

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTU SENSU EM CIRURGIA

GIOVANNI BEZERRA MARTINS

MOTILIDADE ESOFÁGICA E INFLUÊNCIA DE MANOBRAS INSPIRATÓRIAS  
PADRONIZADAS NA PRESSÃO DO ESFÍNCTER ESOFÁGICO INFERIOR DE  
PACIENTES COM ESOFAGITE EROSIVA LEVE

FORTALEZA  
2010

GIOVANNI BEZERRA MARTINS

MOTILIDADE ESOFÁGICA E INFLUÊNCIA DE MANOBRAS INSPIRATÓRIAS  
PADRONIZADAS NA PRESSÃO DO ESFÍNCTER ESOFÁGICO INFERIOR DE  
PACIENTES COM ESOFAGITE EROSIVA LEVE

Dissertação submetida à coordenação do Programa de Pós-Graduação  
*Strictu Sensu* em Cirurgia, da Universidade Federal do Ceará como requisito  
parcial para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. Área de concentração:  
Metabolismo e Comportamento Biocelular no Estresse  
Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre de Sousa

]

FORTALEZA  
2010

## FICHA CATALOGRÁFICA

M343i Martins, Giovanni Bezerra

Influência de manobras inspiratórias padronizadas na pressão do esfíncter esofágico inferior de pacientes com esofagite erosiva leve e motilidade esofágica / Giovanni Bezerra Martins. – Fortaleza, 2010.

65f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre de Sousa  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Fortaleza-Ce; 2010.

1. Diafragma 2. Esofagite 3. Refluxo Gastroesofágico 4. Esfíncter Esofágico Inferior I. Sousa, Miguel Ângelo Nobre (Orient.) II. Título.

CDD: 616.33

GIOVANNI BEZERRA MARTINS

MOTILIDADE ESOFÁGICA E INFLUÊNCIA DE MANOBRAS INSPIRATÓRIAS  
PADRONIZADAS NA PRESSÃO DO ESFÍNCTER ESOFÁGICO INFERIOR DE  
PACIENTES COM ESOFAGITE EROSIVA LEVE

Dissertação submetida à coordenação do Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu em  
Cirurgia, da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do grau de  
Mestre em Cirurgia.

Área de concentração: Metabolismo e Comportamento Biocelular no Estresse

Aprovada em 26/11/2010

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Dr. Miguel Ângelo Nobre de Sousa (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte De Sousa  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dr. Moacir Cymrot  
Universidade Estadual do Ceará

Aos Meus Pais,  
Francisco Soares Martins e Maria Francisca Bezerra Martins  
Porque tudo que sou, e tudo que conquistei, devo a eles  
À minha irmã Lise-Anne (*in memoriam*), que deixou saudades  
À minha esposa, Martha, e meus filhos, João, Júlia e o esperado Tito

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. MIGUEL ÂNGELO NOBRE DE SOUZA, professor Adjunto do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará, meu orientador, pela oportunidade de concretizar este estudo, pelos ensinamentos, por sua paciência e presteza na orientação desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. PAULO ROBERTO LEITÃO DE VASCONCELOS, coordenador do programa de Pós-graduação *strictu sensu* do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, por ter me acolhido inicialmente como bolsista do CNPq durante minha graduação e atualmente como mestrando pela pós-graduação de cirurgia. Programa que coordena exemplarmente.

Ao Prof. Dr. ARMÊNIO AGUIAR DOS SANTOS, professor Adjunto do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, por suas orientações, disponibilidade e por compartilhar o seu acervo bibliográfico.

Ao Prof. Dr. MARCELLUS HENRIQUE LOIOLA PONTE DE SOUZA, professor Adjunto do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, pela ajuda elaboração desse trabalho.

À Senhoras MARIA LUCIENE VIEIRA DE OLIVEIRA e MAGDA MARIA GOMES FONTENELE, secretárias do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela fundamental ajuda em todos os momentos deste estudo, agindo sempre de maneira dedicada e atenciosa, com extrema eficiência e profissionalismo.

Aos meus companheiros de mestrado DANUSA MONTENEGRO E SILVA, GERALDO MUNGUBA MACEDO e MARIA JOSIRE VITORINO LIMA pela constante ajuda e incentivo.

À TÁRCIA NOGUEIRA FERREIRA GOMES, pela sua inestimável ajuda na condução de toda parte laboratorial deste trabalho.

Aos meus pais, FRANCISCO SOARES MARTINS e MARIA FRANCISCA BEZERRA MARTINS, por todas as oportunidades a mim oferecidas, sem medir esforço pessoal ou pecuniário, e por fundamentar os valores morais e afetivos que hoje norteiam minha vida.

Aos meus filhos, JOÃO DOMINGUEZ MARTINS e JÚLIA DOMINGUEZ MARTINS, pelo seu carinho, alegria, inocência que tornam o meu mundo e ao esperado TITO DOMINGUEZ MARTINS que em breve estará conosco.

À minha esposa, MARTHA SALVADOR DOMINGUEZ, pela sua paciência e dedicação. Mãe atenta e zelosa, um verdadeiro exemplo de mulher, mãe e companheira.

Ao CNPQ, pelo importante apoio financeiro na realização desta pesquisa.

“Pensamos demasiadamente, sentimos muito pouco  
Necessitamos mais de humildade que de máquinas  
Mais de bondade e ternura que de inteligência  
Sem isso, a vida se tornará violenta  
e tudo se perderá”

**Charles Chaplin**



## RESUMO

O comportamento do esfíncter esofágico inferior (EEI) foi estudado através de manometria em 21 voluntários, de ambos os gêneros, com idade variando de 20 a 47 anos que foram distribuídos em 2 grupos: um grupo denominado ESOFAGITE (GE) e um segundo grupo, chamado CONTROLE (GC). O GE foi composto por 13 paciente com diagnóstico de esofagite de refluxo leve sem hérnia hiatal ou com hérnias de até 2 cm. O GC foi de voluntários sadios. Uma entrevista prévia foi realizada onde a sintomatologia dos pacientes era registrada através de escores. O exame foi realizado com uma sonda *Dentsleeve*. O exame consistia em 2 fases. Inicialmente eram realizadas manobras ventilatórias padronizadas: arritmia sinusal respiratória (ASR), inspiração forçada sob a resistência de uma válvula de resistência inspiratória linear (Threshold IMT®) com cargas de 17, 35 e 70 cmH<sub>2</sub>O. Finalmente, após uma refeição calórica padronizada, procedia-se a observação dos relaxamentos transitórios espontâneos do EEI (RTEEEIs) por uma hora. Todos os pacientes com esofagite apresentavam pirose. Regurgitação ocorreu em 84,6% e disfagia em 69,2%. A pressão basal do EEI nos voluntários com esofagite de refluxo foi semelhante a do grupo de voluntários sadios (GC = 25,1 ± 4,1 versus GE = 20,1 ± 2,1; p = 0,251). A pressão máxima do EEI durante a manobra de ASR foi menor no GE (94,3 ± 9,4 mmHg versus 28,8 ± 13,85 mmHg; p = 0,046). A pressão de contração do EEI durante a inspiração com carga de 70 cmH<sub>2</sub>O foi menor no GE (166,6 ± 18 mmHg versus 121,2 ± 11,9 mmHg; p = 0,041). Esta pressão se correlacionou positivamente com a pressão basal do EEI (r<sup>2</sup> = 0,224; p = 0,023). O número de relaxamentos espontâneos do EEI por hora foi maior no GE {[15 (6 – 20)] versus [22 (9 – 38)], p = 0,025}. O somatório da duração de todos os RTEEEI também foi maior no GC (332,0 ± 72,1 versus 711,2 ± 131,3, p = 0,078), GE (332,0 ± 72,1 versus 711,2 ± 131,3, p = 0,078), mas não alcançou significância estatística. A duração média dos relaxamentos não foi diferente entre os dois grupos (GC = 23,3 ± 2,2 versus GE = 28,2 ± 3,1; p = 0,337). Conclui-se que a pressão de contração da barreira antirefluxo em pacientes com esofagite erosiva é menor que em voluntários sadios, mesmo quando apresentam pressão basal do EEI normal.

Palavras-chave: Diafragma, Esofagite, Refluxo Gastroesofágico, Esfíncter Esofágico Inferior.

## ABSTRACT

The behavior of the lower esophageal sphincter (LES) was studied by manometry in 21 healthy volunteers of both gender, aged 20-47 years who were divided into two groups: one group called the ESOPHAGITIS (GE) and a second group, the CONTROL group (GC). The GE was composed of 13 patients diagnosed with mild reflux esophagitis without hiatal hernia or hernias up to 2 cm. The GC was of healthy volunteers. A previous interview was conducted where the symptoms of patients was recorded by scores. The examination was performed with a probe Dentsleeve. The survey consisted of two phases. Initially standardized ventilatory maneuvers were performed: respiratory sinus arrhythmia (ASR), forced inspiration in the strength of a linear inspiratory resistance valve (Threshold® IMT) with loads of 17, 35 and 70 cmH<sub>2</sub>O. Finally, after a standardized caloric meal, we proceeded to the observation of spontaneous transient relaxation of the LES (RTEEEIs) for one hour. All patients with esophagitis had heartburn. Regurgitation occurred in 84.6% and dysphagia in 69.2%. The basal LES pressure in subjects with reflux esophagitis was similar to the group of healthy volunteers (GC = 25.1 ± 4.1 versus 20.1 ± GE = 2.1, p = 0.0251). The maximum pressure during the maneuver of the EEI during the ASR was lower in GE (94.3 ± 9.4 mmHg versus 28.8 ± 13.85 mmHg, p = 0.046). The contraction of the LES pressure during inspiration with a load of 70 cmH<sub>2</sub>O was lower in the GC (166.6 ± 18 mmHg versus 121.2 ± 11.9 mmHg, p = 0.041). This pressure was positively correlated with basal LES pressure (r<sup>2</sup> = 0.224; p = 0.023). The number of spontaneous relaxations of the LES per hour was higher in GE {[15 (6-20)] versus [22 (9-38)], p = 0.025}. The total duration of all RTEEEI was also higher in the GC (332.0 ± 72.1 versus 711.2 ± 131.3, p = 0.078), but did not reach statistical significance. The average duration of relaxation was not different between the two groups grupos (GC = 23.3 ± 2.2 versus GE = 28.2 ± 3.1; p = 0.337). We conclude that the contraction pressure of antireflux barrier in patients with erosive esophagitis is lower than in healthy volunteers, even when they have normal basal pressure of the LES.

Keywords: Diaphragm; Esophagitis; Gastroesophageal Reflux; Lower Esophageal Sphincter.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPd	Amplitude de contração do esôfago distal
AOS	Apnéia obstrutiva do sono
Bad%	Porcentagem de baixa amplitude distal
cm	Centímetro
cmH <sub>2</sub> O	Centímetro de água
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
DURd	Duração de contração do esôfago distal
EEl	Esfíncter esofágico inferior
Fd%	Porcentagem de falha de contração distal
GC	Grupo controle
GE	Grupo esofagite
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
JEG	Junção esôfago-gástrica
kcal	Quilocalorias
mm	Milímetros
mmHg	Milímetro de mercúrio
Pa <sub>sr</sub>	Pressão da arritmia sinusal respiratória
P <sub>bee</sub> i	Pressão basal do esfíncter esofágico inferior
P <sub>ee</sub> i	Pressão do esfíncter esofágico inferior
Ph	Potencial Hidrogeniônico
PPCVA	Pressão positiva contínua das vias aéreas
P <sub>th</sub> 17	Pressão do eei sob carga inspiratória de 17 cmH <sub>2</sub> O
P <sub>th</sub> 35	Pressão do eei sob carga inspiratória de 35 cmH <sub>2</sub> O
P <sub>th</sub> 70	Pressão do eei sob carga inspiratória de 70 cmH <sub>2</sub> O
RGE	Refluxo gastro-esofágico
RTEEEIs	Relaxamentos transitórios espontâneos do esfíncter esofágico inferior.
Sd%	Porcentagem de contrações simultâneas distais
UFC	Universidade Federal do Ceará

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1 – Delineamento do estudo .....	24
Ilustração 2 - Foto da Sonda Dentsleeve (Arndorfer Specialties Inc., Greendale, Wisconsin, U.S.A.) .....	25
Ilustração 3 - Desenho esquemático do <i>Sleeve</i> . .....	26
Ilustração 4 – Sistema de Infusão de água de baixa complacência.....	27
Ilustração 5 – Transdutores de pressão .....	27
Ilustração 6 – Polígrafo.....	28
Ilustração 7 – Válvula de resistência inspiratória regulável (Threshold IMT®).....	30
Ilustração 8 – Demonstração da manobra de inspiração forçada com válvula de resistência inspiratória linear (Threshold IMT®).....	31
Ilustração 9 -Tabela com idade, gênero e índice de massa corporal dos voluntários controles e com esofagite. ....	34
Ilustração 10 - Tabela do espectro de sintomas dos pacientes com esofagite, com suas respectivas prevalências e escores .....	35
Ilustração 11 – Gráfico de dispersão da Pressão basal do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE).....	36
Ilustração 12 - Gráfico de dispersão da Pressão de amplitude de contração do esôfago distal no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE).....	37
Ilustração 13 - Tabela de proporção de distúrbios da peristalse nos GE e GC.....	37
Ilustração 14 - Gráfico de dispersão da Pressão do EEI durante a manobra de ASR no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE).....	38
Ilustração 15 - Gráfico de dispersão da Pressão do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) quando submetido a uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 17 cmH <sub>2</sub> O.....	39
Ilustração 16 - Gráfico de dispersão da pressão do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) quando submetido a uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 35 cmH <sub>2</sub> O.....	40
Ilustração 17 - Gráfico de dispersão da pressão do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) quando submetido a uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 70 cmH <sub>2</sub> O.....	41
Ilustração 18 - Gráfico da correlação linear entre pressão basal do EEI e pressão do EEI durante uma carga inspiratória de 70 cmH <sub>2</sub> O .....	42

