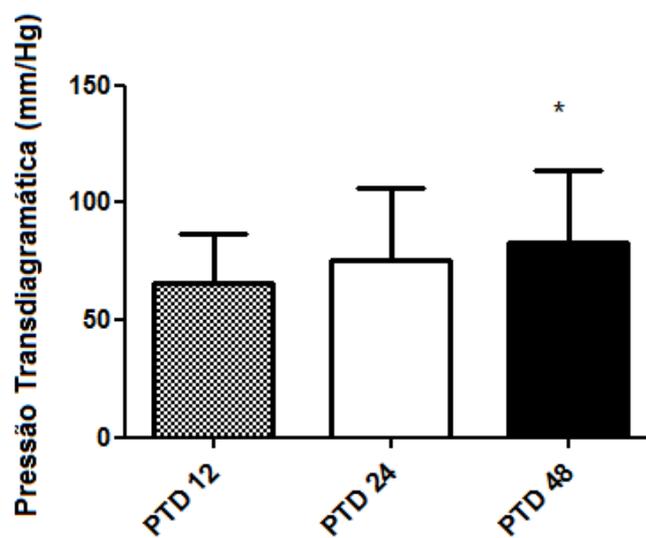
A comparação por análise estatística ANOVA entre pressões transdiafragmáticas médias durante realização de manobras com cargas resistivas no grupo de pacientes asmáticos controlados não apresentou diferença significativa estatisticamente.

Gráfico 3: Comparação por análise estatística ANOVA entre pressões transdiafragmáticas das manobras com cargas resistivas no grupo de pacientes com asma controlada.



A comparação por análise estatística ANOVA entre pressões transdiafragmáticas médias durante realização de manobras com cargas resistivas no grupo controle apresentou aumento significativo estatisticamente entre a PTD com TH 24 e PTD com TH 48 ($p < 0,001$).

Gráfico 4: Comparação por análise estatística ANOVA entre pressões transdiafragmáticas das manobras com cargas resistivas no grupo de pacientes controle.



A pressão do esfíncter esofágiano inferior mínima apresentou média de 18,09; desvio padrão: 8,02 e a pressão do esfíncter esofágiano média de 27,38; desvio padrão: 11,68. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle.

Tabela 8: Pressão do EEI nos grupos asma controlada (n=15) e controle (n=10).

	A	Desvio	C	Desvio	P
	Média	padrão	Média	padrão	
PEEI MIN	18,09	8,02	23,51	11,25	0,172
PEEI MED	27,38	11,68	34,54	13,45	0,171

PEEI MIN: pressão do esfíncter esofágico inferior mínimo; e PEEI MED pressão do esfíncter esofágico inferior média; *: $p < 0,05$.

5 DISCUSSÃO

5.1 Variáveis basais do estudo

No estudo vigente, os dados basais demonstraram que os pacientes voluntários com asma controlada eram do sexo feminino, com idade média de 46,1 anos.

A asma é uma das condições crônicas mais comuns que afeta tanto crianças quanto adultos, sendo um problema mundial de saúde e acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos (GINA, 2010).

O índice de massa corpórea no grupo de asmáticos apresentou média de 26,4. O IMC foi classificado de acordo com a Organização Mundial de Saúde, como 18,5-24,9 kg / m² (normalidade), 25-30 kg / m² (excesso de peso), 30-40 kg / m² (obesidade), e > 40 kg / m² obesos mórbidos (WHO, 1997).

Em meta-análise realizada por Eslick (2012, com pesquisa da literatura utilizando bases de dados *MEDLINE*, *EMBASE*, *PubMed* e *Current Contents* (1950 - novembro de 2011), observou-se entre 30 estudos que o aumento do IMC estava associado com o aumento de refluxo, embora grande quantidade de heterogeneidade possa reconhecida nos resultados de estudos.

Outro estudo realizado por Akyüz *et al.* (2015) constata 46 indivíduos com sobrepeso e obesidade, incluídos entre janeiro de 2007 e dezembro de 2009, com idade média de $49,47 \pm 12,24$ anos, e metade deles eram homens. Observou-se que o IMC de 23 pacientes foi superior a 30 kg/m² e apresentaram aumento de refluxo ácido patológico não significativo estatisticamente em relação aos participantes de estudo com IMC < 30. Nenhum dos pacientes teve hérnia hiatal.

Os dados funcionais dos participantes da pesquisa obtidos através de espirometria com mensuração de VEF1 apresentaram média de 82,7L; CVF com média de 95,5L e relação com média de 1,05. Esses dados permitiram determinar o tipo de asma dos indivíduos selecionados junto com a aplicação de questionário padronizado (GINA/ACQ 7).

A avaliação funcional da asma através da espirometria pode estabelecer o diagnóstico, documentar a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo e monitorar o curso da doença. O diagnóstico de limitação ao fluxo aéreo é estabelecido pela redução da relação VEF1/CVF e a intensidade dessa limitação é determinada pela redução percentual do VEF1 em relação ao previsto e, pela eficaz reprodutibilidade, tem sido a medida isolada mais acurada para estabelecer a gravidade da limitação ao fluxo aéreo (MILLER *et al.*, 2005).

O ACQ-7 contém sete perguntas das quais cinco envolvem sinais e sintomas, uma se refere ao uso de medicação de resgate, e a última pontua o valor pré-broncodilatador do VEF1 expresso em percentual do previsto. O ACQ foi medido em diversos estudos prospectivos e apresentou dois pontos de corte para discriminar, com segurança, asma controlada de asma não controlada (escores $\leq 0,75$ e $\geq 1,5$, respectivamente) (O'BYRNE *et al.*, 2010).

