



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

JEANY BORGES E SILVA

**COMPARAÇÃO DA BARREIRA ANTIRREFLUXO EM REPOUSO E DURANTE AS
MANOBRAS INSPIRATÓRIAS PADRONIZADAS ENTRE PACIENTES
ASMÁTICOS**

FORTALEZA

2015

JEANY BORGES E SILVA

COMPARAÇÃO DA BARREIRA ANTIRREFLUXO EM REPOUSO E DURANTE AS
MANOBRAS INSPIRATÓRIAS PADRONIZADAS ENTRE PACIENTES ASMÁTICOS

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *stricto sensu* em Ciências Médicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Sousa

FORTALEZA

2015

S58c Silva, Jeany borges e.

Comparação da barreira antirrefluxo em repouso e durante as manobras inspiratórias padronizadas entre pacientes asmáticos / Jeany borges e Silva. – 2015.

84 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2015.

Orientação: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Sousa.

1. DRGE. 2. Asma não controlada. 3. Diafragma Crural. 4. Manometria Esofágica de Alta Resolução. I. Título.

CDD 610

JEANY BORGES E SILVA

COMPARAÇÃO DA BARREIRA ANTIRREFLUXO EM REPOUSO E DURANTE AS
MANOBRAS INSPIRATÓRIAS PADRONIZADAS ENTRE PACIENTES ASMÁTICOS

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Aprovada em: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

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

Prof.^a Dr. Antônio Aldo Melo Filho
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof.^a Dra. Rivianny Arrais Nobre
Universidade de Fortaleza-UNIFOR

A Deus, por ser fonte inesgotável de equilíbrio e fortaleza para nossa alma.

A meu pai, José Borges, *in memoriam*, por seu exemplo de trabalho e amizade.

À minha mãe, Jesus, por seu amor incondicional.

Ao meu esposo Djalma, pela compreensão e pelo carinho, exemplo de perseverança nos estudos.

A toda minha família, por ser a base nos momentos difíceis.

Ao professor Miguel, pela paciência e pelos ensinamentos ao longo desses dois anos de mestrado.

“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo, qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim”. Chico Xavier

AGRADECIMENTOS

A todos que, de alguma forma, contribuíram para realização deste trabalho.

A meu orientador, Dr. Miguel Ângelo, por sua paciência de aceitar orientar uma colega médica, mesmo sabendo das dificuldades de tempo decorrente da profissão e por ser exemplo de pessoa e amizade.

Às amigas pós-graduandas que conquistei nesses dois anos, em especial, Esther Cristina e Patrícia Carvalho, por dividir as dificuldades e os seus conhecimentos. O sentimento de ajuda mútua é uma das maiores qualidades no laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia.

À técnica do Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia, Nádia, por sua disponibilidade e dedicação.

Aos funcionários e médicos do ambulatório de pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, sempre tão solícitos.

Às secretárias da Pós-graduação em Ciências Médicas, Ivone e Rita, por toda disponibilidade e paciência em orientar cada etapa desse processo.

Aos professores das disciplinas do mestrado, pelo tempo concedido nas aulas tão motivadoras e tão valiosas realizadas no bloco didático, em especial, à professora Cimara, por nos desvendar os mistérios da estatística.

Ao meu amado esposo Djalma Ribeiro Costa, por todo amor e paciência, por estar sempre ao meu lado nos momentos alegres e difíceis.

A minha mãe, Maria de Jesus Borges e Silva, minha eterna mestra orientadora da vida.

A meu pai, José Borges, *in memoriam*. Em vida, ensinou-me a ser amiga das pessoas e após sua morte, continua a ensinar, com seu exemplo, que tudo nessa vida é passageiro.

A meus irmãos, Josevan, Júnior, Joselany e Josemar, pelo companheirismo.

A meus amigos do trabalho, da Universidade Federal do Piauí e , em especial, a Darla Ramos.

E, por fim, a todos os voluntários desta pesquisa, pois sem eles nada seria possível.

RESUMO

SILVA, J.B. **Comparação da barreira antirrefluxo em repouso e durante as manobras inspiratórias padronizadas entre pacientes asmáticos.** Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Médicas. Universidade Federal do Ceará.

Contextualização: a hiperinsuflação associada à broncoconstrição em pacientes asmáticos pode influenciar a função do diafragma crural, por alterar geometricamente a posição fisiológica dos componentes da barreira antirrefluxo. **Objetivo:** investigar a barreira antirrefluxo em pacientes asmáticos com DRGE, utilizando de manometria alta resolução e manobras inspiratórias padronizadas. **Métodos:** oito controles (idade média, 31,05 anos; todos do sexo feminino) e 30 asmáticos com DRGE, sendo 14 voluntários com asma controlada (idade média, 46 anos, todos do sexo feminino) e 16 voluntários com asma não controlada (idade média de 46,31 anos, sendo dois do sexo masculino). Um sistema de alta resolução manometria/impedância avaliou a pressão da junção esofagogástrica (JEG) durante seis deglutições e duas manobras respiratórias: manobra de arritmia sinusal (ASR), em que se realizou a média de seis picos de pressão da JEG durante 5s de inspirações profundas e a manobra Threshold (TH), alcançando pressões de pico da JEG durante inspirações forçadas sob carga de 12, 24 e 48 cmH₂O. **Resultados:** pacientes com asma controlada ($ACQ7 \leq 0,75$) tinham menor pressão do esfíncter esofágico inferior do que os controles e asmáticos não controlados durante a respiração normal ($15,72 \pm 4,68$ mmHg x $32,47 \pm 10,20$ mmHg x $29,96 \pm 11,32$ mmHg, $p = 0,029$, respectivamente). A pressão durante a manobra de arritmia sinusal não foi diferente entre os asmáticos controlados ($ACQ7 < 1,5$), controles e asmáticos não controlados ($145,80 \pm 70,57$ mmHg x $143,22 \pm 44,6$ mmHg x $158,23 \pm 76,5$ mmHg, $p = 0,836$). Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os picos de pressões da JEG entre asmáticos controlados, controles e asmáticos não controlados durante as manobras inspiratórias com carga resistida de Threshold, comparando-se asmáticos controlados, controles e não controlados, no segundo da manobra (TH 24 cmH₂O: $144,90 \pm 57,53$ mmHg x $152,33 \pm 35,09$ mmHg x $185,61 \pm 65,77$ mmHg, $p = 0,059$). **Conclusão:** pacientes asmáticos controlados tem hipotonia do esfíncter esofágico inferior, sem diferenças estatisticamente significativa entre as pressões inspiratórias da JEG.

Palavras-chave: DRGE. Asma não controlada. Diafragma Crural. Manometria Esofágica de Alta Resolução.

ABSTRACT

SILVA, J.B. **Comparison of antireflux barrier during resting and during standardized inspiratory maneuvers among asthma patients.** Thesis (Masters) - Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Médicas. Universidade Federal do Ceará.

Context: hyperinflation associated with bronchoconstriction in asthma patients can influence the crural diaphragm functioning by changing the physiological geometric position of the antireflux barrier components. **Objective:** to investigate the antireflux barrier in asthma patients with GERD through high-resolution manometry and standardized inspiratory maneuvers. **Methods:** Eight control (mean age of 31.05 years, all female) and 30 asthma patients with GERD, comprising 14 volunteers with controlled asthma (mean age of 46 years, all female) and 16 volunteers with uncontrolled asthma (mean age of 46.31 years, two male). A high-resolution manometry/impedance system assessed the pressure of the gastroesophageal junction (GEJ) during 06 swallowing and two respiratory maneuvers: sinus arrhythmia maneuver (SAM), in which six average GEJ pressure peaks took place during 5-second deep breaths, and Threshold maneuver (TH), which achieved GEJ pressure peaks during forced inspirations under 12, 24 and 48 cm H₂O. **Results:** patients with controlled asthma (ACQ-7 ≤ 0.75) showed lower esophageal sphincter pressure lower than control and uncontrolled asthma patients during normal breathing (15.72 ± 4.68 mmHg x 32.47 ± 10.20 mmHg x 29.96 ± 11.32 mmHg, $p=0.029$, respectively). Pressure during sinus arrhythmia maneuver did not present differences among controlled asthma (ACQ-7 < 1.5), control, and uncontrolled asthma patients (145.80 ± 70.57 mmHg x 143.22 ± 44.6 mmHg x 158.23 ± 76.5 mmHg, $p=0.836$). Furthermore, there was no statistically significant difference in the GEJ pressure peaks among controlled asthma, control, and uncontrolled asthma patients during the inspiratory maneuvers with Threshold resistive loads comparing controlled asthma, control, and uncontrolled asthma patients in the 2nd second of the maneuver (TH 24 cm H₂O: 144.90 ± 57.53 mmHg x 152.33 ± 35.09 mmHg x 185.61 ± 65.77 mmHg, $p=0.059$). **Conclusion:** controlled asthma patients have a hypotonic lower esophageal sphincter, without statistically significant differences between GEJ inspiratory pressures.