Ilustração 19 – Gráfico da regressão linear entre a pressão basal do EEI e pressão do EEI durante uma carga inspiratória de 70 cmH <sub>2</sub> O (threshold de 70cmH <sub>2</sub> O).....	43
Ilustração 20 - -Gráfico da frequência de relaxamentos espontâneos e transitórios do EEI (RTEEEI) do grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) após uma refeição líquida e calórica.....	45
Ilustração 21 – Gráfico do somatório da duração dos relaxamentos espontâneos e transitórios do EEI (RTEEEI) do grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) após uma refeição líquida e calórica.. ..	45
Ilustração 22 - Gráfico da pressão do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) quando submetido a cargas inspiratórias sequenciais de 17 cmH <sub>2</sub> O, 35 cmH <sub>2</sub> O, 70 cmH <sub>2</sub> O.....	46

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>21</b>
<b>3 MÉTODOS</b> .....	<b>22</b>
3.1 CASUÍSTICA.....	22
3.2 QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS DE DRGE .....	23
3.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	24
3.4 MANOMETRIA – EQUIPAMENTO .....	25
3.5 PREPARO DO VOLUNTÁRIO E POSICIONAMENTO DA SONDA.....	28
3.6 DEGLUTIÇÕES ÚMIDAS .....	29
3.7 MANOBRAS RESPIRATÓRIAS .....	29
3.8 RELAXAMENTO TRANSITÓRIO E ESPONTÂNEO DO ESFÍNCTER ESOFÁGICO INFERIOR ( <i>RTEEEIS</i> ).....	32
3.9 ANÁLISE DOS DADOS E ESTATÍSTICA .....	32
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>34</b>
4.1 ANÁLISE DEMOGRÁFICA.....	34
4.4 PRESSÃO DO EEI DURANTE MANOBRAS VENTILATÓRIAS.....	38
4.4 RELAXAMENTOS ESPONTÂNEOS E TRANSITÓRIOS DO EEI .....	44
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>47</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	<b>51</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>52</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é tema constante de pesquisa médica. É uma afecção de grande importância médico-social porque afeta parcela significativa da população e pode prejudicar de modo considerável a qualidade de vida do paciente. Tem tratamento clínico eficaz, porém há necessidade de cuidados por tempo indeterminado. Além disto, está associada a complicações que pioram o seu prognóstico (NEBEL; FORNES, 1976; CASTELL; RICHTER, 2004).

A DRGE é caracterizada pelo fluxo retrógrado de conteúdo gástrico para o esôfago e, em alguns casos, para regiões supra-esofágicas, como laringe e árvore traqueobrônquica. O refluxo de material ácido do estômago para o esôfago não significa necessariamente doença. O refluxo fisiológico é normal, ocorre em todas as pessoas e diversas vezes ao dia, mas por curtos períodos de tempo. Em condições normais, esse ácido é eliminado do esôfago rapidamente para não lesar a mucosa esofágica. Em alguns casos, a mucosa esofágica pode ter sua resistência diminuída ou o ácido refluir mais vezes por mais tempo, quebrando o equilíbrio e causando lesão na mucosa. Nessas situações, o refluxo deixa de ser considerado normal e trata-se da DRGE (MINCIS, 2002; FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA, 2004).

Vários fatores podem predispor para DRGE, incluindo a hérnia de hiato, baixa pressão do esfíncter esofágico inferior (EEI), aumento da taxa de relaxamentos transitórios espontâneos do EEI (RTEEEI), perda da função peristáltica do esôfago, a obesidade abdominal, estados de hipersecreção gástrica, retardo no esvaziamento gástrico e outros. O mecanismo do refluxo gastroesofágico, no entanto, não se resume a uma fraqueza relativa do EEI. Há DRGE em pacientes que apresentam EEI hipertônicos (NEBEL; FORNES, 1976; KAHRILAS; SHI, 2000; KAHRILAS, 2008).

A presença fisiológica do EEI na junção esôfago-gástrica (JEG) permite a passagem aboral do *bolus* digerido, e se mantém fechado, permitindo um mínimo refluxo de conteúdo gástrico. O diafragma apresenta influência no tônus do EEI pela função muscular da sua *crus* direita que aumenta a pressão do EEI durante a inspiração. O tônus do EEI é primariamente miogênico. Contudo, o relaxamento do EEI em resposta a deglutição parece ser mediada por estímulo neural (GARCIA-COMPEAN; GONZALEZ, 2000)

O EEI é caracterizado anatomicamente e manometricamente por uma zona de aproximadamente três centímetros de extensão de tecido muscular especializado que mantém uma atividade tônica. A pressão expiratória final no esfíncter é de 8-20 mmHg acima da pressão final expiratória intragástrica. O EEI é mantido no lugar pelo ligamento frenesofágico, que forma uma bainha ao redor do esôfago, ancorando sua porção terminal ao diafragma. Durante os movimentos respiratórios o EEI desliza pelo hiato esofágico diafragmático do abdômen ao tórax (MITTAL; MCCALLUM, 1987).

A prevalência da DRGE é muito difícil de ser mensurada, pois muitos pacientes não procuram assistência médica pelos seus sintomas. Um estudo frequentemente citado sobre a prevalência da DRGE em uma pesquisa por questionário em 1004 indivíduos, 11% do grupo reportava pirose diariamente e um adicional de 12-15% descreviam pirose semanalmente, tornando a prevalência em torno de 38% em adultos norte-americanos (CASTELL; RICHTER, 2004).

Quanto à sua epidemiologia, ocorre durante todo o ciclo de vida humano, sem predominância de raça. Os homens acima de 50 anos apresentam incidência maior de esofagite intensa. Os fatores associados com a DRGE são: obesidade, tabagismo, hérnia hiatal, fatores que aumentam pressão abdominal e dieta rica em gorduras (KAHRILAS, 2008).

O refluxo noturno ocorre em 9-11% da população (KERR; SHOENUT, 1993) e pode ser particularmente prejudicial para o esôfago por ser associado a um período longo de *clearance* ácido insuficiente (NIND; CHEN, 2005).

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é um agravante do refluxo noturno. Presume-se que durante os fenômenos obstrutivos tenha alteração do gradiente de pressão do EEI que favoreça ao refluxo. (FARUP; KLEINMAN, 2001).

A doença do refluxo gastroesofágico tem manifestações esofágicas e não esofágicas. A sintomatologia, inclusive a intensidade dos sintomas, independe de lesão, ou seja, independe dos achados endoscópicos (KAHRILAS, 2008).

As lesões esofágicas incluem a esofagite de refluxo, estenose, esôfago de Barrett e o adenocarcinoma esofágico. Os sintomas mais comuns são: pirose, regurgitação, disfagia e dor torácica. Apresentam ainda sintomas menos frequentes como: odinofagia, salivação excessiva, dor epigástrica e náuseas (KAHRILAS, 2008).



As manifestações não esofágicas, com associação bem estabelecida, são: tosse crônica, laringite (rouquidão), asma e erosão do esmalte dentário. Há suspeita, mas sem associação estabelecida de causa com faringite, sinusite, otite média recorrente e fibrose pulmonar idiopática (KAHRILAS, 2008).

A esofagite erosiva é classificada de acordo com os achados endoscópicos. Inicialmente foi classificada por Savary-Miller em 1977, e modificada por Ollyo em 1992. Atualmente a classificação mais utilizada é a de Los Angeles, por ser de fácil entendimento e promover, a nosso ver, adequada gradação da esofagite por refluxo gastroesofágico (KAHRILAS, 2008).

**Quadro 1 - Classificação de Los Angeles (1994)**

**Grau A**

Uma ou mais lesões < 05 mm confinada(s) à(s) prega(s)

**Grau B**

Uma ou mais lesões > 05 mm, confinada(s) à(s) prega(s), sem confluir nas extremidades superiores de duas pregas adjacentes

**Grau C**

Uma ou mais lesões que confluem nas extremidades superiores de duas pregas adjacentes, ocupando menos de 75% da circunferência do esôfago

**Grau D**

Lesões de mucosa que ocupem no mínimo 75% da circunferência do esôfago

Obs: O termo lesão de mucosa (lesão) engloba erosões e ulcerações

A associação entre a DRGE e a hérnia hiatal é bem clara. Entretanto, em uma série de pacientes avaliados endoscopicamente por sintomas dispépticos, 42% dos que tinham hérnia hiatal não tinham esofagite e apenas 63% dos que tinham esofagite de refluxo confirmado endoscopicamente tinham hérnia hiatal (BERSTAD; WEBERG, 1986). A depuração ácida esofágica deficiente e a incompetência da junção esôfago-gástrica também têm papel importante na DRGE (MITTAL; ROCHESTER, 1987; CIANCI; FEDELI, 2000).

O Monitoramento Ambulatorial do pH Esofágico tem demonstrado uma frequência maior de episódios de refluxo gastroesofágico em pacientes com hérnia hiatal. A princípio, o motivo seria pela hérnia. Entretanto, estudos manométricos indicaram que a pressão basal do EEI em pacientes com DRGE não é reduzida em pacientes com hérnia hiatal pequena (DEMEESTER; JOHNSON, 1976).

Estudo mais recentes tem enfatizado a importância do diafragma crural na competência do EEI. O diafragma crural contrai durante a inspiração, contribuindo para a função de barreira do EEI, quando o refluxo estaria mais propenso a ocorrer devido ao aumento da pressão intra-abdominal e diminuição da pressão intratorácica. Mesmo em pacientes submetidos à esofagogastrectomia, uma zona de alta pressão pode ser detectada ao nível do diafragma. Essa zona de maior pressão relaxa parcialmente na deglutição e contrai em resposta ao aumento da pressão intra-abdominal (KLEIN; PARKMAN, 1993).

O diafragma dos mamíferos foi tradicionalmente considerado como um músculo respiratório. Atualmente, consideram-se como dois músculos distintos, o diafragma crural e o diafragma costal (DE TROYER; DEISSER, 1981; DE TROYER; SAMPSON, 1981). O diafragma crural atua mais em funções gastrointestinais, como deglutição, vômitos e barreira antirefluxo. Seria responsável pela pressão basal suficiente para equilibrar o gradiente gerado pela diferença de pressão positiva intra-abdominal e a pressão negativa intratorácica. O diafragma costal, no entanto, é importante para ventilação. O EEI seria a combinação de duas partes onde o diafragma crural atuaria como um esfíncter externo (“voluntário”), de musculatura estriada e o esfíncter esofágico propriamente como a parte interna, de musculatura lisa (PICKERING; JONES, 2002)

O súbito desequilíbrio de pressão gerado pela inspiração, aumentando a pressão negativa intratorácica, ou o aumento de pressão abdominal, contração gástrica, seriam compensados prontamente por uma rápida contração da musculatura estriada diafragmática (CASTELL; RICHTER, 2004).

Inicialmente acreditava-se que o fator patogênico primário da DRGE era a deslocação proximal da junção esofagogástrica, representada pela hérnia hiatal. Em 1971, COHEN E HARRIS sugeriram que a pressão basal baixa de EEI era mais importante para o desenvolvimento crônico da DRGE. Posteriormente, o fator principal da DRGE foi atribuído aos RTEEEIs (DODDS; DENT, 1982.; MITTAL; LANGE, 1987; SLOAN; KAHRILAS, 1991; KATZKA, SIDHU et al. 1995; LOCKE, TALLEY et al. 1997; GARCIA-COMPEAN, GONZALEZ et al. 2000).

Em 1964, foram observados pela primeira vez os RTEEEIs por McNally et al. Mas só em 1980 sua relação com DRGE foi descrita com detalhes. É o fator responsável pela maioria dos episódios de refluxo em pessoas saudáveis e em pacientes com DRGE, com o restante dos episódios acontecendo mais por relaxamento induzido por deglutição, hipotonia do EEI (CASTELL AND RICHTER 2004).

O RTEEEI consiste em uma queda abrupta na pressão do EEI até o nível da pressão intragástrica que não é desencadeado pela deglutição. A duração é tipicamente maior do que a de um relaxamento induzido pela deglutição, durando de 10 a 45 segundos. Os critérios definidos para se identificar uma RTEEEI são (a) ausência de deglutição por 4 segundos antes e 2 segundos após o início do relaxamento do EEI; (b) queda na pressão  $\geq 1$  mmHg/segundo; (c) relaxamento completo em um intervalo de tempo  $\leq 10$  segundos; (d) pressão nadir  $\leq 2$  mmHg. Exceto os relaxamentos associados com deglutições múltiplas e rápidas, os relaxamentos com queda de 2 mmHg que tem uma duração maior que 10 segundos também são classificadas como RTEEEI (HOLLOWAY, PENAGINI et al. 1995).

O mecanismo de refluxo gastroesofágico em pacientes sob ventilação mecânica difere substancialmente do mecanismo tradicional. O principal responsável pelo refluxo em pacientes com DRGE são os RTEEEIs. Entretanto, o mecanismo da DRGE nos pacientes sob ventilação mecânica é a diminuição ou ausência de pressão do EEI, agravado pelos episódios de tosse ou esforço. A DRGE nesses pacientes pode levar a

quadros mais graves de aspiração pulmonar e esofagite erosiva (NIND, CHEN et al. 2005).

Apesar dos RTEEEIs serem fortemente suprimidos pelo sono e pela anestesia, a pressão basal do EEI é tão baixa que as RTEEEIs não podem ser registradas (MITTAL, FRANK et al. 1986; NIND, CHEN et al. 2005). É provável que a inibição anestésica do diafragma crural seja o principal responsável pela ausência de tônus do EEI. Entretanto, a maioria dos pacientes está sob o efeito de drogas agonistas adrenérgicas, opióides, muitos com hipotensão e sepse associada com endotoxemia. Todos são fatores que diminuem reconhecidamente a pressão basal do EEI (MITTAL, FRANK et al. 1986; CROWELL, ZAYAT et al. 2001; SHEPHERD, HOLLOWAY et al. 2007). Um estudo de motilidade esofágica e respiração com pressão positiva contínua de vias aéreas (PPCVA) revelou um aumento da pressão do esfíncter esofágico inferior em indivíduos normais por mecanismos desconhecidos. A pressão do EEI é gerada pela contração da musculatura lisa do esôfago e pelo diafragma crural durante a inspiração. A pressão basal do EEI (P<sub>bee</sub>) flutua com a respiração, aumentando durante a inspiração como consequência da contração diafragmática (FARUP, KLEINMAN et al. 2001).