Os sintomas predominantes apresentados no grupo de asmáticos foram pirose (66%), regurgitação (66%), soluços (80%), sibilo (66%), pigarro (80%) e tosse (66%). A pirose e regurgitação são os sintomas cardinais da doença. Descrevem a sensação de desconforto ou queimação atrás do esterno subindo para o pescoço, e o retorno sem esforço de conteúdo estomacal para a faringe, respectivamente (KAHRILAS, 2003).

O corpo do esôfago pode ser avaliado quanto à amplitude e duração das contrações e da peristalse. A peristalse é definida por uma sequência de contrações coordenadas e quantificada pelo registro da porcentagem de deglutições associadas à peristalse.

Os sintomas geralmente ocorrem em aglomerados, e pode ser difícil para o paciente para definir um sintoma predominante (THOMSON *et al.*, 2003).

A asma é caracterizada por sintomas variáveis de sibilo, dispneia, aperto no peito e/ou tosse decorrentes da limitação do fluxo aéreo expiratório variável (GINA, 2014).

5.2 Variáveis manométricas do estudo

O estudo em vigor mostrou através das pressões manométricas que há diminuição da pressão média e do índice de contratilidade basal antes da realização de manobras respiratórias.

Goyal e Chaudhury (2008) descreveram que a pressão basal do EEI é devida ao tônus miogênico e a estimulação é dependente da atividade colinérgica. O controle do tônus basal do EEI é modelado por grande variedade hormonal e neurotransmissora: nicotina, agonistas adrenérgicos, dopamina, colecistoquinina, secretina, adenosina, prostaglandina E, fornecedores nitratos e inibidores da 5 fosfodiesterase reduzem a pressão do EEI.

As pressões médias basais antes da realização de manobras respiratórias de arritmia sinusal e com cargas resistivas threshold 12e 48 foram estatisticamente menores.

Estudo realizado por Mittal 1989 para determinar o efeito da contração do diafragma sobre a pressão do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) estudou oito voluntários saudáveis durante a respiração espontânea, inspiração máxima, através de esforços inspiratórios contra uma via aérea fechada (manobra de Muller). A atividade elétrica do diafragma crural (AEDC) foi registrada a partir de eletrodos bipolares de esôfago, a pressão transdiafragmática (PTD) foi calculada como a diferença entre as pressões gástricas e esofágicas, e pressão do EEI foi gravado utilizando um dispositivo. Com inspiração máxima, AEDC aumentou 15-20 vezes em comparação com a inspiração espontânea. A pressão EEI reduziu prontamente quando o diafragma apresentava relaxado. Manobra de Muller resultou em aumentos proporcionais no PTD, a pressão do EEI e AEDC. Concluindo-se que a contração do diafragma crural exerce ação esfínteriana sobre EEI, e que esse efeito é um componente importante da barreira antirrefluxo (MITTAL, 1989).

Estudos mostraram que, mesmo na ausência de pressão do EEI basal, manobras que aumentam a pressão abdominal, não conseguem induzir refluxo gastro-esofágico, o que ilustra a importância do diafragma crural. Isso implica que o músculo liso e os componentes musculares estriados crural reforçam-se mutuamente e funcionam como região do esfíncter bem coordenada e eficiente (BOECKXSTAENS, 2010).

O aumento significativo estatístico entre a pressão média basal antes da realização da manobra de ASR e a pressão média basal antes da realização de TH 24 ($p < 0,001$), observado no estudo em asmáticos controlados concorda com a hipótese de que uso de cargas inspiratórias resistivas tem efeito em aumentar pressão na JEG, o que foi observado em estudo anterior realizado no Laboratório de Gastroenterologia do HUWC, com o treinamento muscular inspiratório, acarretando aumento da pressão média na junção esofagogástrica provavelmente por aumento da força de contração diafragma crural (NOBRE; SOUZA, 2013).

A comparação por análise estatística entre pressões médias basais antes da realização das manobras de ASR e com cargas resistivas no grupo de pacientes controle não apresentou diferença estatisticamente significativa. Logo, em pacientes asmáticos, há resposta com aumento da pressão na JEG após manobras inspiratórias resistivas, embora não seja possível determinar se há influência de um ou mais componentes na JEG (zona anatomicamente complexa, cuja função antirrefluxo depende da pressão intrínseca do EEI e compressão extrínseca do EEI pelo diafragma crural, além da integridade do ligamento freno-esofágico e manutenção do ângulo de His) (BREDENOORD *et al.*, 2013).

A Pressão Transdiafragmática média durante realização de manobras com cargas resistivas no grupo de pacientes asmáticos controlados não apresentou diferença estatisticamente significante com o aumento da carga. A PTD reflete a tensão desenvolvida pelo diafragma durante a inspiração (SYABBALO, 1998), com isso é possível haver insuficiência de contratatura diafragmática no grupo em estudo provavelmente pelo diafragma crural, visto que houve aumento significativo da PTD, no grupo controle com uso de cargas resistivas.

6 LIMITAÇÃO DO ESTUDO

Número reduzido de pacientes, principalmente do sexo masculino, que não aceitaram se submeter aos procedimentos como espirometria, manometria esofágica e pHmetria em 24h, devido ao desconforto físico e ao tempo prolongado para a realização. Os grupos de pacientes masculino que demonstraram interesse em participar do estudo não preencheram os critérios de inclusão.