Keywords: GERD. Uncontrolled Asthma. Crural Diaphragm. High-resolution Esophageal Manometry.

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 Delineamento do estudo.....	23
Figura 2 Manovacuômetro digital MVD300® <i>System Globalmed</i>	25
Figura 3 Aparelho de Manometria de Alta Resolução Given Imaging, Yokneam, Israel)26	
Figura 4 Deglutição de salina representada pela imagem de topografia de pressões à manometria de alta resolução	27
Figura 5 Registro de manobra de arritmia sinusal respiratória.....	28
Figura 6 Aparelho Threshold® IMT. utilizado em manobras resistivas.....	29
Figura 7 Voluntária realizando manobra inspiratória com o Threshold onde aparece o dispositivo de resistência Threshold na mão do operador.....	29
Figura 8 Variáveis obtidas durante as manobras inspiratórias de ASR.....	31
Figura 9 Variáveis obtidas durante as manobras inspiratórias de Threshold	31
Figura 10 Aparelho phmetria, Alacer® AL-3 e sonda com 3 canais: 5, 12 e 15cm	32
Gráfico 1 Pressão do esfíncter esofágico inferior.....	41
Gráfico 2 Integral de Contratilidade Distal	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Característica clínicas dos voluntários.....	35
Tabela 2 Escores do Questionário de Controle da Asma com sete questões (ACQ7)	35
Tabela 3 Características espirométricas da função pulmonar dos voluntários.....	35
Tabela 4 Força Muscular Respiratória.....	36
Tabela 5 Pressão inspiratória máxima	36
Tabela 6 Sintomas de DRGE.....	37
Tabela 7 Parâmetros de PH-metria esofágica (sensor abaixo do ESE).....	37
Tabela 8 Parâmetros de PH-metria esofágica distal (sensor 5 cm acima do EIE).....	38
Tabela 9 Pressões manométricas em repouso da JEG e durante as manobras de arritmia sinusal respiratória nos grupos A (n=8), B (n=14) e C (n=16).....	39
Tabela 10 Pressões manométricas em repouso da JEG e durante carga resistida (threshold IMT) de 12, 24 e 48, nos grupos controle (A), asmáticos controlados (B) e asmáticos não controlados	39
Tabela 11 Porcentagem média de motilidade do corpo esofágico	40
Tabela 12 Pressão do esfíncter esofágico inferior	40
Tabela 13 Pressão do esfíncter esofágico inferior	40
Tabela 14 Integral de Contratilidade Distal.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACQ-7	Questionário de Classificação da Asma com sete questões
ASR	Arritmia Sinusal Respiratória
ASRmáx	Pressão inspiratória máxima durante ASR
Basal média	Pressão média da JEG em repouso
Basal máx	Pressão máxima da JEG em repouso
CMH ₂ O	Centímetro de água
CV	Capacidade Vital
CVF	Capacidade Vital forçada
DP	Desvio Padrão
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
DS ASR	Rebaixamento do Diafragma durante ASR
DS/DT	Velocidade de Rebaixamento do Diafragma
E EI	Esfíncter Esofágico Inferior
EP	Erro Padrão
ESE	Esfíncter Superior Esofágico
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IBPs	Inibidor de bomba de protons
IC ASR	Integral de Contratilidade durante a manobra de ASR
IC BASAL	Integral de Contratilidade da JEG em repouso
ICD	Integral de Contratilidade Distal
IMC	Índice de Massa Corporal
JEG	Juncão esofagogastrica
MEAR	Manometria Esofágica de Alta Resolução
MED	Média
MIN	Mínima
N	Número
Pimáx	Pressão inspiratória máxima
PRED	Predito
RGE	Refluxo gastroesofágico
RTEEI	Relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TH	Threshold

UFC
WHO

Universidade Federal do Ceará
World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico	14
1.2 Asma	16
1.3 Justificativa e relevância	17
2 OBJETIVOS	20
2.1 Geral	20
2.2 Específicos	20
3 MÉTODO	21
3.1 Aspectos éticos	21
3.2 Casuística	21
3.3 Local do estudo	22
3.4 Delineamento do estudo	22
3.5 Avaliação clínica	23
3.6 Espirometria	24
3.7 Manovacuometria	24
3.8 Manometria Esofágica de Alta Resolução (MEAR)	25
<i>3.8.1 Equipamento</i>	25
<i>3.8.2 Protocolo do Exame</i>	25
<i>3.8.3 Manobras Inspiratórias</i>	26
<i>3.8.4 Definição das variáveis durante a manobra de ASR</i>	29
<i>3.8.5 Definição das variáveis durante a manobra de Threshold</i>	30
3.9 pH-metria de 24 horas	31
<i>3.9.1 Equipamento</i>	31
<i>3.9.2 Protocolo do Exame</i>	32
3.10 Análise Estatística	33
4 RESULTADOS	34
4.1 Características Demográficas	34
4.2 Asma	34
4.3 Função Pulmonar	35
4.4 Força Muscular Respiratória	36
4.5 Sintomas DRGE	36
4.6 Pressões Manométricas	38

5 DISCUSSÃO	43
5.1 Variáveis basais do estudo	43
5.2 Variáveis manométricas do estudo	46
6 LIMITAÇÃO DO ESTUDO	48
7 CONCLUSÕES	49
REFERÊNCIAS	50
APÊNDICE A - FICHA DE PACIENTE – PROJETO DE PESQUISA ASMA E DRGE	53
APÊNDICE B - SINTOMAS ASMA (EXACERBAÇÕES)	54
APÊNDICE C - ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE-QVRS)	55
APÊNDICE D - QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS DRGE	56
APÊNDICE E - QUESTIONÁRIO DE CONTROLE DA ASMA (TRADUZIDO DE AÇQ-5, E.F. JUNIPER et al., 1999)	59
APÊNDICE F - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	61
APÊNDICE G	63
ANEXOS	64

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico

Refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago é um evento fisiológico: uma pessoa saudável normalmente tem episódios de refluxo. A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é definida como refluxo associado a sintomas, lesão da mucosa esofágica, ou ambos (BREDENOORD, 2013).

A DRGE é uma condição comum entre os adultos, tendo incidência estimada de 101,3 em 10.000 pessoas-ano, em trabalho recente, realizado no período de 2005 a 2014 (DANIELE, 2015).

Nos países desenvolvidos, a prevalência de DRGE é de 10-20%, enquanto que na Ásia, a prevalência é menor que 5%. Nos EUA, esta doença é o diagnóstico gastrointestinal mais comum nas consultas ambulatoriais (8 a 9 milhões de consultas em 2009) (BREDENOORD, 2013). Nos países ocidentais, acomete cerca de 20 a 30% da população, com grande impacto na qualidade de vida e no fator econômico, com altos custos anuais estimados (ATES et al., 2015)

A DRGE é uma doença multifatorial, embora seja uma desordem da motilidade, vários outros distúrbios podem interferir, contribuindo para determinar a gravidade dos sintomas e a gravidade das lesões. Em indivíduos normais, como nos pacientes com refluxo patológico, quase todos os episódios de refluxo obedecem a um dos três mecanismos seguintes: 1) relaxamento transitório e espontâneo do esfíncter esofágico inferior (RTEEI); 2) aumento transitório na pressão intra-abdominal que supere a resistência da barreira antirrefluxo, 3) permanente hipotonia do esfíncter esofágico inferior. A distensão gástrica é o principal fator que induz RTEEI. Outros fatores que aumentam a susceptibilidade a refluxo são a hérnia hiatal e um esvaziamento gástrico lento (KAHRILAS, 2015).