A PPCVA também reduz o número de RGE, possivelmente por elevar a pressão intratorácica, que reduz a obstrução das vias aéreas e, conseqüentemente, o esforço inspiratório. A pressão positiva transmitida para o esôfago pelas vias aéreas também teria papel relevante, reduzindo o risco de refluxo gastresofágico independente do mecanismo envolvido (BREDENOORD, WEUSTEN *et al.* 2005; BREDENOORD AND SMOUT 2006; BREDENOORD, WEUSTEN *et al.* 2006). Achados que são conflitantes ao tentar se explicar o mecanismo protetor da PPCVA apenas pelo aumento da pressão intraesofágica (MITTAL, FRANK *et al.* 1986; MITTAL, HOLLOWAY *et al.* 1995; FARUP, KLEINMAN *et al.* 2001).

A PPCVA é o principal tratamento para os pacientes com AOS e melhora também os sintomas da DRGE e acalasia esofágica. O mecanismo é desconhecido e muitas teorias têm sido propostas. Acredita-se que o fato da PPCVA reduzir o número de despertares noturno contribua. Contudo os sintomas melhoraram também em pacientes sem AOS nos quais não houve alteração na quantidade de despertares (Sifrim, Holloway et al. 2001).

Pacientes submetidos à PPCVA apresentam menos RGE, maior pressão basal do EEI, e menor taxa de RTEEEI relativamente a controles. Atribui-se o primeiro fenômeno a uma redução do gradiente de pressão transdiafragmático. Isto não explica, contudo, os outros dois fenômenos (SHEPHERD, HOLLOWAY et al. 2007).

Recentemente foi demonstrado que o treinamento diafragmático em pacientes com esofagite de refluxo leve reduz os sintomas e a taxa de RTEEEI (Souza 2010, DDW 2010). Este trabalho evidencia que a barreira antirrefluxo pode ser treinada e ter sua competência melhorada.

A investigação do diafragma crural, ou seja, da respiração, como o mecanismo de manutenção da competência do EEI e conseqüentemente da barreira de refluxo gastresofágica é realizada inicialmente ao se comparar as pressões do EEI em repouso e durante o esforço inspiratório padronizado.

A nossa hipótese é que o componente diafragmático, crural, da barreira antirrefluxo assume papel isoladamente importante em pacientes com esofagite de refluxo.

## 2 OBJETIVOS

### **Objetivo geral**

- O objetivo deste trabalho foi avaliar a motilidade esofágica e barreira antirrefluxo em voluntários saudáveis e em pacientes com esofagite de refluxo leve sem hérnia hiatal, ou com hérnia hiatal mínima (máximo de 2 cm), antes e durante manobras inspiratórias.

### **Objetivos específicos**

- Comparar voluntários saudáveis e pacientes com esofagite de refluxo leve sem hérnia hiatal ou com hérnia hiatal mínima (máximo de 2 cm) sob os seguintes parâmetros:
  1. Peristalse primária do esfíncter esofágico inferior através de deglutições úmidas durante manometria.
  2. Pressão basal do esfíncter esofágico inferior.
  3. A pressão máxima do EEI durante a manobra de arritmia sinusal respiratória.
  4. A pressão máxima do EEI sob diferentes cargas de resistência inspiratória.
  5. Frequência e duração dos RTEEEI

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 Casuística

Foram examinados 21 voluntários, de ambos os gêneros, com idade variando de 20 a 47 anos que foram distribuídos em 2 grupos: um grupo dito de ESOFAGITE (GE) e um segundo grupo, dito grupo CONTROLE (GC). Todos os participantes desse estudo foram avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão e concordaram com o termo de consentimento pós-informado, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUWC. (protocolo nº: 008.03.09, em 11 de maio de 2009). ANEXO 1.

O GE foi composto por 13 pacientes, 7 homens e 6 mulheres com idade variando de 20 - 47 anos ( $36,5 \pm 9,4$  anos) provenientes do ambulatório de Gastroenterologia e do Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC). A amostragem foi realizada de maneira sistemática durante o primeiro semestre de 2010. Todos os pacientes que se submeteram a endoscopia digestiva alta pelo Serviço de Endoscopia do HUWC da Faculdade de Medicina da UFC, em que os achados endoscópicos revelavam esofagite erosiva leve (até grau B da classificação de Los Angeles), sem hérnia hiatal à endoscopia com esforço respiratório, ou com hérnia mínima (até 2 cm), foram convidados a participar de forma voluntária.

O GC, de voluntários saudáveis, foi composto de 4 homens e 4 mulheres, com idade de 20 - 41 anos (média de  $25,8 \pm 6,6$  anos). Todos assintomáticos e sem história de doença gastrointestinal crônica. Os participantes desse grupo foram recrutados após divulgação escrita do protocolo experimental no campus da Faculdade de Medicina da UFC.

Os critérios de inclusão foram: a) idade acima de 18 anos e abaixo de 65 anos; b) ambos os gêneros; c) voluntários do grupo esofagite deveria ter endoscopia digestiva alta revelando esofagite de refluxo erosiva leve sem hérnia hiatal ou com hérnia hiatal mínima (máximo de 2 cm) e apresentarem sintomas típicos; d) voluntários do grupo controle deveria ser assintomáticos para DRGE pelos últimos seis meses sem uso de

medicamentos; e) Consentimento informado. Os critérios de exclusão foram: a) doenças sistêmicas que possam ocasionar alterações da motilidade esofágica, como diabetes, colagenoses, tireoidopatias; b) cirurgias digestivas ou tratamentos endoscópicos invasivos; c) distúrbios psiquiátricos maiores; d) Gravidez ou lactação; e) uso contínuo de medicação (pró-cinéticos, colinérgicos, adrenérgicos, serotoninérgicos, opióides, antidepressivos, bloqueadores de canais de cálcio) que altere a motilidade gastrointestinal.

### **3.2 Questionário de sintomas de DRGE**

Todos os voluntários submeteram-se a uma breve entrevista em que inicialmente foram colhidos os dados pessoais, hábitos (medicações, etilismo e tabagismo) e dados antropométricos. Em seguida, foram inquiridos sobre sintomas típicos e atípicos de DRGE, sua frequência e intensidade. Atribuímos escores baseados na frequência para os sintomas seguintes: pirose, regurgitação, disfagia, odinofagia, eructação, soluços, disfonia, broncoespasmo, dor torácica, pigarro, sono interrompido, sonolência diurna. A ausência de sintoma recebeu escore zero, a menor frequência recebeu escore 1, e a maior frequência escore 4. Detalhes do questionário no apêndice B.

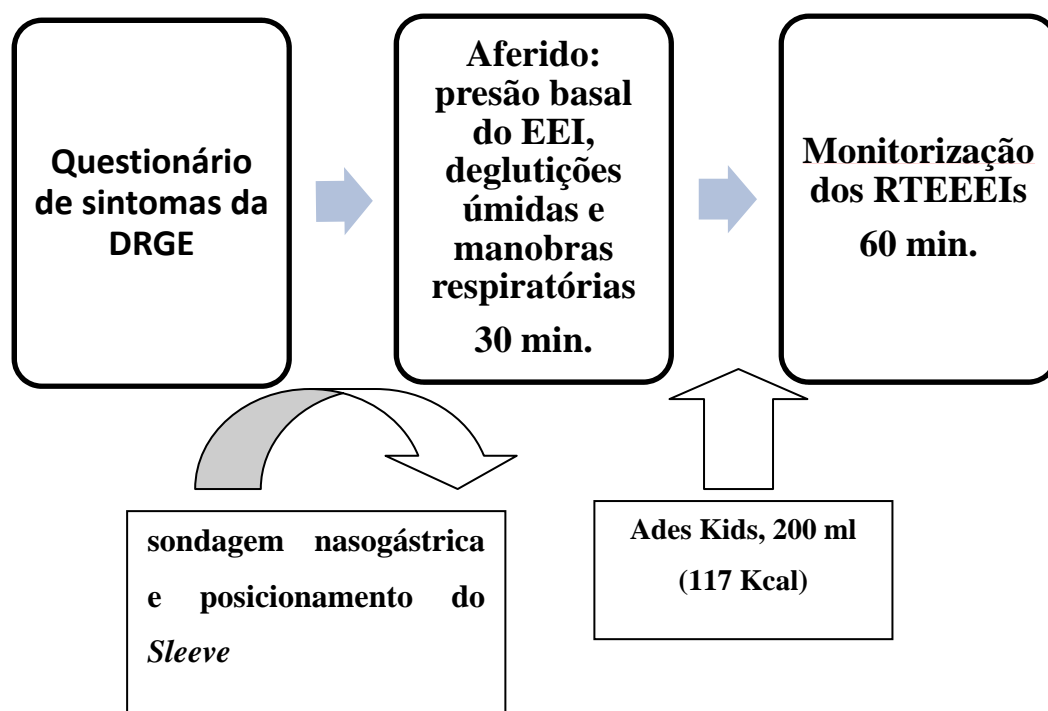


### 3.3 Delineamento do estudo

Inicialmente foi realizada a calibração do equipamento, orientação e preparo do paciente, passagem da sonda, avaliação manométrica do corpo esofágico e do EEI.

Os equipamentos necessários para a realização do exame consistiram em sonda de manometria, sistema de infusão de água, transdutores de pressão, polígrafo, e computador. O protocolo do estudo será descrito e comentado em seguida.

Ilustração 1 – Delineamento do estudo



### 3.4 Manometria – equipamento

#### 3.4.1 Sonda

A sonda utilizada foi a Dentsleeve (Arndorfer Specialties Inc., Greendale, Wisconsin, U.S.A.). Consiste em uma haste flexível de polivinil com diâmetro externo de 4,5 mm, composta de oito canais de 0,8 mm de diâmetro interno. Os seis canais proximais estão dispostos longitudinalmente, com espaçamento de 3 cm entre si, permitindo avaliação do corpo esofágico. A extremidade distal da sonda contém o *sleeve*, que consiste em um manguito de silicone com extensão de 6 cm, e mais um canal, distal ao *sleeve*, para registrar a pressão intragástrica. A extensão do *sleeve* permite aferir continuamente a pressão do EEI, compensando a movimentação axial do diafragma durante a respiração.

Ilustração 2 - Foto da Sonda Dentsleeve (Arndorfer Specialties Inc., Greendale, Wisconsin, U.S.A.).

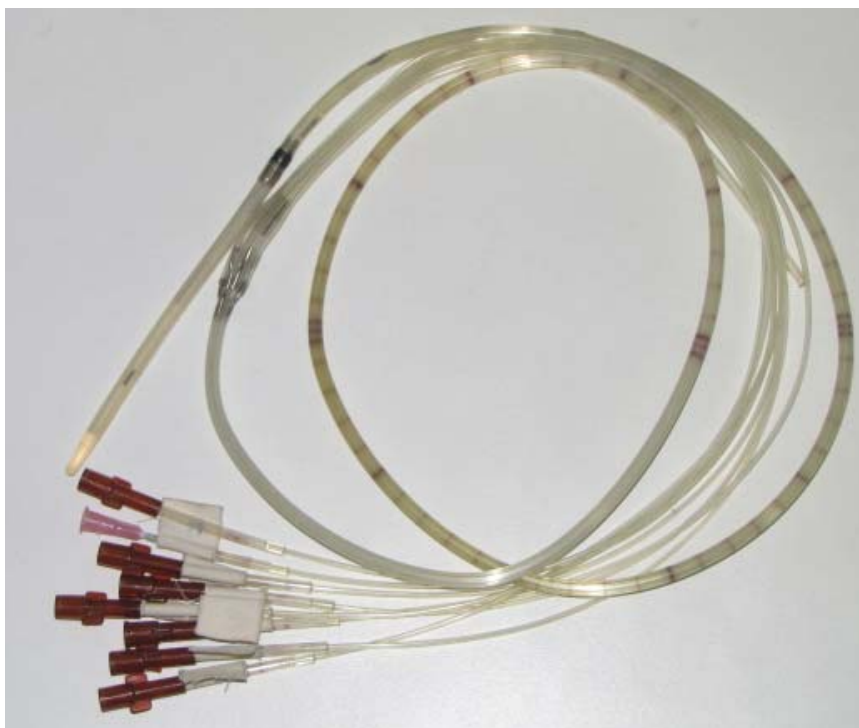
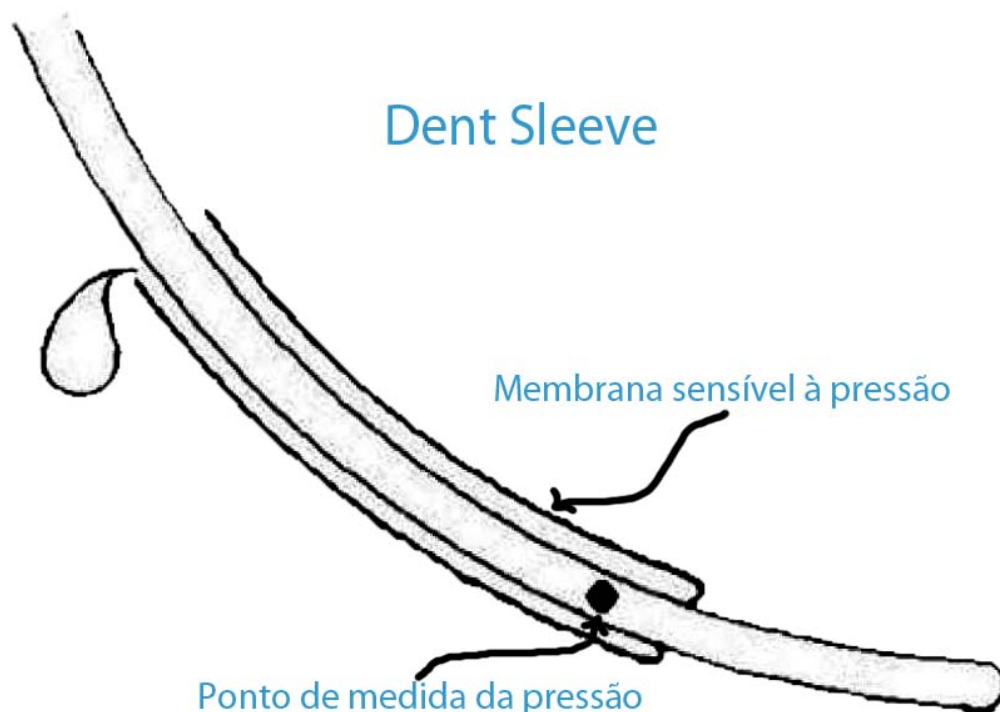


Ilustração 3 - Desenho esquemático do *Sleeve*.