7 CONCLUSÕES

Os participantes com asma controlada e diagnóstico de DRGE apresentaram pirose, regurgitação, soluços, pigarro, tosse e sibilo como sintomas predominantes.

As contrações coordenadas esofagianas, falhas ou simultaneidade de contratilidade não foram relevantes estatisticamente em relação ao grupo controle.

A pressão média basal a nível da junção esofagogástrica e índice de contratilidade foram significativamente menores, assim como antes da realização de manobras respiratórias de arritmia sinusal e com cargas resistivas de threshold 12 e 48, em voluntários asmáticos controlados comparados com grupo controle.

A pressão média basal antes da realização da manobra de ASR e a pressão média basal antes da realização de TH 24 observadas no estudo em asmáticos controlados teve aumento estatisticamente significante.

A Pressão Transdiafragmática média durante realização de manobras com cargas resistivas no grupo de pacientes asmáticos controlados não apresentou diferença estatisticamente significante com o aumento da carga.

Os dados observados possibilitarão novas linhas de pesquisa acerca da influência do diafragma crural sobre DRGE em outras patologias e possibilidades de abordagem do diafragma crural como tratamento de DRGE.

8 REFERÊNCIAS

- AKYÜZ, F. *et al.* Gastroesophageal reflux in asymptomatic obese subjects: An esophageal impedance-pH study. **World Journal of Gastroenterology**, v.21, p. 3030-3034, 2015.
- AMARASIRI, L. D. *et al.* Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease symptoms and reflux associated respiratory symptoms in asthma. **BMC Pulmonary Medicine**, p.10-49, 2010.
- BHASKAR, K. R. *et al.* Characterization of airway mucus from a fatal case of status asthmaticus. **Pediatr Pulmonol**, v.5, p.176–182, 1988.
- BOECKXSTAENS, G. E. Alterations confined to the gastro-oesophageal junction: the relationship between low LOSP, TLOSRs, hiatus hernia and acid pocket. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, p.821-829, 2010.
- BOECKXSTAENS, G. E. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. **Aliment Pharmacol Ther**, v.26, p.149-60, 2007.
- BOUSQUET, J. *et al.* Eosinophilic inflammation in asthma. **N Engl J Med**, v.323, p.1033–1039, 1990.
- BREDENOORD, A. J.; PANDOLFINO, A. J.; SMOUT, A. J. M. Gastro-oesophageal reflux disease. **Lancet**, v. 381, p.1933–42, 2013.
- BUSSE, W. W.; LEMANSKE, R. F. Asthma. **N Engl J Med**, v.344, n.5, p.350-62, 2001.
- CASTELL, D. O. *et al.* The pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease-oesophageal manifestations. **Aliment pharmacol ther**, v.20, n.19, p.14-25, 2004.
- CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (BRASIL). Resolução nº 466, 12 de Dezembro de 2012. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 de jan. 2013, n. 12, seção 1, p. 59.
- COOKSON, W. The alliance of genes and environment in asthma and allergy. **Nature**, v. 402, p.05-11, 1999.
- CORMIER, Y; LECOURS, R; LEGRIS, C. Mechanisms of hyperinflation in asthma. **Eur Respir J**, v.3, p.619-624, 1990.
- CHO, S. H. *et al.* Pathological changes according to the severity of asthma. **Clin Exp Allergy**, v.26, p.1210–1219,1996.
- CHOY, D.; LEUNG, R. Gastro-oesophageal reflux disease and asthma. **Respirology**, v.2, p.163–168, 1997.

CHUNLERTRITH, K.; BOONSAWAT, W.; ZAEIOUE, U. Prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms in asthma patients at Srinagarind Hospital. **J Med Assoc Thai**, v.88, p.668-671, 2005.

DENT, J. Patterns of lower esophageal sphincter function associated with gastroesophageal reflux. **Am J Med**, v.103, n.5A, p.29S–32S, 1997.

DENT, J. *et al.* Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. **Gut**, v. 53, p.1-24, 2004.

ESLICK, G. D. Gastrointestinal symptoms and obesity: a meta-analysis. **Obes Rev**, p.469-479, 2012.

EWING, D. J. *et al.* "The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes". **Diabetes Care**, v.8, p.491 -498, 1985.

FLETCHER, J. *et al.* Studies of acid exposure immediately above the gastro-oesophageal squamocolumnar junction: evidence of short segment reflux. **Gut**, v.53, p.168–173, 2004.

Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma **GINA**, 2014. www.ginasthma.org Last updated: August 2014. Date last accessed: April 01, 2015.

GOPAL, B.; SINGHAL, P.; GAUR, S. N. Gastro-oesophageal reflux disease in bronchial asthma and the response to omeprazole. **Asian Pac J Allergy Immunol**, v.23, p.29-34, 2005.

JEFFERY, P. K. Comparative morphology of the airways in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v.150, p.06-13, 1994.

JUNGHARD, O.; CARLSSON, R.; LIND, T. Sufficient control of heartburn in endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease trials. **Scand J Gastroenterol**, v.38, p.1197–1199, 2003.

KAHRILAS, P. J. Diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol**, v.98, p.S15–23, 2003.

KAHRILAS, P. J. GERD pathogenesis, pathophysiology and clinical manifestations. **Cleve Clin J Med**, v.70, n.5, p.S4–19, 2003.

KAHRILAS, P. J.; QUIGLEY, E. M. M. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guidelines development. **Gastroenterology**, v.110, p.1982–96, 1996.

KAHRILAS, P.J. Diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol**, v.98, n.3, p.S15–23, 2003.

KURIBAYASHI, S. *et al.* Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Neurogastroenterol Motil**, v.22, n.6, p. 611-617, 2010.