O RGE é causado pela fraqueza de um dos dois mecanismos de contração do EEI ou por falha nos dois, ocasionando relaxamento transitório que permite o refluxo. O relaxamento transitório é um período longo (10 a 60 segundos) de simultâneo relaxamento do EEI e do diafragma crural. Experimentos que levaram ao relaxamento farmacológico do EEI intrínseco ou por estímulo de receptores faríngeos, demonstraram que ocorria RGE apenas quando ocorria relaxamento do diafragma crural, induzindo a uma conclusão que não haverá refluxo se a contração do diafragma crural estiver preservada (MITTAL, 1995; MITTAL, 1996). O relaxamento transitório do EEI é um reflexo neural, mediado pelo vago, sendo o óxido

nítrico o neurotransmissor pós-ganglionar. Ocorre mais comumente quando há distensão gástrica, no decúbito lateral direito e nas refeições rica em gordura. Quanto ao relaxamento do diafragma crural, ainda não há mecanismo bem estabelecido (MITTAL, 1988; MITTAL, 1996).

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 esfíncter esofágico inferior (EEI) e compressão extrínseca do EEI pelo diafragma crural, além da integridade do ligamento freno-esofágico e manutenção do ângulo de His (BREDENOORD, 2013). Os dois esfíncteres estão anatomicamente superpostos e ancorados um ao outro através do ligamento frenoesofágico. O EEI possui um tônus basal intrínseco que aumenta com as contrações do diafragma crural e funciona através de uma combinação de fatores anatômicos e fisiológicos, prevenindo o refluxo de conteúdos gástricos para o esôfago inferior (RATIER, 2011).

O EEI ou esfíncter intrínseco é um segmento de 3-4 cm de músculo liso circular contraído tonicamente na extremidade distal do esôfago. O tônus basal deste músculo pode variar em indivíduos saudáveis, de 10 mm Hg a 35 mm de Hg, em relação à pressão intragástrica. Além disso, a variação temporal é considerável, com flutuações acontecendo após as refeições, atividade e sono. O refluxo pode ter lugar quando o aumento da pressão intra-abdominal sobrecarregar um EEI hipotenso (BREDENOORD, 2013).

O pilar direito do diafragma como se fora uma tipoia, envolve o esôfago distal, criando um canal de hiato em forma de lágrima. Esta estrutura serve como um esfíncter extrínseco, através do aumento da zona de alta pressão do EEI. Durante o RTEEI, há perda temporal da atividade do diafragma crural (BREDENOORD, 2013).

A confirmação do diagnóstico de DRGE pode ser feita por biópsia do esôfago através da endoscopia digestiva alta, manometria esofágica, impedanciometria intraluminal, pHmetria esofágica de 24h e impedanciometria intraluminal combinada com pHmetria esofágica de 24h. Nenhum desses métodos possui todas as características para ser considerado isoladamente como padrão ouro. Apesar de a endoscopia digestiva alta ser o método mais confiável para detectar a esofagite causada por DRGE, ausência desta não exclui o diagnóstico de DRGE (RATIER, 2011).

A manometria avalia a motilidade do esôfago, estando indicada naqueles pacientes que apresentam sintomas sugestivos de dismotilidade esofágica, mas os achados desse exame não são suficientemente sensíveis ou específicos para sugerir o diagnóstico de DRGE. A impedanciometria intraluminal detecta o movimento retrógrado de fluidos e ar para o esôfago (RATIER, 2011).

A monitoração do pH esofágico durante 24h é um método válido para medir a frequência e a duração do refluxo gastroesofágico gástrico (RGE) ácido, mas é insensível para o RGE levemente ácido ou alcalino. Por convenção, uma queda no pH esofágico inferior a 4,0 é considerada como um episódio de RGE ácido. A monitoração do pH esofágico apresenta boa sensibilidade (87-93%) e boa especificidade (93-97%) para a pesquisa de RGE, embora inexista correlação consistente com a gravidade da exposição ao RGE ácido e sintomas ou complicações. Segundo as recentes diretrizes sobre a DRGE, da Sociedade de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica da América do Norte, a monitoração do pH esofágico é útil para avaliar a eficácia da terapia antissecretória, para correlacionar sintomas (tosse e dor torácica) com os episódios de RGE e identificar pacientes nos quais o RGE pode ser um agravante dos sintomas extradigestivos (RATIER, 2011).

Recentemente, a impedanciometria intraluminal associada à pHmetria esofágica de 24h tem sido utilizada para o diagnóstico de DRGE. Esse exame tem a vantagem de também detectar episódios de RGE levemente ácidos ou alcalinos (RATIER, 2011).

1.2 Asma

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e à manutenção dos sintomas (BUSSE, 2001; COOKSON, 1999).

Anualmente, ocorrem cerca de 350.000 internações por asma, no Brasil, constituindo-se a quarta causa de hospitalizações pelo Sistema Único de Saúde (2,3% do total), e sendo a terceira causa entre crianças e adultos jovens (BRASIL, 2005).

O diagnóstico da asma deve ser baseado na anamnese, exame clínico e, sempre que possível, nas provas de função pulmonar e avaliação da alergia (BUSSE, 2001; COOKSON, 1999).

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. Em indivíduos sintomáticos com espirometria normal e sem resposta ao uso de

broncodilatadores, o diagnóstico pode ser confirmado pela demonstração de hiperresponsividade das vias aéreas, bem como pelo teste de broncoprovocação com agentes broncoconstritores (MULLER, 1980).

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 durante a expiração (MULLER, 1980).

Segundo Muller (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.

Em estudos como o de Weiner (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).

1.3 Justificativa e relevância

A prevalência de DRGE em pacientes com asma pode variar de 15 a 82% (ALKHAYAT, 2015).

Segundo estudo recente, DRGE foi associada com asma não controlada em 31% dos casos. O tratamento combinado de DRGE e asma brônquica melhora significativamente a asma não controlada e reduz a dose de corticosteróide por via oral. Assim, o rastreio para a DRGE pode ser realizada em pacientes com asma refratária (ALKHAYAT, 2015).

Na barreira antirrefluxo, localizada na JEG, o EEI e o diafragma crural estão anatomicamente superpostos e ancorados um ao outro através do ligamento frenoesofágico e podem ser classificados como fatores de contração intrínsecos e extrínsecos, respectivamente. O esfíncter esofágico inferior possui um tônus basal intrínseco que aumenta com as contrações do diafragma crural e funciona através de uma combinação de fatores anatômicos e fisiológicos, evitando o refluxo patológico (BOECKXSTAENS, 2007).

A diminuição da pressão inspiratória na JEG foi relacionada à disfunção do diafragma crural em pacientes com DRGE quando comparados com controles normais (NOBRE; SOUZA,

2013; PANDOLFINO, 2008). Logo, é possível que a função do diafragma crural aumente a competência da barreira antirrefluxo. 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 desta, do gradiente pressórico e da viscosidade do refluxo (PANDOLFINO, 2008).

Do ponto de vista teórico, o RGE pode afetar a asma basicamente através de dois mecanismos que podem ou não coexistir: a acidificação do esôfago e a microaspiração traqueal do material refluído (RATIER, 2011).

Do ponto de vista fisiopatológico, a asma pode predispor ao aparecimento de RGE através de diversos mecanismos que podem coexistir: aumento da pressão intratorácica, disfunção vagal, alteração na função do diafragma crural e diminuição da pressão do esfíncter esofágico inferior pelo tratamento da asma. O papel desses mecanismos no aparecimento de RGE ainda é discutido (RATIER, 2011).

A hiperinsuflação associada à broncoconstrição em pacientes asmáticos pode influenciar a função do diafragma crural por alterar posição geométrica fisiológica dos componentes da barreira antirrefluxo (ALLEN et al., 2009).

Estudos demonstraram que mudanças na dinâmica respiratória podem melhorar o refluxo gastresofágico e a competência da barreira antirrefluxo (MITTAL, 1987). Sabe-se que o diafragma crural assume papel fundamental na barreira antirrefluxo (PANDOLFINO, 2008).

O Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) é estrutura funcional de pressões elevadas, que possui segmento intra-abdominal e outro intratorácico e mede de 2 a 4 cm de comprimento. A separação das duas porções faz-se através da determinação do chamado ponto de inversão respiratória, em que as deflexões positivas do segmento intra-abdominal durante a inspiração tornam-se negativas. Esta zona tem extensão aproximada de 0,5 cm, está normalmente localizada no meio da zona de alta pressão e relacionada com a crura diafragmática. Normalmente, dois ou mais centímetros estão situados abaixo do ponto de inversão respiratória e correspondem ao comprimento do segmento intra-abdominal. A zona de alta pressão evidencia assimetria axial e radial, sendo as pressões lateral esquerda e posterior esquerda significativamente superiores (NOVAIS, 2012).

Através de variações rítmicas, o diafragma influencia a pressão do EEI, atuando como esfíncter externo. O registro manométrico da sua pressão caracteriza-se por aumento de pressão na inspiração resultante da contração da crura diafragmática que envolve o esfíncter (NOVAIS, 2012).

Há evidências que a pressão inspiratória do EEI pode diferenciar melhor pacientes com esofagite de refluxo de controles. Alguns pacientes com esofagite de refluxo podem não

aumentar a pressão inspiratória do EEI tanto quanto voluntários sadios (NOBRE; SOUSA, 2013), ocorrendo aumento da pressão inspiratória em condições patológicas, como esclerose sistêmica (NOBRE; SOUZA, 2015). A contração diafragmática, além de comprimir extrinsecamente a junção esofagogástrica, desloca-a inferiormente durante cada inspiração.

Em face à relevância desse tema, foi conduzido estudo, no intuito de avaliar o funcionamento do diafragma crural e demais componente da JEG em pacientes asmáticos com DRGE em repouso e durante manobras padronizadas respiratórias.

A hipótese inicial do estudo é que exista menor pressão de contração da barreira antirrefluxo em pacientes asmáticos, principalmente em decorrência da disfunção do diafragma crural, provavelmente por fatores anatômicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Comparar a barreira antirrefluxo em repouso e após manobras inspiratórias padronizadas em pacientes asmáticos, controlados clinicamente ou não.

2.2 Específicos

- ✓ Comparar a força muscular respiratória entre asmáticos através da Pimáx;
- ✓ Confrontar o exame de Phmetria entre asmáticos controlados e não controlados;
- ✓ Contrastar a pressão de barreira em repouso e durante as manobras inspiratórias entre asmáticos controlados, não controlados e pacientes saudáveis através das seguintes variáveis:

Pressão em repouso da JEG (BASAL MÉDIA);

Pressão do EEI média e mínima (PEEI média, PEEI min);

Pressão basal máxima da JEG em repouso (BASAL Máx);

Integral de contratilidade (IC) em repouso da JEG;

Integral de contratilidade durante a arritmia sinusal;

Deslocamento inferior do diafragma (DS);

Pressão inspiratória máxima durante as manobras (ASR Máx e PTH12, 24,48-1-3).

3 MÉTODO

3.1 Aspectos éticos

Este estudo seguiu os preceitos éticos segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece os princípios éticos para as pesquisas em seres humanos (BRASIL, 2012), sendo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará (UFC), conforme parecer nº 046.06.12. 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 (APÊNDICE F).

3.2 Casuística

A amostra foi coletada durante o período de março de 2013 até janeiro de 2015. Constituída por 38 pacientes voluntários, sendo oito controles, todos do sexo feminino (Grupo A) e 30 asmáticos, sendo 14 asmáticos controlados, todos do sexo feminino (Grupo B) e 16 asmáticos não controlados, sendo apenas dois destes, do sexo masculino (Grupo C).

Os pacientes asmáticos foram procedentes do Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), já acompanhados com diagnóstico de asma. O estudo foi realizado no laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará.

Os voluntários foram orientados a suspender uso de medicação de inibição de bomba de próton (IBP) por no mínimo sete dias antes do exame de pHmetria e cessação de broncodilatadores para realizar espirometria no mesmo dia do exame. Os critérios de inclusão foram selecionar indivíduos na faixa etária de 18 a 61 anos, com sintomas de DRGE.

Os critérios de exclusão foram: doenças neurodegenerativas; transtornos psiquiátricos; doença do tecido conjuntivo; diabetes mellitus; hipotireoidismo e hipertireoidismo; hérnia hiatal maior que dois cm; medicações que alteram a motilidade gastrointestinal (propranolol e antidepressivos); uso de corticóide sistêmico; insuficiência cardíaca; insuficiência renal crônica; hipertensão arterial sistêmica descompensada (pressão maior que 160x100 MmHg); doença pulmonar obstrutiva crônica; síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono; obesidade mórbida; tabagismo (mais de 20 maços-ano); etilismo; pacientes com alteração cognitiva que dificulte a colaboração com o estudo ou pacientes com domicílio no interior.

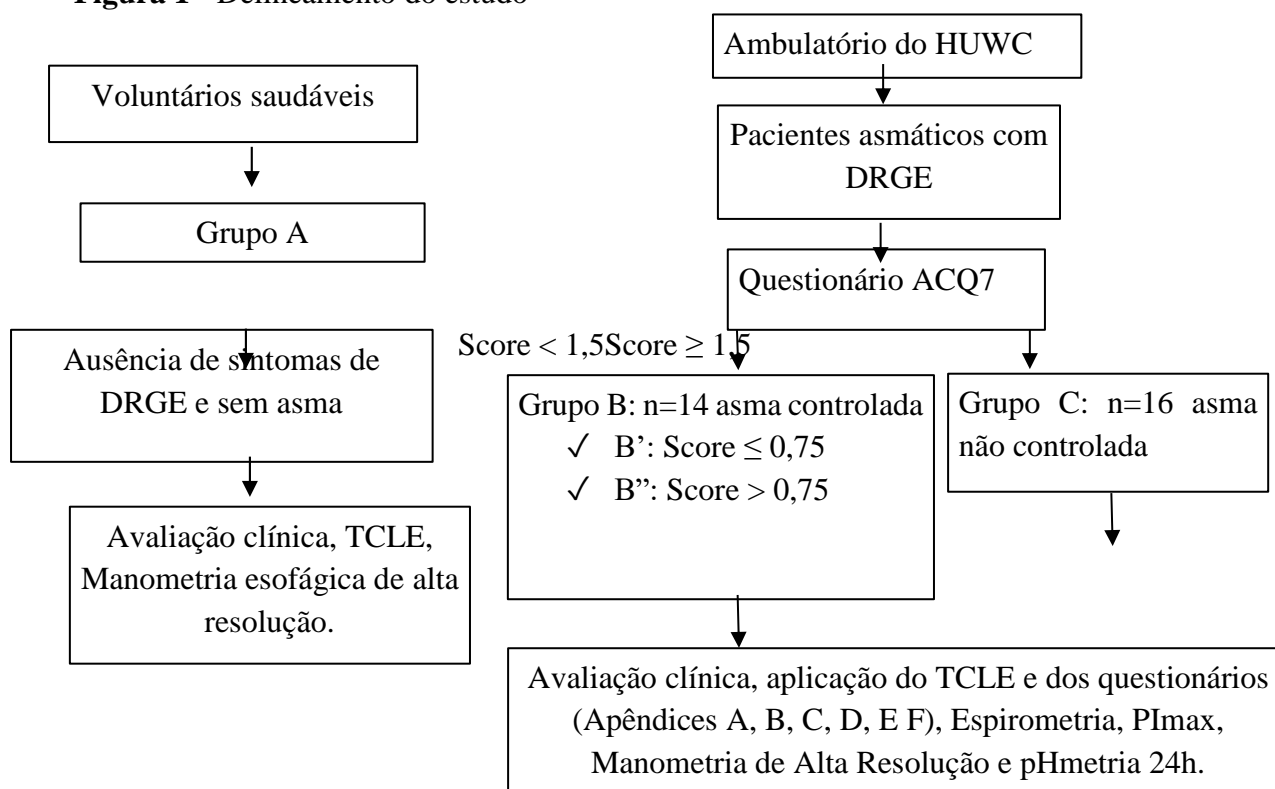
Após seleção dos pacientes asmáticos, os voluntários foram avaliados clinicamente através da aplicação de questionários específicos de asma (GINA e ACQ-7) e específicos de DRGE (DRGE-QVRS, e Sintomas de DRGE) (Apêndices A, B, C, D e E). (CURY, 2005; IV DIRETRIZES PARA O MANEJO, 2006). Utilizou-se o questionário ACQ-7 para classificar a asma, utilizando o escore com média $\leq 1,5$, para classificar como asma controlada, sendo estratificado também o grupo dos asmáticos controlados com média do score ACQ7 menor ou igual a 0,75, como tendo alta probabilidade de serem controlados. Os pacientes com média de score maior ou igual a 1,5 foram classificados como asmáticos não controlados (LEITE, 2008).