### 3.4.2 Sistema de infusão de água

Cada canal é perfundido com água destilada a um débito constante de 0,6 ml/min/canal, através de uma bomba de infusão pneumohidráulica (J.S. Biomedicals, INC.). O sistema consiste em um reservatório, contendo água destilada, que é pressurizado por um cilindro de nitrogênio sob pressão controlada. A água sai do reservatório por tubos de aço com lúmen reduzido (tubos capilares), diminuindo substancialmente a complacência e melhorando a sensibilidade do sistema. Os capilares são conectados aos transdutores de pressão que, por sua vez, são conectados aos cateteres. Qualquer resistência ao fluxo de água é prontamente lida pelo transdutor. A pressão gerada no interior do esôfago não é capaz de deter ou mesmo reduzir o fluxo de água, devido à alta pressão do sistema.

**Ilustração 4 – Sistema de infusão de água de baixa complacência.**



### **3.4.3 Transdutor**

Os canais estão conectados a transdutores de pressão externos de alta sensibilidade, que capta as variações pressóricas e as transformam em sinal elétrico (voltagem). Este sinal elétrico é enviado para o polígrafo.

**Ilustração 5 – Transdutores de pressão**



### 3.4.4 Polígrafo

O polígrafo (PC polygraf HR – Synectics Medical) recebe, amplifica e registra o sinal elétrico de cada transdutor. Estes dados são transmitidos para um computador.

Ilustração 6 – Polígrafo



### 3.4.5 Computador

O computador utilizado foi um *Pentium IV* com sistema operacional Windows 98 dotado de um *software (Polygram function testing software for Windows TM da Synectics software. Estocolmo-Sweden)* onde os dados recebidos são processados de forma que se possa registrar, analisar e realizar cálculos em pontos representativos para esse estudo.

### 3.5 Preparo do voluntário e posicionamento da sonda

O exame foi realizado em posição supina com jejum mínimo de 4 horas. A narina, via nasal, e orofaringe foram anestesiadas com lidocaína *spray* 10% (Xylestesin®). A sonda foi lubrificada com xilocaína gel a 5% (Lidocaína pomada dermatológica ®). O *sleeve* e mais alguns canais da sonda foram posicionados

inicialmente no estômago. A sonda então foi tracionada de forma gradual até que o *sleeve* registrasse a pressão mais alta, que corresponderia anatomicamente ao EEI. O primeiro canal permaneceu no interior da câmara gástrica, registrando a pressão gástrica durante todo o exame. O *sleeve* registrou a pressão em uma extensão de 6,5 cm, iniciando a 3 cm após o primeiro canal. Os 6 canais subseqüentes localizavam-se no interior do esôfago, intercalados por intervalos de 3 cm, de forma que a pressão e a peristalse esofágica foram também registradas. O exame teve duração aproximada de 90 (noventa) minutos. A manometria foi realizada obedecendo às normas internacionalmente padronizadas pela Associação Americana de Gastroenterologia (AGA, 1994).

### **3.6 Deglutições úmidas**

A deglutição úmida normalmente induz ao relaxamento esfínteriano completo, por isso utiliza-se 5 ml de água, instilados por meio de uma seringa na boca do paciente. Através dessa manobra é possível avaliar a real capacidade de relaxamento do esfíncter.

Foram realizadas pelo menos dez deglutições úmidas (5 ml de água destilada) com intervalo mínimo de 30 segundos entre as deglutições. Após a deglutição úmida, a pressão deve cair ao nível da pressão gástrica, ou no mínimo apresentar uma redução de 80%. A pressão residual é definida como a diferença entre o menor valor registrado durante a deglutição e a pressão intragástrica (considerada zero), independente da pressão basal do esfíncter esofágico inferior. A pressão residual é o melhor parâmetro de relaxamento de esfíncter, mais fiel que a porcentagem de relaxamento, a qual depende da pressão inicial.

### **3.7 Manobras respiratórias**

A avaliação por manobras respiratórias constou da arritmia sinusal respiratória e da inspiração através de uma válvula de resistência inspiratória linear (Threshold IMT®, Respironics, Cedar Grove, NJ, EUA). Uma vez introduzida a sonda para a

cavidade gástrica, esta era retirada gradualmente até que o *sleeve* registrasse uma onda bifásica de pressão com a inspiração, correspondendo ao EEI (ponto de inversão respiratória). Para as manobras de esforço, posicionamos a sonda 1 cm distal a este ponto, de forma a se obter uma onda positiva durante a inspiração. Usamos a pressão gástrica como o zero referencial.

**Ilustração 7 – Válvula de resistência inspiratória regulável (Threshold IMT®)**



### **3.7.1 Arritmia sinusal respiratória (ASR)**

A manobra da ASR foi realizada com paciente em posição supina, monitorando-se e registrando a pressão do EEI. O paciente foi mantido em repouso por pelo menos 2 minutos antes do início do teste. Cada paciente foi estimulado a realizar movimentos respiratórios máximos de inspiração e expiração com duração de 5 segundos cada por 5 ciclos seguidos, cada ciclo com duração de 10 segundos. O exame foi realizado em duplicata em todos os pacientes para maior segurança na coleta dos dados.

### 3.7.2 Inspiração através de uma válvula de resistência inspiratória linear (Threshold IMT®).

A manobra do Threshold foi realizada com paciente em posição supina, monitorando-se e registrando a pressão do EEI, com a colocação de clipe nasal, a fim de se evitar perdas respiratórias nasais. O paciente foi mantido em repouso por pelo menos 2 minutos antes do início do teste. Cada paciente foi estimulado a realizar uma inspiração máxima sob resistência com cargas de 17 cmH<sub>2</sub>O, 35 cmH<sub>2</sub>O e 70 cmH<sub>2</sub>O, obtendo-se 2 medidas de cada.

**Ilustração 8 – Demonstração da manobra de inspiração forçada com válvula de resistência inspiratória linear (Threshold IMT®).**





### **3.8 Relaxamento transitório e espontâneo do esfíncter esofágico inferior**

#### ***(RTEEEIs)***

Concluído as manobras ventilatórias, o exame era interrompido e o paciente acompanhado ao banheiro para urinar. Esta manobra foi realizada de rotina, pois na fase seguinte o paciente fará a ingestão de uma refeição líquida e calórica (Ades kids® - alimento a base de soja com sabor chocolate, 200 ml, 117 Kcal) e permanecerá em decúbito lateral direito por uma hora. Intervalo de tempo este em que estará deglutindo livremente. Cada deglutição foi registrada no traçado manométrico.

As RTEEEIs foram monitoradas e registradas por uma hora pós-prandial. Durante este período a atenção foi redobrada para se registrar as deglutições espontâneas e artefatos no exame. Muito importante também estar atento para não deixar o paciente adormecer durante este período.

### **3.9 Análise dos dados e estatística**

A pressão basal do EEI foi medida em relação à pressão intragástrica. Baixa amplitude de contração esofágica foram ondas menores de 30 mmHg, e quando menores de 10 mmHg foram consideradas falhas. As contrações simultâneas ocorreram se a velocidade de peristalse foi maior que 10 cm/segundo.

A pressão da ASR (Pasr), pressão do Threshold 17 cmH<sub>2</sub>O (Pth17), pressão do Threshold 35 cmH<sub>2</sub>O (Pth35) e pressão do Threshold 70 cmH<sub>2</sub>O (Pth70) foram calculados pela média aritmética das duplicatas e seu valor era relativo à pressão basal do EEI dos últimos 4 segundos antes da primeira manobra.

As RTEEEIs foram identificadas, conforme os critérios definidos anteriormente, e sua frequência (número por hora), duração total em segundos (somatório da duração de todos os relaxamentos) foram computadas.

Adotou-se probabilidade de 95% ( $p < 0,05$ ) para rejeição da hipótese de nulidade. A comparação entre dois grupos foi feita com teste t de Student para as variáveis quantitativas, contínuas; e com o teste de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas

discretas (escores). Os valores foram expressos em média  $\pm$  epm, ou mediana e intervalo interquartil, conforme as variáveis fossem contínuas ou discretas.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Análise demográfica

O grupo GE foi composto por 13 pacientes, 7 homens e 6 mulheres. A idade variou entre 20 e 47 anos, com média de 36,5 anos e desvio padrão (dp) de 9,4 anos. O grupo GC, voluntários saudáveis, foi composto de 4 homens e 4 mulheres. A idade variou entre 20 e 41 anos, com média de 25,5 anos e desvio padrão (dp) de 7,7 anos.

**Ilustração 9** -Tabela com idade, gênero e índice de massa corporal dos voluntários controles e com esofagite.

	Grupo Controle (n=8)	Grupo Esofagite (n=13)
Idade média (anos)	25,5 ± 7,0	36,5 ± 9,4
Gênero (masculino/feminino)	4/4	7/6
IMC (Kg/cm <sup>2</sup> )	24,91 ± 3,8	25,5 ± 3,5
IMC – índice de massa corporal		

Não havia fumantes entre os voluntários e todos os participantes negavam o consumo de bebida alcoólica, ou quando muito, informavam o consumo menor que 21 unidades de álcool por semana para os homens e até 14 unidades de álcool por semana para mulheres

Pirose retroesternal foi relatada em 100% do GE, relacionada com a alimentação. Quanto à frequência da pirose, 15,38% da amostra referia menos de um episódio de pirose em uma semana, 7,69% referia um episódio por semana, 38,46% apresentavam de dois a quatro episódios por semana e 38,46% referiam praticamente pirose diária. Quanto a intensidade, 13,38% dos relataram pirose de intensidade fraca, 53,84% referiam intensidade moderada, 23,07% de intensidade forte e 7,69% a considerava insuportável.

Quanto a regurgitação (“refluxo”), foi relatado por 84% dos pacientes do GE. Sua frequência variou de 36,36% com queixas de menos de um episódio de refluxo em

uma semana, e 9,09% referia um episódio por semana. Aproximadamente um terço (27,27%) da amostra apresentavam de dois a quatro episódios por semana, e 27,28% praticamente regurgitação diária.

Os sintomas do GE, obtidos através do questionário padrão, foram expressos na tabela abaixo.

**Ilustração 10 - Tabela do espectro de sintomas dos pacientes com esofagite, com suas respectivas prevalências e escores**

Sintoma	Prevalência (%)	Escore mediana (min-máx)
Pirose	100	3 (1-4)
Regurgitação	84,6	2 (0-4)
Disfagia	69,2	2 (0-4)
Odinofagia	30	0 (0-4)
Eruções	100	4 (0-4)
Soluços	84,6	1 (0-4)
Disfonia	69,2	3 (0-4)
Broncoespasmo	7,7	1 (um caso)
Dor torácica	69,2	3 (0-4)
Pigarro	61,5	2 (0-4)
Sono interrompido	61,5	3 (0-4)
Sonolência diurna	61,5	0 (0-4)
Tosse	46,1	-
Ronco	84,6	-

#### 4.2. Pressão basal do EEI

A pressão basal do EEI nos voluntários com esofagite de refluxo foi semelhante a do grupo de voluntários saudáveis, sem diferença estatisticamente significativa. (GC =  $25,1 \pm 4,1$  versus GE =  $20,1 \pm 2,1$ ;  $p = 0,251$ ).

Apesar da pressão basal dos grupos terem sido iguais, observamos que alguns pacientes com esofagite tem pressão basal menor que o valor mínimo controle (entre 8 – 12 mmHg).

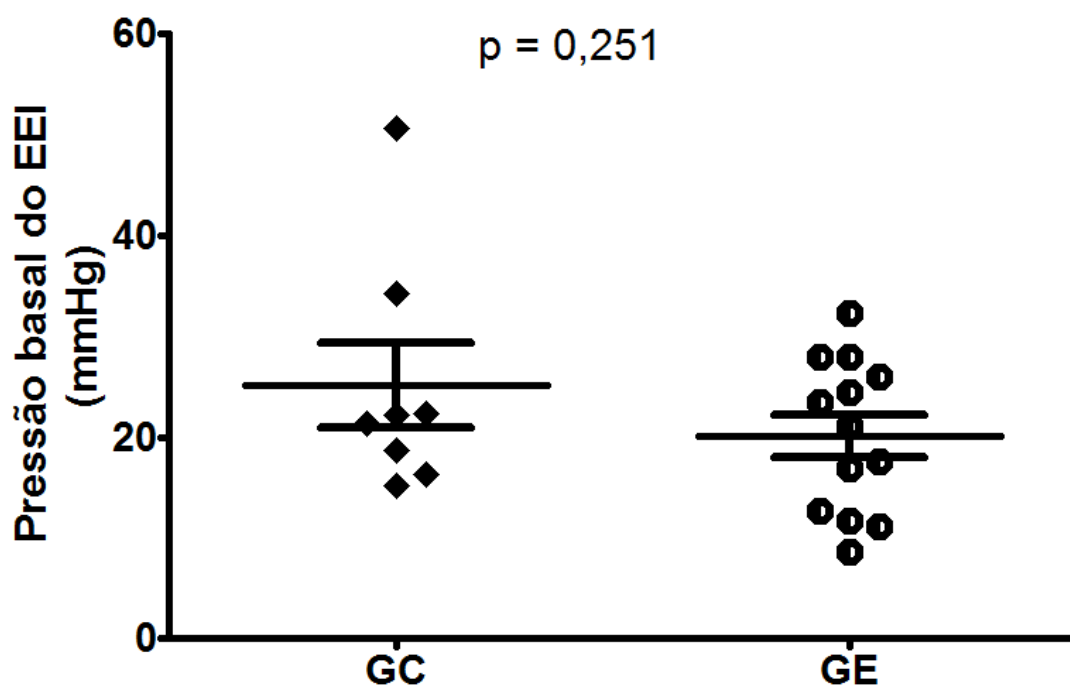


Ilustração 11 – Gráfico de dispersão da pressão basal do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE). As médias e os erros padrões estão representados por linhas horizontais.