- LEVY, M. L. *et al.* P. International Primary Care Respiratory Group Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. **Prim Care Respir J**, v.15, p.20–34, 2006.
- LIMA, A. P. V.; NETO FILHO, M. R. Efeitos em longo prazo de inibidores da bomba de prótons. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.5, n.3, p.45-49, 2014.
- MCCONNELL, A. K. *et al.* Inspiratory muscle training improves lung function and reduces exertional dyspnea in mild/moderate asthmatics. **ClinSci**, v. 95, 1998.
- MILLER, M. R. *et al.* Standardisation of spirometry. **Eur Respir J**, p.319-338, 2005.
- MITTAL, R. K.; BALABAN, D. H. Mechanisms of disease: the esophagogastric junction. **N. Engl. J. Med**, n. 13, p.924-932, 1997.
- MITTAL, R. K.; BALABAN, D. H. The esophagogastric junction. **N Engl J Med**, v.336, p.924-32, 1997.
- MITTAL, R. K.; ROCHESTER, D. F.; MCCALLUM, R. W. Sphincteric action of the diaphragm during a relaxed lower esophageal sphincter in humans. **Am J Physiol**, p.G139–44, 1989.
- MOAYYEDI, P.; TALLEY, N. J. Gastro-oesophageal reflux disease. **The lancet**, v. 367, p.2086-2100, 2006.
- MORAES-FILHO, J. *et al.* Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. **The American Journal of Gastroenterology**, v.97, p.241-248, 2002.
- MULLER, N; BRYAN, A. C; ZAMEL, N. Tonic inspiratory muscle activity as a cause of hyperinflation in histamine-induced asthma. **J Appl Physiol Respir Environ. Exercise Physiol**, v.49, p.869-874, 1980.
- NAKASE, H. *et al.* Relationship between asthma and gastro-oesophageal reflux: significance of endoscopic grade of reflux oesophagitis in adult asthmatics. **J Gastroenterol Hepatol**, v.14, p.715-22,1999.
- NIEDRINGHAUS, M. *et al.* Dorsal motor nucleus of the vagus: a site for evoking simultaneous changes in crural diaphragm activity, lower esophageal sphincter pressure, and fundus tone. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v.294, p.R121-131, 2008.
- NOBRE E SOUZA, M. Â. *et al.* Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol**, v. 305, n. 11, p. G862–G867, 2013.
- NOCON, M.; LABENZ, J.; WILLICH, N. Lifestyle factors and symptoms of gastroesophageal reflux- a population-based study. **Aliment Pharmacol Ther**, v.23, p.169-174, 2006.
- O'BYRNE, P. M. *et al.* Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. **Eur Respir J**, v.36, p.269-76, 2010.

PANDOLFINO, J. E. *et al.* High-Resolution Manometry of the EGJ: An Analysis of Crural Diaphragm Function in GERD. **The American Journal of Gastroenterology**, v.102, p.1056-1063,2007.

PANDOLFINO, J. E; KWIATEK, M.A; KAHNILAS, P.J. The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterol Clin N Am**, v. 37, p.827–843, 2008.

PATTERSON, P .E.; HARDING, S. M. Gastroesophageal reflux disorders and asthma. **Curr Opin Pulm Med**, v.5, p.63-7, 1999.

PELLEGRINO, R. *et al.* Interpretative strategies for lung function tests. **Eur Respir J**, v.26, p.948–968, 2005.

PIZZICHINI, M. M. *et al.* Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. **Am J Respir Crit Care Med**, v.154, p.866–869, 1996.

PRESTO, B.; PRESTO, L. D. N. Técnicas e manobras fisioterapêuticas. **Fisioterapia respiratória: uma nova visão**, p.97-128, 2003.

RICHTER, J. E. Diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. **Am J Med Sci.**, p. 300–08, 2003.

RJABUCHA, N. A. Morphometric picture of chronic bronchitis in bronchiectases: morphologic and morphometric changes in the proximal and distal bronchi and bronchioles. **Z Erkr Atmungsorgane**, v.168, p.9–18, 1987.

SAETTA, M. *et al.* Quantitative structural analysis of peripheral airways and arteries in sudden fatal asthma. **Am Rev Respir Dis**, v.143, p.138–143, 1991.

SALVATO, G. Some histological changes in chronic bronchitis and asthma. **Thorax**, v.23, 168–172, 1968.

SMITH, A. D.; TAYLOR, D. R. Is exhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma? **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, v.5, p.49–56, 2005.

SYABBALO, N. Assessment of respiratory muscle function and strength. **Postgrad Med J**, v. 74, p.208-215, 1998.

THIERRY, P. *et al.* Inspiratory Muscle Strength and Endurance in Steroid-dependent Asthma. **Respir Crit Care Med**, v. 153, p.610-615, 1996.

THOMSON, A. *et al.* The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric treatment-prompt endoscopy (CADET-PE) study. **Aliment Pharmacol Ther.**, v.17, p.1481–91, 2003.

VANDENPLAS, Y.; DERDE, M. P.; PIEPSZ, A. Evaluation of reflux episodes during simultaneous esophageal pH monitoring and gastroesophageal refluxscintigraphy in children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v.14, p.256-60, 1992.

WEINER, P. *et al.* Specific inspiratory muscle training in patients with mild asthma with high consumption of inhaled beta 2- agonists. **Chest**, v.117, n. 3, p. 722-7, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June, 1997 (WHO/NUT/NCD/98.1). Technical Report Series Number 894. Geneva: WHO, 2000.