3.3 Local do estudo

O estudo foi realizado no Laboratório de Gastroenterologia do Departamento de Medicina Clínica da UFC, ambulatório de pneumologia e sala de espirometria do HUWC. Tratou-se de um estudo quantitativo, experimental e descritivo em humanos.

3.4 Delineamento do estudo

Os pacientes voluntários asmáticos foram selecionados conforme critérios descritos no item 3.1. Todos foram submetidos aos questionários, realizaram espirometria, pHmetria de 24 hs, manovacuometria (medida de P_{Imáx}) e realizaram manometria esofágica de alta resolução (MEAR). Os voluntários saudáveis também realizaram MEAR (Figura 1).

Figura 1 - Delineamento do estudo

Fonte: Laboratório de Gastroenterologia da UFC

3.5 Avaliação clínica

Os voluntários foram avaliados por questionários sobre dados antropométricos (idade, altura, peso, Índice de massa corporal- IMC, tempo de asma). Foram classificados quanto ao controle da asma, baseando-se no ACQ-7 e avaliados sobre a sintomatologia da DRGE (DRGE-QVRS) (Apêndices A, B, C, D e E).

Os pacientes foram avaliados sobre qualidade de vida de DRGE através da Escala de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde para Doença (Apêndice C) (CURY, 2005). Foram atribuídos escores baseados na frequência e intensidade dos sintomas típicos e atípicos da DRGE: pirose, regurgitação, disfagia, odinofagia, eructação, soluços, disfonia, bronco espasmo, dor torácica, pigarro, sono interrompido, sonolência diurna e ronco. Ausência de sintomas foi determinada pelo escore zero, presença de sintomas escore 1, menor frequência escore 1, e maior frequência escore 4, pelo Questionário de Sintomas DRGE (APÊNDICE D).

3.6 Espirometria

A espirometria foi realizada por uma fisioterapeuta do Hospital Universitário Walter Cantídio. Foram medidos volumes e fluxos aéreos como a Capacidade Vital (CV), Capacidade Vital Forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e suas relações (VEF1/CV e VEF1/CVF), segundo a Diretriz para Testes de Função Pulmonar, descrita pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2012). O diagnóstico da asma é confirmado pela presença de obstrução ao fluxo aéreo que desaparece ou melhora significativamente após broncodilatador (aumento do VEF1 de 200mL seu valor pré-broncodilatador e de 7% em relação ao valor previsto, após inalação de beta-2 agonista de curta duração) (PEREIRA, 2012).

Foi utilizado o aparelho de espirometria 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, demonstrou-se ao paciente como realizar o exame, observando-o nas 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 obterem-se três manobras aceitáveis, sendo duas delas reprodutíveis. O valor obtido de VEF1% predito foi utilizado para responder à questão do item 7 do questionário ACQ-7 (Apêndice E), no intuito de classificar o controle da asma.

3.7 Manovacuumetria

Ao utilizar um manovacuumetro digital MVD300® *System Globalmed* (Figura 2), com calibração de ± 300 cmH₂O, os pacientes foram orientados a realizar inspiração profunda por três vezes, iniciando a partir do Volume Residual (VR), com bocal de maior calibre que dificulte o uso da musculatura facial e utilizada válvula unidirecional acoplada ao aparelho para garantir a efetividade do procedimento. Os pacientes foram treinados previamente para realizarem a manobra de forma correta: não usar músculos faciais (não contrair os lábios e maxilares), puxar o ar para dentro (ocorrendo expansão torácica), usando o máximo de força inspiratória (mínimo de 2 segundos de inspiração, percepção de ter feito grande esforço, obtenção de três valores com pouca dispersão).

3.8 Manometria Esofágica de Alta Resolução (MEAR) (SYABBALO, 1998)

3.8.1 Equipamento

A MEAR é tecnologia padrão que fornece avaliação objetiva do gradiente de pressão através da junção esofagogástrica e a medição do relaxamento do esfíncter, permitindo o diagnóstico preciso de condições associadas com hipertonicidade ou hipotonicidade dele, além de ajudar na localização do bordo superior do EEI, para o correto posicionamento da sonda de pHmetria (GOMES, 2011).

Figura 2 – Manovacúmetro digital MVD300® System Globalmed



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia da UFC

3.8.2 Protocolo do Exame

Foram realizadas MEAR com os voluntários em posição de decúbito dorsal e jejum mínimo de 6h. A sonda possui 36 sensores circunferenciais espaçados a intervalos de 1 cm, com diâmetro externo de 4.2 mm, além de 18 segmentos de impedância a cada 2 cm (Given Imaging, Yokneam, Israel). Os transdutores de pressão foram calibrados a 0 e 300 mmHg e zerou-se à pressão atmosférica. O cateter foi inserido transnasalmente e posicionado de forma a registrar a motilidade do esfíncter superior do esôfago ao estômago, com pelo menos cinco sensores distais ao diafragma. O protocolo manométrico incluiu um período basal para medições da pressão da EEI e da Integral de Contratilidade Distal (IDC), seis deglutições com 5 ml de solução salina e uma manobra respiratória (AGA, 2005).

Figura 3 - Aparelho de Manometria de Alta Resolução



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia UFC

3.8.3 Manobras Inspiratórias

As manobras respiratórias foram realizadas previamente em outro estudo (NOBRE; SOUZA, 2015) e foram assim descritas:

Manobra de Arritmia Sinusal Respiratória (ASR): o voluntário inspirava profundamente por 5 segundos e expirava completamente por 5 segundos, durante 1 minuto (Figuras 5).

Manobra inspiratória com Threshold (TH) - a manobra consistia em uma inspiração oral rápida e forçada através de um dispositivo com uma válvula unidirecional de fluxo (Figura 6). A válvula era mantida fechada por uma membrana e uma mola, cuja compressão era ajustável manualmente conforme desejado (cmH₂O) (Threshold IMT, Philips Respironics, Andover, MA, Estados Unidos). Cada paciente realizou inspirações rápidas sob cargas de 12, 24 e 48 cm H₂O (Figura 7). Os voluntários eram treinados previamente e orientados a não fazer força nos músculos bucinadores.

Figura 4 - Deglutição de salina representada pela imagem de topografia de pressões à manometria de alta resolução