### 4.3 Motilidade do corpo esofágico distal

A média da amplitude de contração esofágica distal durante as deglutições úmidas no grupo voluntários sadios foi de  $81,5 \pm 13,2$  mmHg, enquanto a do grupo de pacientes com DRGE foi de  $97,7 \pm 12,2$ . Não houve diferença entre os grupos ( $p=0.397$ ). Não houve diferença entre os grupos em relação à proporção de falha de contração distal, de baixa amplitude distal ou de contrações simultâneas distais (tabela 3).

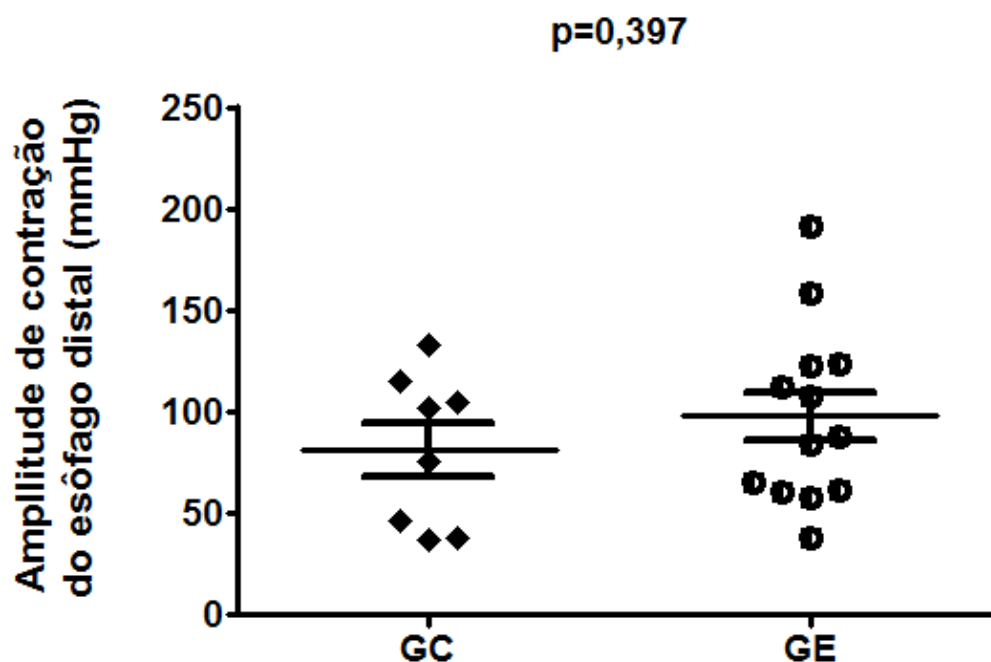


Ilustração 12 Gráfico de dispersão da pressão de amplitude de contração do esôfago distal no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE). As médias e os erros padrões estão representados por linhas horizontais.

Ilustração 13 - Tabela de proporção de distúrbios da peristalse nos GE e GC.

	GC	GE	p
Falha de contração distal	0 (0 - 11,1)	10,0 (0 - 63,6)	0,116
Baixa amplitude distal	0 (0 - 11,1)	0 (0 - 22,2)	0,961
Contrações simultâneas distais	0 (0-10,0)	0 (0-23,1)	0,339

Valores em mediana (Mín. – Máx.)

#### 4.4 Pressão do EEI durante manobras ventilatórias

##### 4.4.1 Pressão do EEI durante a ASR

A pressão máxima do EEI durante a manobra de arritmia sinusal respiratória revelou-se significativamente menor nos pacientes com esofagite. O grupo controle teve pressão média  $128,8 \pm 13,85$  mmHg, enquanto o grupo com esofagite teve pressão média de  $94,3 \pm 9,4$  mmHg. ( $p = 0.046$ ).

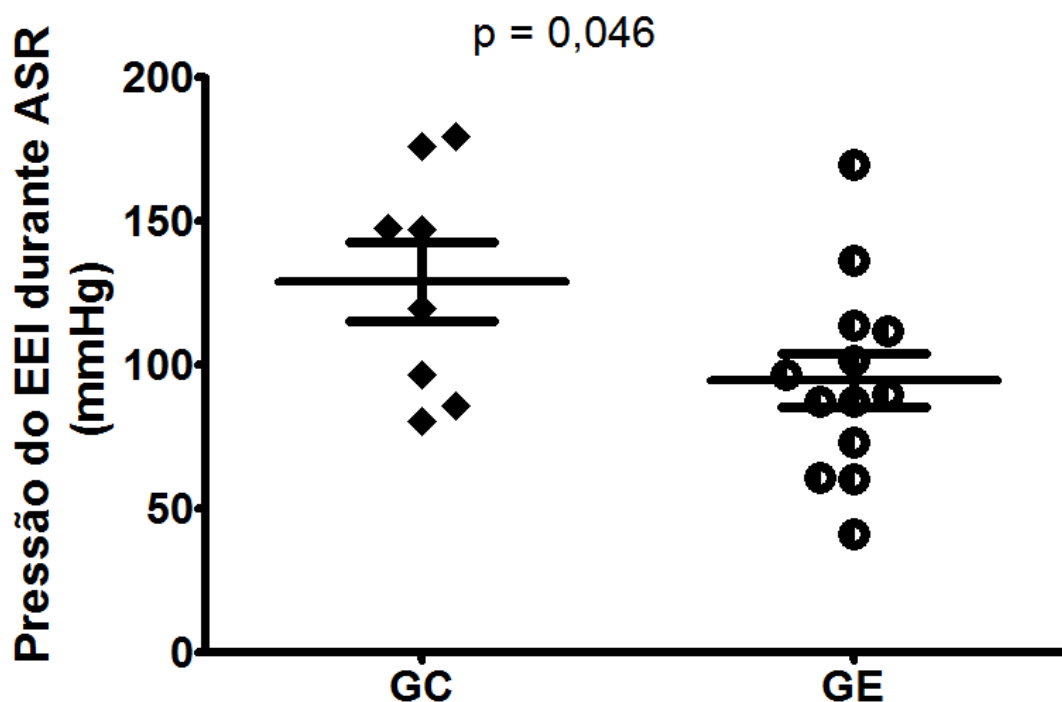


Ilustração 14 Gráfico de dispersão da pressão do EEI durante a manobra de ASR no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE). As médias e os erros padrões estão representados por linhas horizontais.

#### 4.3.2 Pressão do EEI durante inspiração forçada por uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 17 cmH<sub>2</sub>O

A Pressão do EEI durante inspiração forçada com válvula de resistência inspiratória de 17 cmH<sub>2</sub>O no GC foi semelhante a do GE, sem diferença estatisticamente significativa. (GC = 141,6 ± 14,4 versus GE = 118,7 ± 13,3; p = 0,271).

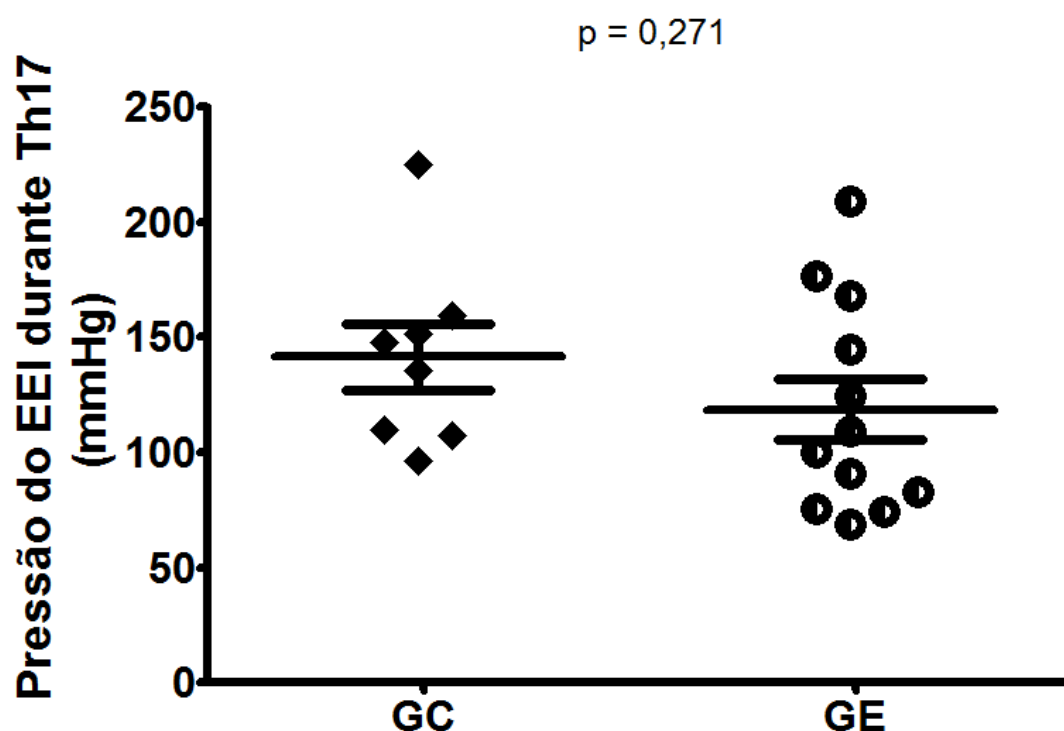


Ilustração 15 Gráfico de dispersão da pressão do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) quando submetido a uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 17 cmH<sub>2</sub>O. As médias e os erros padrões estão representados por linhas horizontais.



### 4.3.2 Pressão do EEI durante inspiração forçada por uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 35 cmH<sub>2</sub>O

A Pressão do EEI durante inspiração forçada com válvula de resistência inspiratória de 35 cmH<sub>2</sub>O no GC foi semelhante a do GE, sem diferença estatisticamente significativa. (GC = 128,3 ± 8,0 versus GE = 127,5 ± 13; p = 0.962).

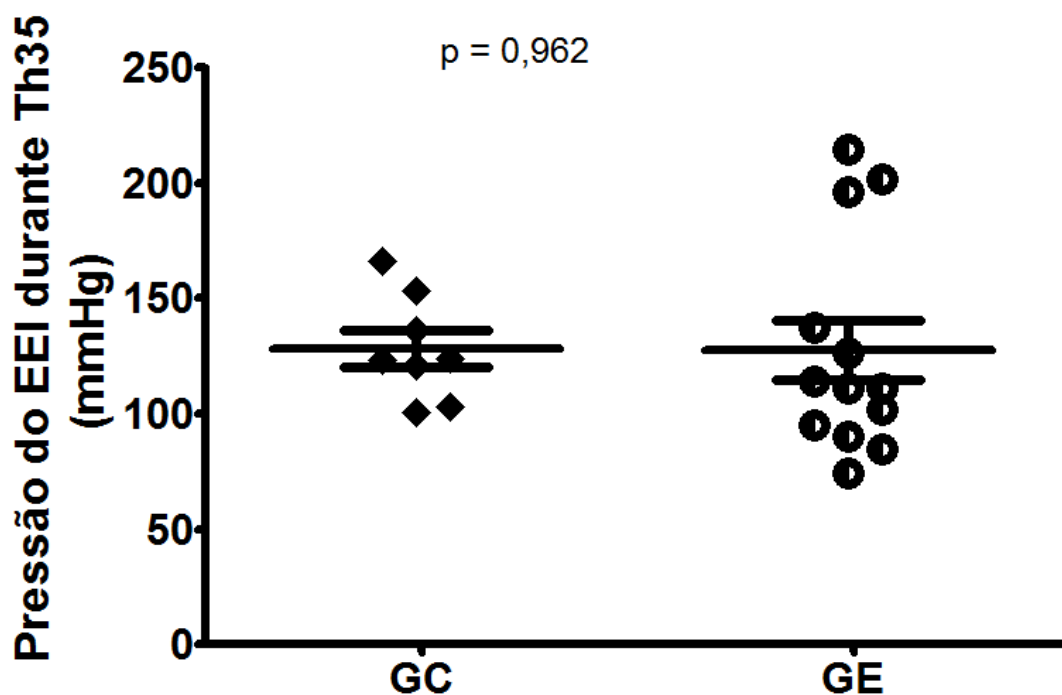


Ilustração 16 Gráfico de dispersão da pressão do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) quando submetido a uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 35 cmH<sub>2</sub>O. As médias e os erros padrões estão representados por linhas horizontais.

#### 4.3.2 Pressão do EEI durante inspiração forçada por uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 70 cmH<sub>2</sub>O

A Pressão do EEI durante inspiração forçada com válvula de resistência inspiratória de 70 cmH<sub>2</sub>O foi significativamente menor no grupo com esofagite. O GC teve pressão média  $166,6 \pm 18$  mmHg, enquanto o GE teve pressão média de  $121,2 \pm 11,9$  mmHg. ( $p = 0,041$ ).