WU, D. N. *et al.* Effects of esophageal acid perfusion on airway hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma. **Chest**, v.118, p.1553–1556, 2000.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr (a) a participar do estudo “Asma e Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE): função da barreira antirrefluxo e correlação clínica com sintomas e controle medicamentoso da asma”, cujo objetivo é avaliar o funcionamento, bem como o tônus do esfíncter esofágico inferior e verificar se pessoas asmáticas que conseguem controle medicamentoso adequado tem menor pressão desse esfíncter, deixando refluir mais ácido e causando mais sintomas de asma e DRGE.

Será feita uma triagem com questionário clínico e revisão de prontuário, além da medida da Pressão Inspiratória Máxima, manobra realizada por um (a) fisioterapeuta, que consiste em inspirar profunda e rapidamente contra um aparelho chamado manovacuômetro. Tal procedimento não causa dor, desconforto ou falta de ar, podendo ser realizado no ambulatório, sem necessidade ou anestesia ou qualquer outra medicação.

A princípio, não há benefícios diretos para o participante deste estudo. Ressaltamos ainda que o Sr (a) tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem prejuízo para seu tratamento na Instituição. Além disso, as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente, e só deverão ser usadas para esta pesquisa somente. O (a) Sr (a) tem direito de ser mantido atualizado sobre os resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não Haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em qualquer etapa do estudo, o (a) Sr (a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza e Dra. Esther Cristina Arruda Oliveira, que poderão ser encontrados no Laboratório de Gastroenterologia, bloco da Biomedicina, Faculdade de Medicina da UFC; telefone (s): (85) 9985-5636 e (85) 9919-6423, respectivamente.

Se o (a) Sr (a) tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Capitão

Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo; fone (85) 3366-8589 – E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br.

Caso o (a) Sr (a) se sinta suficientemente informado a respeito das informações que leu ou que foram lidas para o (a) Sr (a) sobre os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes e que sua participação é voluntária, que não há remuneração para participar do estudo e se o (a) Sr (a) concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo.

Assinatura do paciente/representante legal

Data: ___/___/___.

Assinatura da testemunha

Data: ___/___/___.

(Para casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual).

Assinatura do responsável pelo estudo

Data: ___/___/___.

APÊNDICE B**FICHA DE PACIENTE – PROJETO DE PESQUISA ASMA E DRGE**

DATA: ___/___/___.

NOME: _____

DATA DE NASCIMENTO: ___/___/___ PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____

ENDEREÇO: _____

TELEFONE: _____

PRONTUÁRIO: _____ PROFISSÃO: _____

DIAGNÓSTICO DE ASMA DESDE: _____

SEGUIMENTO AMBULATORIO ESPECIALIZADO DESDE: _____

ESPIROMETRIA

DATA: ___/___/___

RESULTADO: _____

PréBD: CVF: _____ VEF1: _____ VEF1/CVF: _____ RESPOSTA BD: _____

PósBD: _____

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

DATA: ___/___/___

RESULTADO: _____

P_{insp} MÁX: _____ / _____ / _____**MEDICAÇÕES EM USO:**

COMORBIDADES:

HÁBITOS

ETILISMO: _____

TABAGISMO: _____

APÊNDICE C

QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS DRGE

NOME: _____

GRUPO: _____ DATA: ___/___/___ PRONTUÁRIO: _____

DN: ___/___/___ IDADE: _____ PROFISSÃO: _____

RCQ (Relação cintura/quadril): ___/___ Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

ENDEREÇO: _____

FONE: _____

FONTE DE ENCAMINHAMENTO: _____

INÍCIO DOS SINTOMAS: _____ TEMPO QUE LEVOU PARA PROCURAR O MÉDICO: _____

TEMPO QUE LEVOU PARA REALIZAR ENDOSCOPIA: _____

TEM ENDOSCOPIA ANTERIOR? QUANDO? AONDE? RESULTADO?

TRATAMENTOS ANTERIORES. DURAÇÃO E RESPOSTA AO TRATAMENTO:

MEDICAMENTOS	SIM	NÃO
ANTIÁCIDOS		
BLOQUEADORES H ₂		
INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS		

TEM ALGUMA OUTRA DOENÇA? SIM () NÃO ()

Qual (is)? _____

FAZ USO DE MEDICAÇÕES? SIM () NÃO ()

Qual (is)? _____

CIRURGIA INTESTINAL PRÉVIA? SIM () NÃO ()

Qual (is)? _____

FUMA? SIM () NÃO () Nº DE COG/DIA: _____

BEBE? SIM () NÃO () <20G/DIA () >20G/DIA ()

1. PIROSE (retroesternal, e relacionada com refeição):

NÃO () SIM ()

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

INTENSIDADE: 1-FRACA () 2-MODERADA () 3-FORTE ()

4-INSUPORTÁVEL ()

2. REGUGITAÇÃO (gofar, refluxo):

NÃO () SIM ()

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

3. DISFAGIA (entalo – dificuldade de deglutir):

NÃO () SIM () OROFARÍNGEA () ESOFÁGICA ()

FREQUÊNCIA: SÓLIDOS () LÍQUIDOS () LÍQUIDOS E SÓLIDOS ()

4. ODINOFAGIA:

NÃO () SIM () ALTA () BAIXA ()

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

INTENSIDADE: 1-FRACA () 2-MODERADA () 3-FORTE ()

4-INSUPORTÁVEL ()

5. ERUCTAÇÃO:

NÃO () SIM ()

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

5. SOLUÇOS:

NÃO() SIM ()