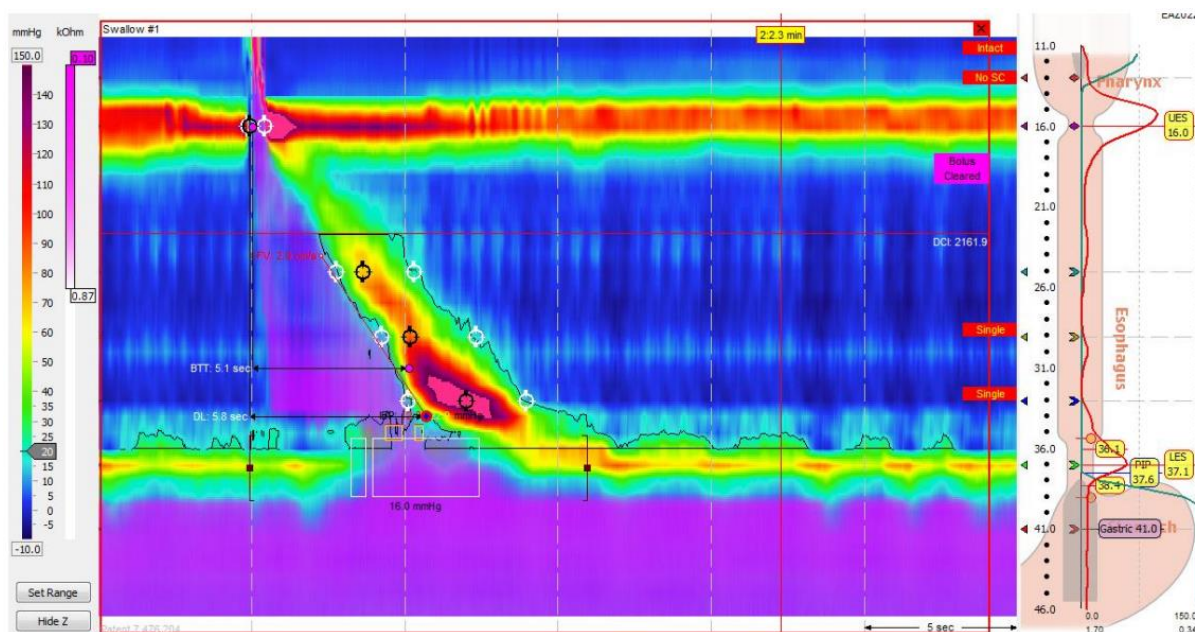


Imagem de topografia de pressões após deglutição de salina, na manometria de alta resolução. O eixo vertical representa a posição proximal (superior) e distal (inferior), o eixo horizontal representa o tempo, e as pressões são representadas por cores. Os esfíncteres superior e inferior aparecem como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

Fonte: Laboratório de Gastroenterologia UFC

Figura 5 - Manobras de Arritmia Sinusal Respiratória (ASR)

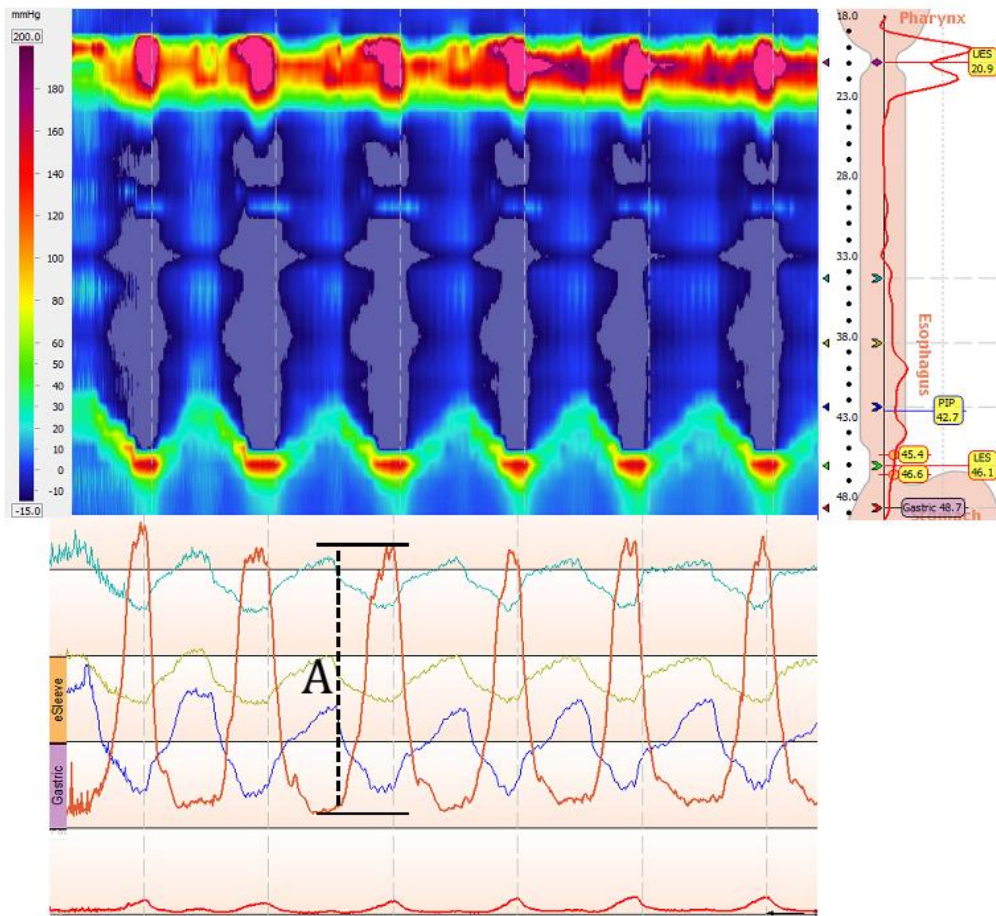


Imagem de manobra de Arritmia Sinusal Respiratória (ASR). Mostramos a topografia de pressões da Junção Esofagogástrica (JEG) durante seis inspirações de 5 segundos e seis expirações de 5 segundos no painel superior esquerdo. As posições dos cursores horizontais que definiram o tamanho do e-sleeve e a 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).

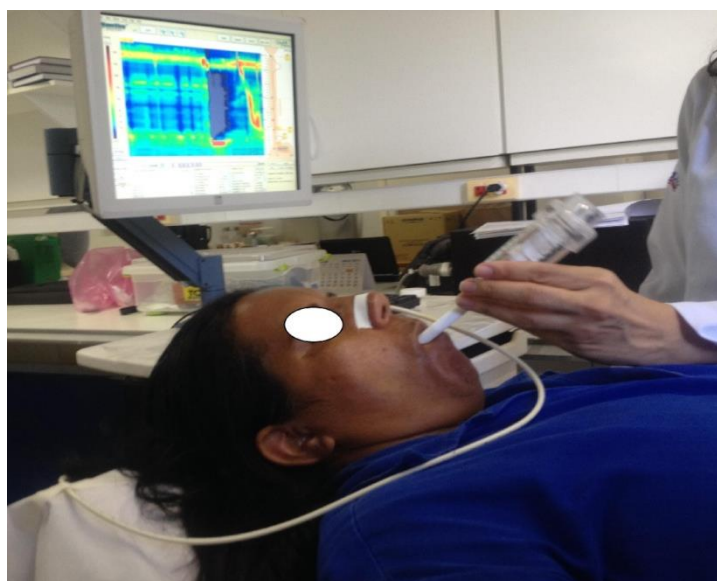
Fonte: Laboratório de Gastroenterologia da UFC

Figura 6 - Aparelho Threshold[®] IMT, utilizado em manobras resistivas



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia da UFC

Figura 7 - Voluntária realizando manobra inspiratória com o Threshold, onde aparece o dispositivo de resistência Threshold na mão do operador



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia da UFC

3.8.4 Definição das variáveis durante a manobra de ASR

As medidas das variáveis seguintes foram obtidas com o uso do aplicativo *ManoView Analysis 3.0*, com pressão isobárica de 20 mmHg.

A pressão basal média (Basal Média) da JEG em repouso era a pressão média de um retângulo A, cuja altura era definida pelos bordos proximal e distal do EEI, e a largura correspondia a 3 segundos (mmHg).

A pressão basal máxima (Basal máx) era a pressão máxima de um retângulo A, com altura definida pelos bordos proximal e distal do EEI, e a largura correspondia a 3 segundos (mmHg).

A Integral de Contratilidade basal (IC basal) era o produto da pressão x altura x comprimento do retângulo A definido acima (mmHg x cm x seg), considerando linha isobárica de 20 mmHg.

O deslocamento inferior do EEI (DS ASR) desenha-se em um retângulo B, cujo vértice superior esquerdo era a intersecção da linha que delimitava o bordo proximal do EEI e a linha que delimitava o início da manobra inspiratória; o vértice inferior direito era a intersecção de uma linha horizontal 5 segundos após o início da manobra e a linha que descreve o bordo distal do EEI. O deslocamento, ds, era a altura do retângulo (cm).

A pressão inspiratória máxima do EEI (ASR Máx) era a maior pressão no retângulo B, descrito acima (mmHg).

A integral de contratilidade do EEI durante a manobra inspiratória de ASR (IC ASR) era o produto da pressão x altura x comprimento do retângulo B definido acima (mmHg x cm x 5seg), considerando linha isobárica de 20 mmHg.