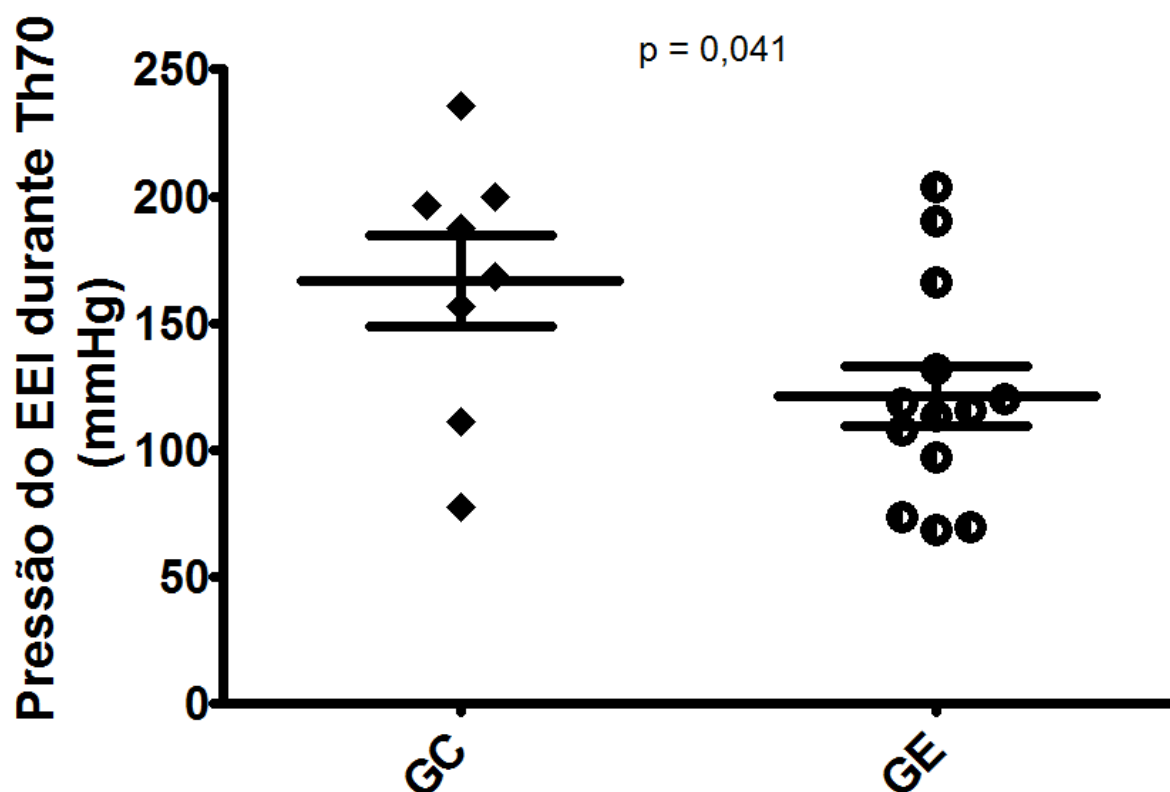


Ilustração 17 - Gráfico de dispersão da pressão do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) quando submetido a uma válvula de resistência inspiratória linear com carga de 70 cmH<sub>2</sub>O. As médias e os erros padrões estão representados por linhas horizontais.

A pressão de contração do EEI durante as manobras de esforço inspiratório se correlacionaram positivamente com a pressão basal do EEI, como se pode observar no gráfico X, que mostra esta relação durante a manobra de Threshold 70 ( $r^2 = 0,224$ ;  $p = 0,023$ ).

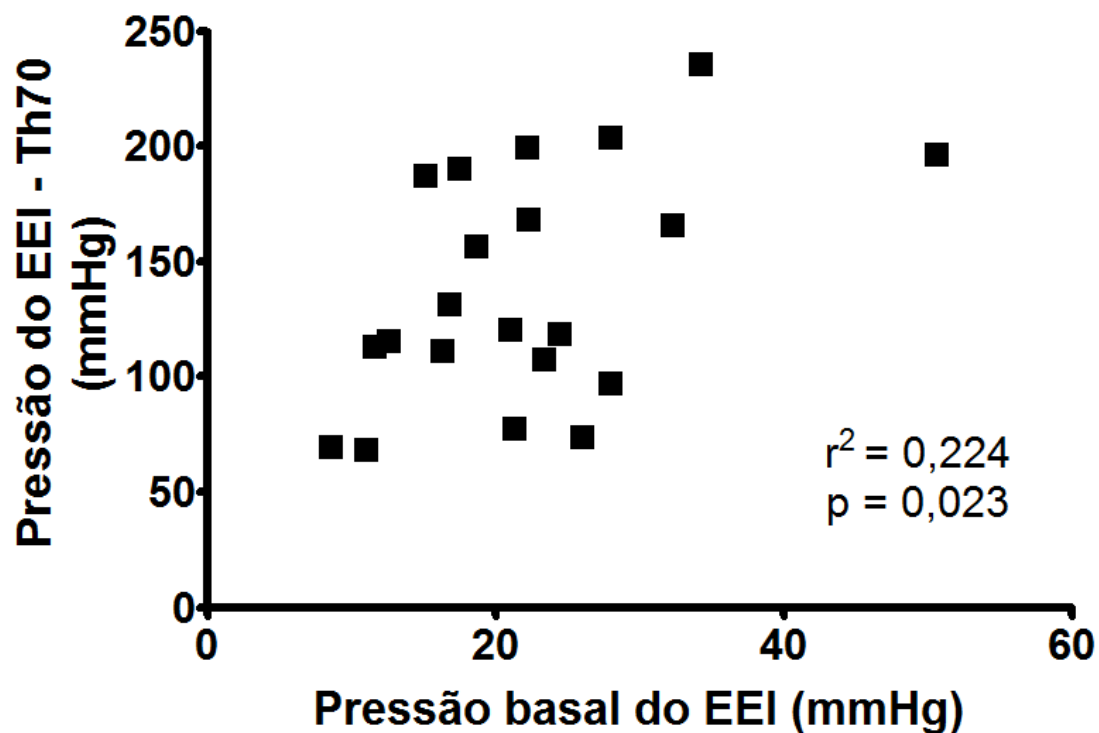


Ilustração 18 - Gráfico da correlação linear entre pressão basal do EEI e pressão do EEI durante uma carga inspiratória de 70 cmH<sub>2</sub>O.

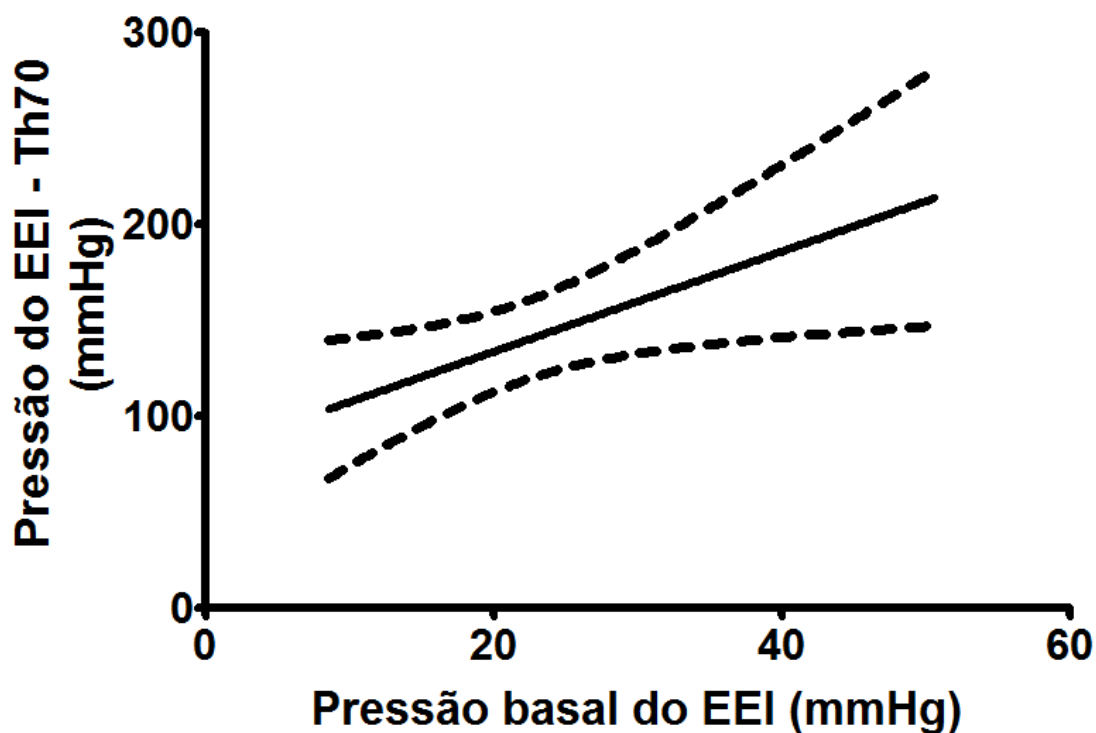


Ilustração 19 – Gráfico da regressão linear entre a pressão basal do EEI e pressão do EEI durante uma carga inspiratória de 70 cmH<sub>2</sub>O (threshold de 70cmH<sub>2</sub>O). Linha sólida representa a reta de regressão, e as linhas tracejadas representam os erros padrões.

A pressão de contração do EEI durante as manobras de esforço inspiratório se correlacionaram positivamente com a pressão basal do EEI, como se pode observar nos gráficos 7 e 8, que mostra esta relação durante a carga inspiratória de 70 cmH<sub>2</sub>O ( $r^2 = 0,224$ ;  $p = 0,023$ ).

#### 4.4 Relaxamentos espontâneos e transitórios do EEI

##### 4.4.1 Frequência de relaxamentos espontâneos do EEI em uma hora

O número de relaxamentos espontâneos do EEI por hora foi estatisticamente diferente entre os dois grupos. O grupo GC (voluntários sadios) teve menor taxa de RTEEEI {[15 (6 – 20)] versus [22 (9 – 38)],  $p = 0,024$ }. O somatório da duração de todos os RTEEEI também foi menor no GC ( $332,0 \pm 72,1$  versus  $711,2 \pm 131,3$ ,  $p = 0,078$ ), mas não alcançou significância estatística. Por outro lado, a duração média dos relaxamentos não foi estatisticamente significativa entre os dois grupos (GC =  $23,3 \pm 2,2$  versus GE =  $28,2 \pm 3,1$ ;  $p = 0,337$ ).

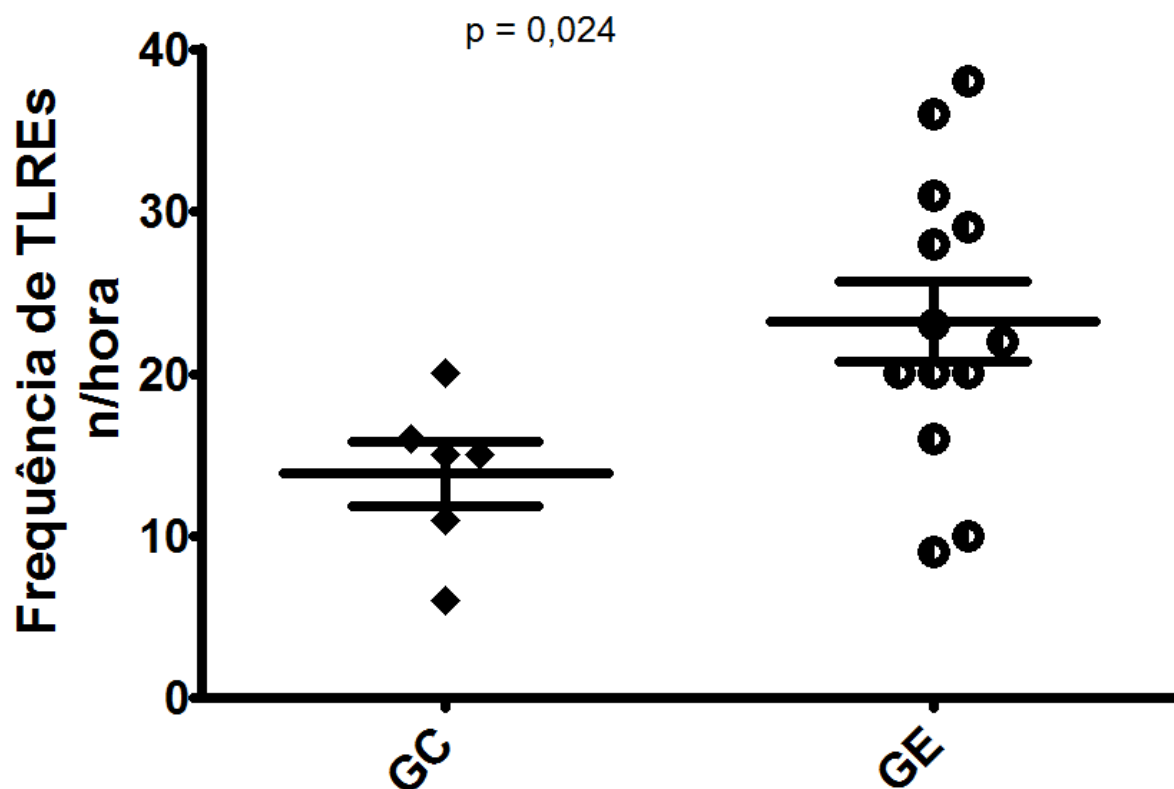


Ilustração 20 - -Gráfico da frequência de relaxamentos espontâneos e transitórios do EEI (RTEEEI) do grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) após uma refeição líquida e calórica. As médias e os erros padrões estão representados por linhas horizontais.