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

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

NÃO() SIM ()

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

7. BRONCOESPASMO (CHIADEIRA NO PEITO):

NÃO() SIM ()

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

8. DOR TORÁCICA:

NÃO() SIM ()

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

INTENSIDADE: 1-FRACA () 2-MODERADA () 3-FORTE ()
4-INSUPORTÁVEL ()

9. FIGARRO:

NÃO() SIM ()

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

INTENSIDADE: 1-FRACA () 2-MODERADA () 3-FORTE ()
4-INSUPORTÁVEL ()

10. SONO INTERROMPIDO:

NÃO() SIM ()

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

11. 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 ()

12. TOSSE:

NÃO() SIM ()

SECA () PRODUTIVA ()

13. RONCA:

NÃO() SIM ()

APÊNDICE D

NOME: _____ DATA: __/__/__ DATA: __/__/__

TEL. P/CONTATO: _____ INT. SONDA: _____ h RET. SONDA: _____ h

/

HORA INÍCIO	REFEIÇÃO / QUANTIDADE	HORA TÉRMINO	HORA DEITOU	HORA LEVANTOU	SINTOMAS	HORA

APÊNDICE E

Parâmetros manométricos antes e durante manobras respiratórias com carga resistida (threshold IMT®) e sem carga. fortaleza/CE, 2015).

	asma					controle					
	Média	Erro padrao	Min	max	mediana	Média	Erro padrao	min	max	mediana	P
Basal mean	19,58	1,774	8,9	31,8	19,3	30,61	2,534	12,8	42,1	31,2	0,001
Basal max	37,91	3,505	21,0	66,3	33,7	57,47	6,007	40,1	104,7	52,75	0,07
Basal min	4,38	1,642	-6,7	18,3	2,9	6,67	2,456	-9,7	15,8	8,9	0,428
Basal CI	49,58	13,396	0	239,7	20,6	121,58	30,169	13,3	348,3	87,5	0,021
DS ASR	5,813	0,420	2,2	8,0	5,8	5,68	0,419	4,2	7,9	5,5	0,831
DS/DT slope ASR	1,167	0,0849	0,4	1,6	1,2	1,130	0,0844	0,8	1,6	1,1	0,772
Max ASR	160,687	22,346	1,4	351,8	159,6	142,21	12,892	78,6	203,3	139,95	0,537
CI ASR	482,027	77,998	102,1	1078,2	419,6	457,02	64,252	215,3	763,3	448,5	0,821
Gastric mean	12,92	2,526	-3,8	27,5	13,9	13,28	1,007	8,8	17,7	13,7	0,89
Gastric max	32,747	9,503	9,0	159,6	21,9	24,85	1,981	15,1	32,6	26,55	0,598
Gastric min	4,640	3,080	-16,6	19,2	6,6	5,62	1,051	0,3	9,6	5,85	0,76

	asma					controle					
th	Media	Erro padrao	Min	max	mediana	Media	Erro padrao	min	max	Mediana	P
12 basal mean	23,273	1,914	12,6	36,7	21,1	29,68	1,135	25,7	35,5	29,3	0,028
12 basal max	56,073	5,738	22,6	106,7	56,9	59,98	5,333	38,4	93,5	61,55	0,642
12 basal min	1,227	2,048	-10,7	15,5	-0,7	6,09	1,741	-3,1	14,6	5,7	0,106
12 CI basal	133,987	31,069	0,3	418,8	159	174,48	36,796	58,9	428,2	144,6	0,437
12 oral min	-13,94	1,474	-27,9	-5,0	-13,9	-17,57	2,43	-36,2	-11,6	-16,05	0,174
12 ie min	-29,98	2,251	-46,7	-15,0	-31	-41,03	5,345	-89,9	-28,6	-36,4	0,049
12 ig mx	36,993	4,854	9,9	65,3	38,6	24,43	3,705	3,4	47,3	22,25	0,127
12 ig mean	18,82	2,817	2,4	39	16,7	15,99	1,3	10,9	24,4	15,95	0,781
12 igmin	5,62	2,034	-10,6	18,1	8	5,69	0,907	0	10,8	5,8	0,506
12-1- ds	5,2	0,313	3,3	7,3	5,1	5,24	0,306	3,4	6,4	5,15	0,931
12-1- slope	5,2	0,312	3,3	7,3	5,1	5,31	0,313	3,3	6,5	5,3	0,813

12-1- mx	157,193	40,482	53,3	606,8	94,8	127,37	14,999	78,9	225,5	118,3	0,661
12-1- CI	80,053	19,605	8,4	289,3	56,6	90,2	15,240	32	147,5	94,05	0,488
12-2- ds	5,773	0,344	3,3	8,1	5,6	6,05	0,313	4,9	7,7	5,85	0,581
12-2- slope	2,88	0,169	1,7	4	2,8	3,01	0,159	2,4	3,8	2,95	0,601
12-2- max	174,2	22,09	58,4	358,7	155,7	143,7	15,021	80,5	241,2	142,45	0,317
12-2- CI	228,24	46,172	4,2	665,7	183,2	204,44	34,167	68,6	418,8	179,95	0,710
12-3- ds	6,007	0,304	3,8	8,2	5,8	6,17	0,329	4,9	8	6,15	0,726
12--3- slope	2,1	0,115	1,3	3	2	2,06	0,113	1,6	2,7	2,05	0,815
12-3- max	181,98	22,195	58,4	358,7	167,1	148,1	14,38	92,2	241,2	148,6	0,266
12-3- CI	407,66	71,986	43,1	998,4	346,9	312,68	48,98	133	627,1	291,9	0,339
24 basal mean	26,78	3,744	7	71,6	26,2	28,97	3,666	3,2	46	29,3	0,267
24 basal max	59,667	6,42	18,5	119,3	60,7	62,38	4,339	47,1	93,5	60,3	0,757