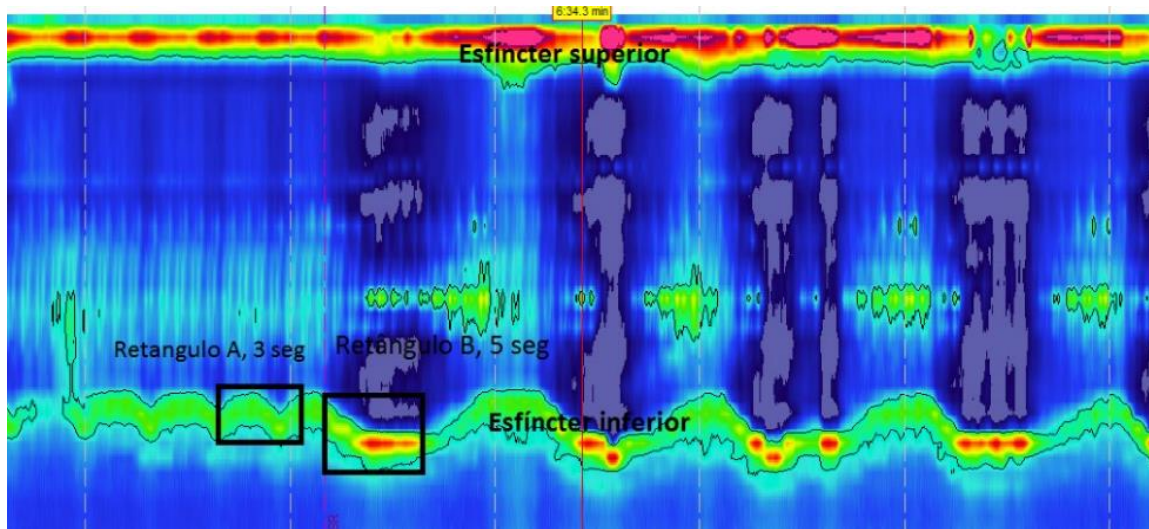
3.8.5 Definição das variáveis durante a manobra de Threshold

As medidas das variáveis seguintes foram obtidas com o uso do aplicativo ManoView Analysis 3.0, com pressão isobárica de 20 mmHg (Figura 9).

A pressão basal média da JEG (12 Basal média) era a pressão média de um retângulo A, com altura definida pelos bordos proximal e distal do EEI, e a largura correspondia a 6 segundos (mmHg).

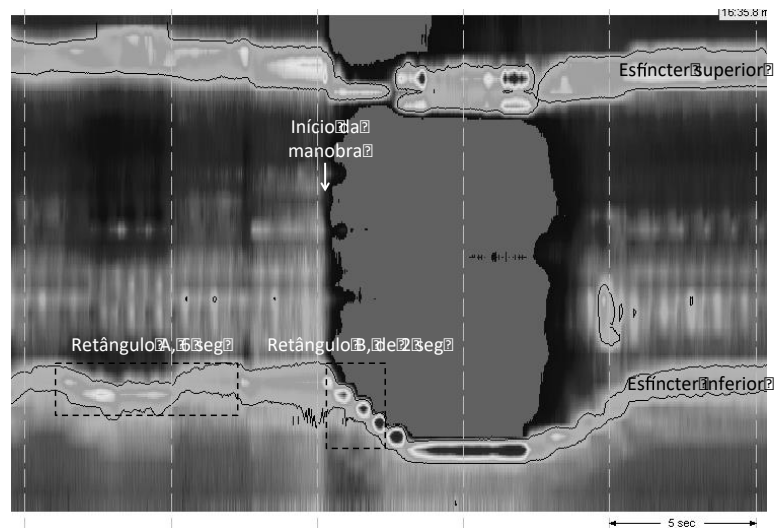
A pressão inspiratória máxima do EEI (12-48MAX1-3) era a maior pressão no retângulo B, descrito acima, para cada tempo t (mmHg).

Figura 8 - Variáveis obtidas durante a manobra de ASR



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia da UFC

Figura 9 - Variáveis obtidas durante a manobra de Threshold



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia da UFC

3.9 pH-metria de 24 horas

3.9.1 Equipamento

A monitorização prolongada do pH esofágico foi realizada utilizando monitor ambulatorial de pH da marca Alacer® Biomédica Indústria Eletrônica AL-3 (Figura 10),

conectado a um cateter de antimônio com 3 canais, sendo um transdutor a 5 cm, outro a 12 cm e 15 cm proximalmente (Alacer Biomédica Indústria Eletrônica, São Paulo).

Figura 10 - Aparelho pHmetria, Alacer® AL-3 e sonda com 3 canais: 5 12 e 15 cm



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia UFC

3.9.2 Protocolo do Exame

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, seu posicionamento e 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 de 4h para o exame. 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 G).

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

Foi considerado episódio de refluxo ácido quando o pH esofágico caiu abaixo de 4 por mais de 10 segundos. Um refluxo fracamente ácido foi definido como uma queda do pH maior que uma unidade e que não atingiu o pH 4.

Segundo Dobhan (1993), os parâmetros normais para o sensor proximal, posicionado abaixo do ESE são: % tempo com pH <4 =><0,9%; % tempo com pH < 4 na posição ortostática (de pé) =><1,3%; % tempo com pH <4 na posição supina (deitado) =><0%; número total de refluxos \leq 18.

Conforme Jamieson (1992), os parâmetros normais para o sensor distal, posicionado 5cm acima do EIE são: % de tempo com pH <4 =><4,45%; % tempo com pH <4 na posição ortostática (de pé) =><8,42%; % de tempo com pH <4 na posição supina (deitado) =><3,45%; número total de refluxos =><46,9; número refluxos com duração acima de 5 minutos =><3,45 e duração do mais longo episódio de refluxo =><19,8 minutos.

3.10 Análise Estatística

Os dados foram digitados em planilhas do Excel e tabulados no SPSS versão 20.0. A análise descritiva foi apresentada através de tabelas, gráficos, medidas de tendência central e dispersão. Para associar os grupos do estudo com as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson. Para as variáveis quantitativas, aplicou-se o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Uma vez normal às distribuições, utilizou-se a ANOVA pelo teste F e pós-teste de Tukey para comparar três grupos e o teste t de Student para comparar dois grupos. Caso contrário, o teste de Mann-Whitney foi utilizado para dois grupos ou o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn para três grupos. Todos os testes foram realizados adotando 5% ($p < 0,05$) como nível de significância estatística.

4 RESULTADOS

4.1 Características Demográficas

A amostra foi constituída por 38 voluntários, sendo apenas dois do sexo masculino, divididos em três grupos: o Grupo A, controle, composto por oito voluntários saudáveis, média de idade de $31,05 \pm 8,43$, variando de 21 a 47 anos; Grupo B, composto por 14 portadores de asma controlada com idade variando de 28 - 60 anos, média de $46,00 \pm 8,67$; e o Grupo C, asma não controlada, com 16 voluntários, com idade variando de 24 - 61 anos e média de idade de $46,31 \pm 13,08$. Houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos ($p=0,006$). (Tabela 1)

O Índice de Massa Corporal (IMC) apresentou média de $24,24 \pm 4,51 \text{ Kg/m}^2$ com valor mínimo de 17,03 e máximo de 30,61 para o grupo A; média de $25,91 \pm 4,35$, variando de 20,22 a 33,6 para o grupo B e média de $28,55 \pm 4,86 \text{ Kg/m}^2$, variando de 22,94 a 38,56, para o Grupo C. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos (0,091) (Tabela 1).

O tempo de diagnóstico da asma para o Grupo B obteve média de $21,5 \pm 12,42$ anos, variando de 6 a 43 anos, enquanto para o Grupo C teve uma média de $25,27 \pm 15,49$, variando de 0 a 50 anos, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,482$) (Tabela 1).

4.2 Asma

Para classificação da asma, utilizou-se o *Asthma Control Questionnaire* (ACQ) com 7 questões, cujo escore final é a média da pontuação das respostas escolhidas pelo paciente, sendo o ponto de corte de 1,50 utilizado em estudos clínicos, com valor preditivo positivo de 0,88 (significando que, se o escore for $\geq 1,50$, há 88% de chance de a asma não estar bem controlada) (LEITE, 2008) (Tabela 2).

Estratificou-se também o Grupo B, em dois subgrupos: B', com média de scores $\leq 0,75$ e B'' com score $> 0,75$ ($n=5$) e $< 1,5$ ($n=9$), para comparar a média de pressão do esfíncter esofágico inferior.