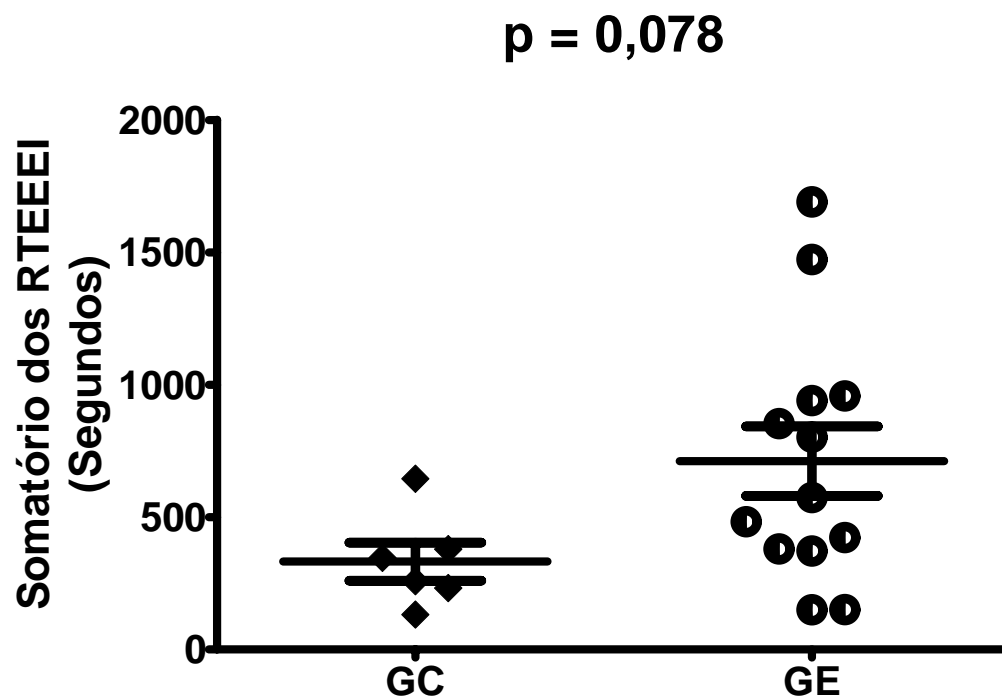


Ilustração 21 - Gráfico do somatório da duração dos relaxamentos espontâneos e transitórios do EEI (RTEEEI) do grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) após uma refeição líquida e calórica. As médias e os erros padrões estão representados por linhas horizontais.

A partir da carga de 70 cmH<sub>2</sub>O ocorreu um aumento na pressão do EEI no GC. Não observamos o mesmo incremento na pressão do EEI do GE.

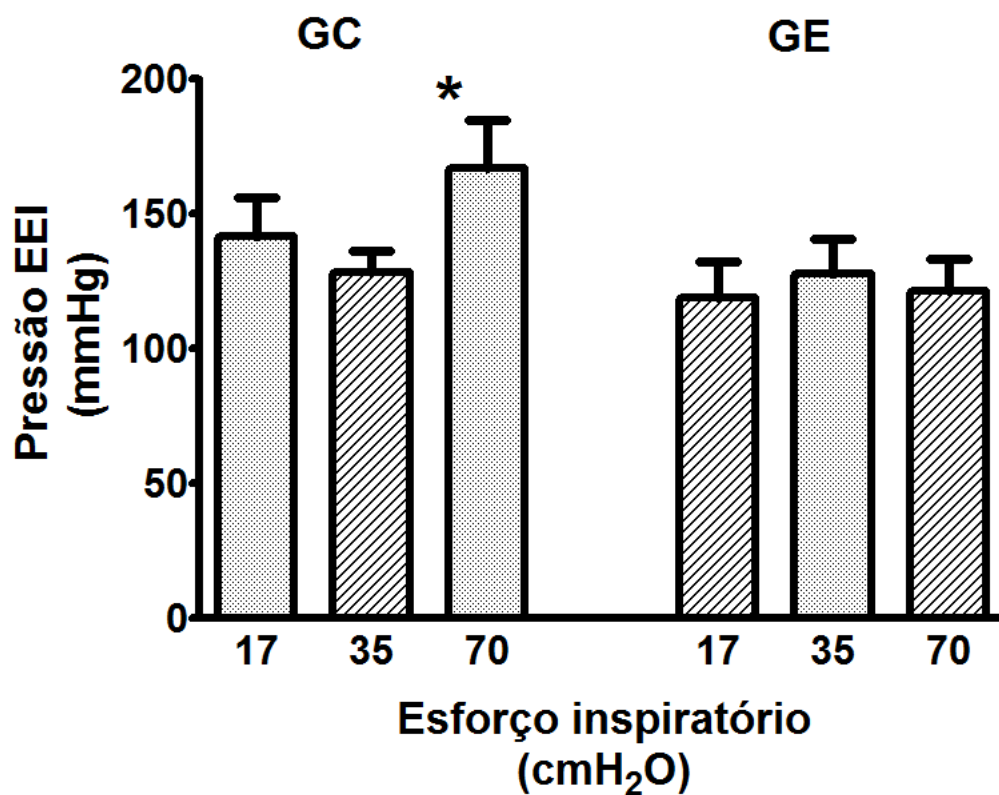


Ilustração 22 Gráfico da pressão do EEI no grupo de voluntários controles (GC) e nos pacientes com esofagite de refluxo (GE) quando submetido a cargas inspiratórias sequenciais de 17 cmH<sub>2</sub>O, 35 cmH<sub>2</sub>O, 70 cmH<sub>2</sub>O. Histogramas representam as médias e os erros padrões.

## 5 DISCUSSÃO

Estudou-se a barreira antirrefluxo de um grupo de voluntários sadios e de outro grupo de voluntários com esofagite de refluxo leve definida por endoscopia, sem hérnia hiatal por deslizamento volumosa. Mostrou-se que a pressão basal do esfíncter esofágico inferior dos pacientes com esofagite é igual, em media, que a dos voluntários sadios. Contudo, a pressão de esforço deste esfíncter, durante a inspiração padronizada, foi menor nos pacientes com esofagite que naqueles voluntários sadios. E ainda, os pacientes com esofagite de refluxo leve não responderam com aumento da pressão inspiratória do esfíncter esofágico inferior ao se elevar a resistência ao fluxo inspiratório, fenômeno que ocorreu em indivíduos sadios. Foi demonstrado ainda, como seria esperado, que pacientes com esofagite leve apresentam tendência a ter mais defeito de peristalse esofágica, e que apresentam uma taxa maior de relaxamentos transitórios espontâneos.

O método de medida da pressão do esfíncter esofágico inferior está de acordo com o estado da arte. Utilizamos manometria perfusional de baixa complacência, com sonda de PVC com *sleeve* distal de 6 cm de comprimento. Isto garante que o esfíncter esofágico inferior esteja em contato com o *sleeve* mesmo durante as manobras de esforço inspiratório. A mesma sonda e a mesma pressão de perfusão foram utilizadas em todos os experimentos, evitando erros de medida por variações no calibre da sonda por exemplo. A manometria é um exame complementar da semiologia esofágica. É considerado o método de eleição para a avaliação qualitativa e quantitativa da atividade motora esofágica, propulsão do órgão, e do esfíncter superior e inferior.

O estudo da dinâmica do esfíncter esofágico inferior foi realizado com manobras respiratórias inspiratórias. A manobra de arritmia sinusal respiratória é utilizada há muitos anos para o estudo da função autonômica cardiovascular, avaliando a variação da frequência cardíaca durante o ciclo respiratório. Idealmente, esta manobra poderia ser realizada com o registro simultâneo da manometria e dos volumes pulmonares, de forma a oferecer uma retroalimentação visual do volume pulmonar corrente ao voluntário por meio gráfico, ao mesmo tempo em que o solicitaria para atingir um determinado volume corrente máximo e um determinado volume residual durante ciclos



respiratórios regulares. Contudo, isto dificultaria enormemente estudos como este ao exigir um laboratório esofágico e pulmonar no mesmo ambiente. Felizmente, diversos experimentos de função autonômica cardiovascular demonstraram não ser necessário a realização da ASR com visualização do volume corrente, pois a manobra de ASR como aplicamos neste estudo é fácil de ser empregada e reprodutível em estudos de frequência cardíaca (Rodrigues and Ewing 1983). Inferimos que também o seria para a medida da pressão do esfíncter esofágico inferior. A nossa inferência poderia ser falsa caso tivéssemos estudado pacientes com hérnia hiatal por deslizamento volumosa e alargamento importante do pinçamento diafragmático. Por estes motivos, limitamos nossa amostra a voluntários sem hérnia hiatal volumosa. Utilizamos também uma manobra inspiratória com cargas variáveis, ajustáveis através de um dispositivo resistivo inspiratório (Threshold IMT<sup>®</sup>) utilizado para o treinamento diafragmático de pacientes em ventilação mecânica. Durante esta manobra, os voluntários faziam esforço inspiratório com manutenção do fluxo de ar, evitando um esforço isométrico, pois este possivelmente não estaria associado a um movimento diafragmático e a uma contração crural significativa. Não há relatos do uso deste dispositivo para este fim, mas a confiabilidade dos nossos resultados é mantida pela comparação com um grupo controle.

A manobra de arritmia sinusal respiratória (ASR) é usada para estudo da função autonômica cardiovascular. Para este fim é reconhecida com reprodutível e com boa acurácia. Nesse estudo não foi estudado a frequência cardíaca e sim a pressão gerada pela contração do diafragma crural que ocorre durante essa manobra. Inferiu-se que esta manobra para medir a pressão do diafragma crural apresentasse também uma boa acurácia, mesmo que essa inferência esteja errada a comparação com o grupo controle permitiu conclusões corretas.

O aparelho de Threshold IMT<sup>®</sup> possui uma válvula de *spring load* e impõe resistência inspiratória regulável. É utilizado na fisioterapia para exercícios respiratórios visando o fortalecimento diafragmático. Foi usado neste trabalho com o objetivo de padronizar o esforço ventilatório realizado pelos diversos voluntários.

O protocolo do estudo foi bem tolerado por todos os voluntários. Os grupos, apesar de não serem estatisticamente semelhantes quanto à idade, eram todos compostos por adultos jovens sem comorbidades. Em um estudo brasileiro, mostrou-se que a

pressão basal do EEI não foi diferente entre as faixas etárias de 10 a 29 anos, 30 a 49 anos, e 50 a 70 anos (DANTAS, LOBO et al. 1992).

Diante da dificuldade de se obter voluntários para se submeter a um exame de longa duração e de caráter invasivo pela sondagem nasogástrica o número de participantes não foi expressivo, mas foi suficiente para demonstrar os resultados com nível de significância aceitável.

Os sintomas ,mais comuns do grupo com esofagite de refluxo foi coincidente com a literatura. As queixas mais comuns foram: pirose, regurgitação, disfagia e dor torácica (KAHRILAS 2008).

O fator determinante do refluxo gastroesofágico é a incompetência da JEG. A JEG é um esfíncter complexo, com componentes intrínsecos (EEI) e extrínsecos (diafragma crural). Enquanto o tônus do EEI é mantido pela musculatura lisa do esfíncter, estudos fisiológicos têm demonstrado que a musculatura estriada, rapidamente e seletivamente, é ativada pela respiração e tensão intra-abdominal. O diafragma, em resposta a variações na pressão do EEI, é de importância crucial no mecanismo antirefluxo. Portanto, a sua disfunção pode ter importância significativa na doença do refluxo gastroesofágica. Um baixo aumento da pressão no EEI durante a inspiração, além de ser um achado comum entre pacientes com DRGE, é um fator mais preditivo da prevalência de DRGE do que a pressão do EEI. A hipotensão do EEI está mais associada a formas grave de GERD: esofagite intensa e metaplasia de Barrett (Hirano and Pandolfino 2007; Pandolfino, Kim *et al.* 2007).

A correlação do diafragma na função do EEI pode ser muito bem observada durante endoscopia digestiva alta, porém uma demonstração similar durante a monitorização da pressão, além de controversa, é muito difícil de conseguir. A dificuldade consiste no fato que o EEI se move passivamente ao longo do diafragma durante os movimentos ventilatórios, mas o *sleeve* mantém-se em uma posição fixa. O movimento axial do EEI causa então artefatos no registro da pressão do EEI. (Mittal, Rochester et al. 1987)

A inibição do diafragma crural, que serve como um esfíncter externo para manter a competência da JEG, só é obtida durante as RTEEEIs. Essa inibição é crítica para ocorrer o refluxo. Persiste atividade crural durante a deglutição (Massey, Simuncak

et al. 2006). Seria o caso de uma análise da diferença de pressão entre esse 2 fenômenos?

O principal achado desse estudo foi revelar que a pressão inspiratória padronizada da barreira antirefluxo é menor em pacientes com esofagite e que há uma correlação estatisticamente significativa entre a pressão basal do EEI e a pressão sob esforço inspiratório em voluntários saudáveis. Não observamos a mesma resposta em pacientes com esofagite erosiva.

Foi observado que o grupo controle apresentou resposta pressórica no EEI proporcional a carga que foi submetido no aparelho de Threshold. O GE, por outro lado, não demonstrou alteração significativa quando submetido a várias cargas sucessivas e crescentes de resistência.

Existiria uma “falha” na resposta do diafragma crural, que serve como esfíncter externo, aos estímulos da respiração e tensão intra-abdominal favorecendo assim o refluxo gastroesofágico e conseqüentemente a DRGE?

Não há evidências na literatura que explique esse fenômeno que pode estar associada a uma fraqueza muscular em pacientes com esofagite. A presença de hérnia hiatal não explicaria esse fenômeno, pois não foram incluídos doentes com hérnia hiatal volumosa.

O achado de uma maior taxa de RTEEEIs em pacientes com esofagite de refluxo esta de acordo com o descrito na literatura, mostrando que o GE apresenta um defeito funcional da junção esofagogástrica.

Os resultados deste estudo apontam para um possível papel predominante do diafragma crural na barreira antirrefluxo. Como o diafragma é um músculo esquelético passível de treinamento, podem-se desenvolver protocolos de treinamento diafragmático para tratar a DRGE, conforme publicação recente (SOUZA *et al*, Gastroenterology, 2010).