24 basal min	-0,0667	2,229	-12,1	14,9	-4,3	6,22	2,531	-4,7	16,9	6,15	0,079
24 CI basal	143,053	30,148	0	367,6	99,9	218,38	47,789	64,4	489,6	184,1	0,174
24 oral min	-21,327	1,193	-30,8	-14,1	-20,1	-22,89	2,345	-43,2	-17,1	-20,5	0,697
24 ie min	-36,527	1,888	-46,7	-20,3	-37,6	-46,68	9,078	-128	-33,9	-37,8	0,698
24 ig mx	32,207	3,857	15,4	58,8	25,2	29,01	3,001	18,1	50,1	28,3	0,846
24 ig mean	18,433	2,401	6,1	36,9	15,6	17,4	1,71	10,5	27	16,45	0,755
24 gastric min	6,467	1,94	-10,2	20,5	6,7	6,31	0,669	2,4	9,3	5,8	0,846
24-1-ds	5,093	0,313	3,3	7,8	4,8	4,92	0,33	3,9	6,9	4,5	0,715
24-1-slope	5,133	0,3	3,4	7,8	4,9	4,95	0,324	3,9	6,9	4,6	0,690
24-1-mx	126,053	18,369	19,3	303,5	111,8	124,96	11,145	74	168,1	115,45	0,677
24-1-CI	87,947	20,511	0	285,5	57,3	95,81	12,576	46,7	149,5	87,05	0,255
24-2-ds	8,3	2,636	3,7	44,9	5,7	5,66	0,307	4,6	7,2	5,4	0,803
24-2-slope	2,807	0,176	1,8	4	2,8	2,86	0,156	2,3	3,6	2,75	0,834
24-2-max	161,113	19,781	65,3	345,3	142	335,89	85,696	101,1	1002	157,7	0,677
24-2-CI	221,813	45,589	9,4	661,7	176,7	204,34	22,976	103	317,9	196,6	0,560

24-3- ds	6,013	0,335	3,9	8,8	5,9	5,75	0,345	4,6	7,8	5,4	0,602
24--3- slope	2,007	0,114	1,3	2,9	2	2	0,119	1,5	2,6	1,9	0,969
24-3- max	179,76	20,351	74,4	345,3	179,1	123,89	19,506	-29,6	188,9	143,95	0,072
24-3- CI	389,98	72,374	49,2	1024,7	340,5	305,67	39,589	175,8	500,3	289,75	0,803
48 basal mean	24,773	1,536	17,6	41,8	24,5	31,5	1,775	21	39,3	32,85	0,009
48 basal max	50,68	3,241	29,3	82,7	49,5	56,28	5,178	26,6	86,7	53,55	0,343
48 basal min	4,18	2,059	-4	23,1	0,6	9,04	2,446	-2,1	17,8	10,1	0,144
48 CI basal	125,27	26,77	12,5	427,8	120	117,18	39,181	-87,2	321,2	172,3	0,334
48 oral min	-30,74	3,839	-60	-4	-34	-38,01	2,017	-51,3	-28,4	-38,1	0,233
48 ie min	39,993	3,302	- 55,9	-8	-42,7	-53,45	8,456	- 128,8	-37,7	-47,15	0,332
48 ig mx	33,16	4,967	11	75,3	23,6	29,71	3,776	16	51,8	27,75	1,000
48 ig mean	21,007	3,13	6,6	45,8	16,7	16,89	1,832	10	30,2	16,75	0,718

48 gastric min	8,553	1,34	1,4	21,6	8,2	6,67	0,568	4,2	9,4	7,05	0,212
48-1-ds	4,847	0,335	3	7,4	4,9	4,53	0,391	2,7	6,2	4,35	0,549
48-1-slope	4,833	0,32	3	7,2	4,8	4,62	0,412	2,7	6,5	4,4	0,688
48-1-mx	116,84	19,051	38,8	290,8	76,1	124,49	12,611	65,7	190,9	116,85	0,421
48-1-CI	79,707	16,196	11,4	194,1	53,1	93,5	15,644	44	175,5	76,5	0,390
48-2-ds	5,307	0,383	3,1	8	5	5,12	0,472	2,6	7,4	4,9	0,761
48-2-slope	2,673	0,195	1,6	4,1	2,5	2,55	0,237	1,3	3,7	2,45	0,692
48-2-max	144,320	20,681	38,8	291,6	125,2	138,14	9,928	94,9	192,5	132,7	0,803
48-2-CI	208,953	44,079	0,6	537,6	155,5	192,43	24,122	118,4	326,1	160,9	0,777
48-3-ds	5,533	0,388	3,7	8,2	5,1	5,57	0,43	3,3	7,6	5,7	0,951
48--3-slope	1,827	0,126	1,2	2,7	1,7	1,85	0,114	1,1	2,5	1,9	0,905
48-3-max	155,64	21,055	60,6	320,5	151,1	145,99	11,939	94,9	208,7	144,4	0,846
48-3-CI	359,813	77,713	-8,3	959	157,8	294,17	32,117	188,7	487,1	272,55	0,934

ANEXO A

SINTOMAS ASMA (EXACERBAÇÕES)

TOSSE () CHIADO NO PEITO () DISPNEIA () OPRESSÃO OU DES-
CONFORTO NO PEITO ()

FATOR DESENCADEANTE: _____

MELHORA DOS SINTOMAS COM NEBULIZAÇÃO? SIM () NÃO ()

CONTROLE DA ASMA (marcar com "x" no quadrado correspondente a clínica do paciente).

(GINA 2011; IV Diretriz Brasileira para o Manejo da Asma, 2006).

Preferencialmente nas últimas 4 semanas:

CARACTERÍSTICAS	CONTROLADA	PARCIALMENTE CONTROLADA	DESCONTROLADA
SINTOMAS DIURNOS	ATÉ 2X/SEMANA	MAIS DE 2X/SEMANA	TRÊS OU MAIS CARACTERÍSTICAS DA ASMA PARCIALMENTE CONTROLADA PRESENTE EM QUALQUER SEMANA
LIMITAÇÃO DE ATIVIDADES	AUSENTE	QUALQUER	
SINTOMAS NOTURNOS OU DESPERTARES	AUSENTE	QUALQUER	
MEDIÇÃO DE RESGATE	ATÉ 2X/SEMANA	MAIS DE 2X/SEMANA	
FUNÇÃO PULMONAR (VEF1 OU PFE)	NORMAL	<80% DO PREVISTO OU DO MELHOR VALOR PESSOAL	

EXACERBAÇÕES	AUSENTES	UMA OU MAIS POR ANO	UMA NA SEMANA (DESCONTROLE NA SEMANA)
---------------------	-----------------	--------------------------------	--

ANEXO B**QUESTIONÁRIO DE CONTROLE DA ASMA
(TRADUZIDO DE AÇQ-5, E.F. JUNIPER ET AL., 1999)**

Por favor, responda às questões 1-6:

Circule o número da resposta que melhor descreve como você tem se sentido durante a última semana:

1. Em média, durante a última semana, com que frequência você se acordou com asma durante a noite?

- 0 - Nunca
- 1 - Dificilmente / Raramente
- 2 - Poucos minutos
- 3 - Algumas vezes
- 4 - Várias vezes
- 5 - A maior parte das vezes
- 6 - Impossível dormir por causa da asma

2. Em média, durante a última semana, o quão ruim são os sintomas de asma ao acordar de manhã?

- 0 - Sem sintomas
- 1 - Muito poucos sintomas
- 2 - Poucos sintomas
- 3 - Sintomas moderados
- 4 - Sintomas um pouco graves
- 5 - Sintomas graves
- 6 - Sintomas muito graves

3. No geral, durante a última semana, quanto de limitação em suas atividades diárias a asma lhe causou?

- 0 - Sem limitação
- 1 - Muito pouca limitação
- 2 - Pouca limitação
- 3 - Limitação moderada

- 4 - Muita limitação
- 5 - Limitação extrema
- 6 - Totalmente limitado

4. No geral, durante a última semana, quanto de falta de ar você teve por causa da asma?

- 0 - Nenhuma
- 1 - Muito pouca falta de ar
- 2 - Pouca falta de ar
- 3 - Falta de ar moderada
- 4 - Muita falta de ar
- 5 - Falta de ar muito importante
- 6 - Falta de ar extrema

5.No geral, durante a última semana, com que frequência você teve chiado no peito?

- 0 - Nunca
- 1 - Raramente
- 2 - Um pouco do tempo
- 3 - Moderada quantidade de tempo
- 4 - Boa parte do tempo
- 5 - A maior parte do tempo
- 6 - Todo tempo

6. Na média, durante a última semana, quantos jatos da “bombinha” (ex: “Aerolim”) você utilizou em cada dia?

- 0 - Nenhum
- 1 - 1-2 jatos na maior parte dos dias
- 2 - 3-4 jatos na maior parte dos dias
- 3 - 5-8 jatos na maior parte dos dias
- 4 - 9-12 jatos na maior parte dos dias
- 5 - 13-16 jatos na maior parte dos dias
- 6 - Mais de 16 jatos na maior parte dos dias

A ser respondido pelo corpo clínico:

7. VEF1 pré-broncodilatador _____

VEF1 predito _____

VEF1% predito _____

(Anotar valores atuais na linhas acima e pontuar o escore VEF1%predito, conforme abaixo):

0 - >95% do predito

1 - 95 – 90%

2 - 89 – 80%

3 - 79 – 70%

4 - 69 – 60%

5 - 59 – 50%

6 - 50% do predito

ESCORE FINAL:

HUWC/UFC
Comitê de Ética em Pesquisa
Cód. CEP - 046.06.12



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo – 60.430-370 – Fortaleza-CE
FONE: (85) 3366-8589 / 3366.8613 E-MAIL: cephuwc@huwc.ufc.br

Protocolo nº: 046.06.12

Pesquisador Responsável: Esther Cristina Arruda Oliveira

Departamento / Serviço: Serviço de endoscopia e gastroenterologia/HUWC

Título do Projeto: “Avaliação do refluxo gastroesofágico e da barreira antirefluxo em repouso e após manobras inspiratórias padronizadas em pacientes com asma controlada”.

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio analisou o projeto de pesquisa supracitado e, em tendo sido atendidas as pendências, baseando-se nas normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções CNS 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00, 347/05, 346/05), resolveu classificá-lo como: **APROVADO**.

Salientamos a necessidade de apresentação de relatório ao CEP-HUWC da pesquisa dentro de 12 meses (data prevista: 20/09/2013).

Fortaleza, 20 de setembro de 2012.


Dra. Maria de Fátima de Souza
Coordenadora do CEP - HUWC