## 6 CONCLUSÃO

Nas condições em que a pesquisa foi realizada, conclui-se que:

1. Distúrbios de peristalse primária entre voluntários controles e com esofagite de refluxo leve não são diferentes.
2. A pressão basal do EEI nos voluntários com esofagite de refluxo é semelhante a do grupo de voluntários sadios.
3. A pressão do EEI durante a manobra de ASR é menor nos pacientes com esofagite que nos controles.
4. As pressões do EEI durante a inspiração através de uma válvula de resistência inspiratória linear (Threshold IMT®) sob carga de 17 e 35 cmH<sub>2</sub>O são semelhantes entre os grupos controles e com esofagite.
5. A pressão do EEI nos voluntários com esofagite, quando submetidos a inspiração através de uma válvula de resistência inspiratória linear (Threshold IMT®) sob carga de 70 cmH<sub>2</sub>O, é menor que nos controles.
6. A pressão do EEI dos pacientes com esofagite, durante a inspiração com carga de 70 mmHg, correlacionou-se significativamente com a respectiva pressão basal do EEI.
7. A taxa de RTEEEI foi maior nos pacientes com esofagite, relativamente aos controles.
8. A duração média e o somatório da duração de todos os RTEEEIs foram semelhantes entre os dois grupos. Este último tendeu a ser maior no grupo com esofagite.

**REFERÊNCIAS**

BERSTAD, A., R. WEBERG, et al. (1986). "Relationship of hiatus hernia to reflux oesophagitis. A prospective study of coincidence, using endoscopy." Scand J Gastroenterol 21(1): 55-8.

BREDENOORD, A. J. AND A. J. SMOUT (2006). "Acid perfusion test: a useful test for evaluating esophageal acid sensitivity?" Dig Dis Sci 51(5): 873.

BREDENOORD, A. J., B. L. WEUSTEN, et al. (2005). "Sleeve sensor versus high-resolution manometry for the detection of transient lower esophageal sphincter relaxations." Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 288(6): G1190-4.

BREDENOORD, A. J., B. L. WEUSTEN, et al. (2006). "Air swallowing, belching, and reflux in patients with gastroesophageal reflux disease." Am J Gastroenterol 101(8): 1721-6.

CASTELL, D. O. AND J. E. RICHTER (2004). The esophagus. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.

CIANCI, R., G. FEDELI, et al. (2000). "Is the risk alkaline reflux a risk factor for laryngeal lesions?" Am J Gastroenterol 95(9): 2398.

CROWELL, M. D., E. N. ZAYAT, et al. (2001). "The effects of an inhaled beta(2)-adrenergic agonist on lower esophageal function: a dose-response study." Chest 120(4): 1184-9.

DANTAS, R. O., C. J. LOBO, et al. (1992). "[Influence of age on lower esophageal sphincter pressure]." Arq Gastroenterol 29(2): 39-42.

DE TROYER, A. AND P. DEISSER (1981). "The effects of intermittent positive pressure breathing on patients with respiratory muscle weakness." Am Rev Respir Dis 124(2): 132-7.

DE TROYER, A., M. SAMPSON, et al. (1981). "The diaphragm: two muscles." Science 213(4504): 237-8.

DEMEESTER, T. R., L. F. JOHNSON, et al. (1976). "Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease." Ann Surg 184(4): 459-70.

DODDS, W. J., J. DENT, et al. (1982). "Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis." N Engl J Med 307(25): 1547-52.

Farup, C., L. Kleinman, et al. (2001). "The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life." Arch Intern Med 161(1): 45-52.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA. (2004). Conduitas em gastroenterologia. Rio de Janeiro, RJ, Revinter.

GARCIA-COMPEAN, D., M. V. GONZALEZ, et al. (2000). "Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with extraesophageal symptoms referred from otolaryngology, allergy, and cardiology practices: a prospective study." Dig Dis 18(3): 178-82.

HIRANO, I. J., PANDOLFINO (2007). "New technologies for the evaluation of esophageal motility disorders: impedance, high-resolution manometry, and intraluminal ultrasound." Gastroenterol Clin North Am 36(3): 531-51, viii.

HOLLOWAY, R. H., R. PENAGINI, et al. (1995). "Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation." Am J Physiol 268(1 Pt 1): G128-33.

KAHRILAS, P. J. (2008). "Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease." N Engl J Med 359(16): 1700-7.

KAHRILAS, P. J., G. SHI, et al. (2000). "Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia." Gastroenterology 118(4): 688-95.

KATZKA, D. A., M. SIDHU, et al. (1995). "Hypertensive lower esophageal sphincter pressures and gastroesophageal reflux: an apparent paradox that is not unusual." Am J Gastroenterol 90(2): 280-4.

KERR, P., J. P. SHOENUT, et al. (1993). "Nasal continuous positive airway pressure. A new treatment for nocturnal gastroesophageal reflux?" J Clin Gastroenterol 17(4): 276-80.

KLEIN, W. A., H. P. PARKMAN, et al. (1993). "Sphincterlike thoracoabdominal high pressure zone after esophagogastrectomy." Gastroenterology 105(5): 1362-9.

LOCKE, G. R., 3RD, N. J. TALLEY, et al. (1997). "Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota." Gastroenterology 112(5): 1448-56.

MASSEY, B. T., C. SIMUNCAK, et al. (2006). "Transient lower esophageal sphincter relaxations do not result from passive opening of the cardia by gastric distention." Gastroenterology 130(1): 89-95.

MINCIS, M. (2002). Gastroenterologia & hepatologia : diagnostico e tratamento. Sao Paulo, Lemos Editorial.

MITTAL, R. K., E. B. FRANK, et al. (1986). "Effects of morphine and naloxone on esophageal motility and gastric emptying in man." Dig Dis Sci 31(9): 936-42.

MITTAL, R. K., R. H. HOLLOWAY, et al. (1995). "Transient lower esophageal sphincter relaxation." Gastroenterology 109(2): 601-10.

Mittal, R. K., R. C. Lange, et al. (1987). "Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia." Gastroenterology 92(1): 130-5.

Mittal, R. K., McCallum, R. W. (1987). "Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans." Am J Physiol 252(5 Pt 1): G636-41.

Mittal, R. K., D. F. Rochester, et al. (1987). "Effect of the diaphragmatic contraction on lower oesophageal sphincter pressure in man." Gut 28(12): 1564-8.

NEBEL, O. T., M. F. FORNES, et al. (1976). "Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors." Am J Dig Dis 21(11): 953-6.

NIND, G., W. H. CHEN, et al. (2005). "Mechanisms of gastroesophageal reflux in critically ill mechanically ventilated patients." Gastroenterology 128(3): 600-6.

PANDOLFINO, J. E., H. KIM, et al. (2007). "High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD." Am J Gastroenterol 102(5): 1056-63.

PICKERING, M. AND J. JONES (2002). "13: The diaphragm, two physiological muscles in one." J Anat 200(2): 203.

RODRIGUES, E. A. AND D. J. EWING (1983). "Immediate heart rate response to lying down: simple test for cardiac parasympathetic damage in diabetics." Br Med J (Clin Res Ed) 287(6395): 800.

SHEPHERD, K. L., R. H. HOLLOWAY, et al. (2007). "The impact of continuous positive airway pressure on the lower esophageal sphincter." Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 292(5): G1200-5.

SIFRIM, D., R. HOLLOWAY, et al. (2001). "Composition of the postprandial refluxate in patients with gastroesophageal reflux disease." Am J Gastroenterol 96(3): 647-55.

SLOAN, S. AND P. J. KAHRILAS (1991). "Impairment of esophageal emptying with hiatal hernia." Gastroenterology 100(3): 596-605.

## APÊNDICE A - DADOS DEMOGRÁDICOS

### VOLUNTÁRIOS SADIOS x VOLUNTÁRIOS COM ESOFAGITE

GRUPO VOLUNTÁRIOS SADIOS				
	IDADE (ANOS)	GÊNERO (1-MASC;2-FEM.)	PESO (Kg)	ALT (cm)
1	24	1	94	170
2	20	1	78	180
3	23	2	65	170
4	41	2	57	149
5	22	1	58	170
6	23	2	64	159
7	29	2	90	168
8	25	1	70	170

GRUPO VOLUNTÁRIOS COM ESOFAGITE				
	IDADE (ANOS)	GÊNERO (1-MASC;2-FEM.)	PESO (Kg)	ALT (cm)
1	43	1	83	1,66
2	24	1	65,5	1,77
3	43	1	64	1,6
4	41	2	82	1,62
5	22	1	61	1,63
6	47	2	67	1,58
7	41	1	72	1,67
8	28	2	43	1,39
9	38	1	81,7	1,64
10	46	2	63	1,5
11	40	2	61	1,64
12	42	2	59	1,55
13	20	1	68	1,79



## APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS

### QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS DRGE

GRUPO \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.IDADE: \_\_\_\_\_

PROFISSÃO \_\_\_\_\_

RCQ(Relaçãocintura/quadril)\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Alt.: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

FONE: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

FONTE \_\_\_\_\_ DE

ENCAMINHAMENTO: \_\_\_\_\_

INÍCIO DOS SINTOMAS: \_\_\_\_\_ TEMPO QUE LEVOU P/ PROCURAR  
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 H2		
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 CIG/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- REGURGITAÇÃO (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: menos que 1/sem ( ) 1/SEMANA ( ) 2-4/semana ( ) 5-7/semana ( )

INTENSIDADE: 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 ( )

6- SOLUÇOS:

NÃO ( ) SIM ( )

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

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

NÃO ( ) SIM ( )

FREQUÊNCIA: UMA VEZ CADA 2 MESES ( ) 1 POR MÊS ( ) 2-3 POR MÊS 4 OU MAIS POR MÊS ( )

8- BRONCOESPASMO (CHIADEIRA NO PEITO):

NÃO ( ) SIM ( )

FREQUÊNCIA: UMA VEZ CADA 2 MESES ( ) 1 POR MÊS ( ) 2-3 POR MÊS 4 OU MAIS POR MÊS ( )

9- DOR TORÁCICA:

NÃO ( ) SIM ( )

FREQUÊNCIA: UMA VEZ CADA 2 MESES ( ) 1 POR MÊS ( ) 2-3 POR MÊS 4 OU MAIS POR MÊS ( )

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

4- INSUPORTÁVEL ( )

10- PIGARRO

NÃO ( ) SIM ( )

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

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

4- INSUPORTÁVEL ( )

11- SONO INTERROMPIDO

NÃO ( ) SIM ( )

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

12- SONOLÊNCIA DIURNA

NÃO ( ) SIM ( )

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

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

4- INSUPORTÁVEL ( )

13- TOSSE

NÃO ( ) SIM ( )

SECA( ) PRODUTIVA( )

14- RONCO

NÃO( ) SIM( )

## APÊNDICE C - DADOS DAMOTILIDADE DISTAL DO CORPO ESOFÁGICO

### VOLUNTÁRIOS SADIOS x VOLUNTÁRIOS COM ESOFAGITE

GRUPO VOLUNTÁRIOS SADIOS						
	Peei	AMPd	DURd	Bad%	Fd%	Sd%
1	27,9	84,89	2,96	0	0	0
2	29,97	68,31111	3,477778	11,1	11,1	0
3	41,08	211,0222	3,266667	0	0	11,1
4	40,73	244,06	5,58	0	0	0
5	39,28	69,83	5,24	11,1	0	0
6	34,28	192,65	3,39	0	0	23,1
7	93,1	139,9	4,5	0	0	0
8	62,9	188,15	4,6	0	10	10

GRUPO VOLUNTÁRIOS COM ESOFAGITE						
	Peei	AMPd	DURd	Bad%	Fd%	Sd%
1	15,72	196,96	4,06	0	63,6	0
2	51,43	161,01	3,1	0	0	0
3	32,14	227,2875	4,1	0	27,3	0
4	21,4	106,7111	3,833333	0	10	0
5	51,43	154,7556	4,077778	0	10	0
6	23,22	205,7875	4,575	0	20	0
7	20,35	352,0571	6,128571	0	20	10
8	47,86	120,72	3,65	0	0	0
9	38,6	291,0727	3,527273	0	0	0
10	59,4	111,7	3,3	0	10	10
11	44,9	112,3	3,3	0	9,1	9,1
12	43	225,8	4	0	0	0
13	30,9	69,8	2,6	0	0	0

**APÊNDICE D - DADOS DAS MANOBRAS RESPIRATÓRIAS E RTEEEIs****VOLUNTÁRIOS SADIOS x VOLUNTÁRIOS COM ESOFAGITE**

GRUPO VOLUNTÁRIOS SADIOS								
	ASR1	ASR2	ASR	Th17	Th35	Th70	NRTEEEI	DURRTEEEI
1	252,9	288,8	270,9	413,3	189,5	344,7	11,0	232,0
2	157,5	156,7	157,1	197,0	227,9	204,4	6,0	132,0
3	138,3	143,9	141,1	248,6	226,7	309,7	15,0	346,0
4	335,8	322,4	329,1	293,5	281,7	367,4	16,0	258,0
5	177,4	177,3	177,3	201,6	185,0	142,5	20,0	645,0
6	260,4	278,9	269,7	177,4	222,0	287,5	15,0	379,0
7	220,3429	218,36	219,4	271,4	249,95	361,15		
8	330,1	315,8333	323,0	278,85	304,95	433,05		

GRUPO VOLUNTÁRIOS COM ESOFAGITE								
	ASR1r	ASR2r	ASRr	Th17r	Th35r	Th70r	NRTEEEIr	DURRTEEEIr
1	100,8167	92,62	96,71833	158,4	176,9	149,3	36	1690
2	129,1167	140,4	134,7583	157,3	205,8	209,85	28	957
3	184,05	170,8667	177,4583	341,45	387,55	366,85	22	853
4	183,8833	185,0167	184,45	187,25	229,75	228,3	20	423
5	222,1167	217,2333	219,675	351,225	403,7	417,6	20	482
6	148,5167	119,25	133,8833	246,35	249,9	230,25	31	940
7	216,6167	211,3833	214	143,35	208,8	130,85	16	372
8	201,12	193,8	197,46	195,5	147,7	147	38	802
9	216,7667	210,25	213,5083		240,7	274,8	10	149,7
10	323	308,85	315,925	388,6	399,1	309,6	9	150,7
11	227,2	201,4667	214,3333	210,3	213	227	23	573,7
12	108,8	159,6	134,2	152,7	165,9	198,1	29	1473,1
13	249,9	250,3	250,1	265,9	252,1	242,1	20	379,7