Tabela 1 - Característica clínicas dos voluntários. Fortaleza/CE, 2015.

Variáveis	Grupo A (n=8)	Grupo B (n=14)	Grupo C (n=16)	p
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos)	31,05 ^b ± 8,43	46,00 ^a ±8,67	46,31 ^a ±13,08	0,006*
IMC (Kg/m ²)	24,24± 4,51	25,91± 4,35	28,55± 4,86	0,091*
Gênero Feminino (n/%)	8 (100)	14(100)	14(87,5)	0,5811 [#]
Tempo de diagnóstico de asma (anos)	-	21,5±12,42	25,27± 15,49	0,482*

N= número de indivíduos; IMC= Índice de Massa Corporal; %= percentual; DP= desvio padrão; EP= erro padrão; Kg= quilogramas; m²= metros quadrados; *ANOVA: Letras diferentes são significativas (Teste de Tukey). [#]Teste Qui-quadrado.

Tabela 2 - Escores do Questionário de Controle da Asma com 7 questões (ACQ7). Fortaleza/CE, 2015.

Grupos*	Escore ACQ7(MÉDIA)	Varição	N
B	0,899	0,14-1,43	14
C	2,65	1,57-4,01	16

ACQ7: *Asthma Control Questionnaire* (Questionário de Controle da Asma com 7 questões); Teste t (p<0,05).

4.3 Função Pulmonar

Tabela 3 - Características espirométricas da função pulmonar dos voluntários asmáticos. Fortaleza/CE, 2015.

Variáveis	Grupo B	Grupo C	p
	Média ± DP	Média ± DP	
VEF1 Pred (L)	2,02 ± 0,47	2,21± 0,73	0,160**
VEF1 (%Pred)	78,97± 14,51	73,22± 26,68	0,430*
CVF Pred (L)	2,57± 0,38	2,83± 0,74	0,165**
CVF (%Pred)	93,26±9,6	87,89± 23,54	0,430*
VEF1/CVF	72,18± 10,95	67,95± 15,80	0,402*

%= percentual; DP= desvio padrão; L=litros; pred= predito; %pred= percentual do predito; Pimax=pressão inspiratória máxima; cm/H₂O= centímetros de água. *Teste T Student. **Teste de Mann-Whitney.

4.4 Força Muscular Respiratória

Tabela 4 - Pressão inspiratória Máxima dos voluntários asmáticos controlados e não controlados. Fortaleza/CE, 2015.

Variáveis	Grupo B	Grupo C	p
	Média ± DP	Média ± DP	
Pimax (cm/H ₂ O)	65,35± 28,69	77,06± ± 31,03	0,295*

DP= desvio padrão; EP= erro padrão; Pimax= pressão inspiratória máxima; cm/H₂O= centímetros de água. *Teste T Student.

Tabela 5 - Pressão inspiratória Máxima dos voluntários asmáticos. Fortaleza/CE, 2015.

Variáveis	Grupo B + C
	Média ± DP
Pimax (cm/H ₂ O)	71,6± 30,04

DP= desvio padrão; EP= erro padrão; Pimax= pressão inspiratória máxima; cm/H₂O= centímetros de água.

4.5 Sintomas DRGE

Os pacientes dos grupos B e C foram questionados em relação à última semana sobre pirose, regurgitação, disfagia, odinofagia, soluços e pigarro, e apresentaram como sintomas mais frequente e intenso a pirose (Grupo B) e odinofagia (Grupo C) (Tabela 6).

Tabela 6 - Frequência e intensidade dos sintomas de DRGE. Fortaleza/CE, 2015.

Variáveis	Grupo				P*
	B		C		
	Média	DP	Média	DP	
Pirose					
Frequência	3,8	0,8	3,7	0,8	0,412
Intensidade	3,2	0,7	3,6	0,8	0,801
Regurgitação					
Frequência	3,4	0,7	3,3	0,7	0,222
Intensidade	1,7	0,4	1,3	0,3	0,286
Disfagia					
Frequência	3,9	0,9	3,7	0,8	0,455
Intensidade	1,7	0,4	2,8	0,6	0,182
Odinofagia					
Frequência	1,7	0,4	4,3	0,9	0,037
Intensidade	2,1	0,5	4,2	0,9	0,049
Soluços					
Frequência	1,7	0,4	1,3	0,3	0,433
Intensidade	2,7	0,6	2,4	0,5	0,800
Pigarro					
Frequência	4,6	1,0	4,1	0,9	0,551
Intensidade	2,8	0,6	2,8	0,6	0,571

N= número de indivíduos; %= percentual; *Teste de Mann-Whitney.

Tabela 7 - Parâmetros de PH-metria esofágica (sensor abaixo do ESE). Fortaleza/CE, 2015.

Sintomas	Grupo B		Grupo C		P*
	Média	DP	Média	DP	
% tempo total com pH < 4	13,3	2,5	14,6	2,8	0,654
% tempo com pH < 4 na posição ortostática	14,7	2,8	14,4	2,7	0,982
% tempo com pH <4na posição deitado	12,2	2,3	10,6	2,0	0,194
Nº total de refluxos	41,1	7,8	45,2	8,6	0,287

N= número de indivíduos; %= percentual; *Teste de Mann-Whitney.

Tabela 8 - Parâmetros de PH-metria esofágica distal (sensor 5 cm acima do EIE). Fortaleza/CE, 2015.

Sintomas	Grupo B		Grupo C		P*
	Média	DP	Média	DP	
% tempo total com pH < 4	10,2	2,142	11,3	2,373	0,123
% tempo com pH < 4 na posição ortostática	11,3	2,373	12,1	2,541	0,223
% tempo com pH < 4 na posição deitado	9,7	2,037	10,2	2,142	0,453
Nº total de refluxos	38,3	8,043	45,6	9,576	0,058
Nº de refluxos com duração acima de 5 minutos	16,3	3,423	20,3	4,263	0,079
Duração do mais longo episódio de refluxo (min)	13,57	13,91	16,66	4,91	0,41

N= número de indivíduos; %= percentual; *Teste de Mann-Whitney.

4.6 Pressões Manométricas

Houve diferença estatisticamente significativa entre as pressões média e máxima da JEG em repouso, porém não houve diferença durante a manobra inspiratória de ASR (Tabela 9).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as pressões inspiratórias máximas da JEG cargas resistivas de 12, 24 e 48 (threshold), no primeiro, segundo e terceiro segundo da manobra, comparando-se os três grupos (Tabela 10).

Na avaliação da motilidade esofágica, não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos (Tabela 11).

Tabela 9 - Pressões manométricas em repouso da JEG e durante as manobras de arritmia sinusal respiratória nos Grupos A (n=8), B (n=14) e C (n=16).

Variáveis	Grupo A	Grupo B	Grupo C	p*
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Basal média	28,91^a±7,73	20,51^b±8,70	25,85^{ab}±8,12	0,042
Basal máx	50,58^b±9,06	38,03^c±13,90	57,21^a±28,75	0,038
ICBasal	84,06±44,5	53,16±65,63	105,84±147,34	0,409
DS ASR	5,43 ± 1,21	5,84±1,66	4,83±1,80	0,300
ASR máx	143,22 ± 44,6	145,80±70,57	158,23±76,5	0,836
IC ASR	457,61 ± 207,7	436,22±260,19	548,85±298,90	0,491

Basal média: pressão média da JEG em repouso; Basal máx: pressão máxima da JEG em repouso; IC Basal: Integral de contratilidade da JEG em repouso; DS ASR: rebaixamento do diafragma durante manobra de ASR; IC ASR: Integral de contratilidade durante manobra de ASR; *ANOVA: Letras diferentes são significativas (Teste de Tukey).

Tabela 10 - Pressões manométricas em repouso da JEG e inspiratórias máximas com carga resistida (threshold IMT) de 12, 24 e 48, nos grupos controle (A), asmáticos controlados (B) e asmáticos não controlados (C). Fortaleza/CE, 2015.

Variáveis	Grupo A	Grupo B	Grupo C	p*
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
12Basal média	30,28^a ± 3,71	22,76^b±7,41	27,644^b±7,60	0,038
12MAX1	137,8 ± 47,51	141,05±140,15	142,48±78,64	0,878
12MAX2	148,54 ± 50,81	162,179±71,06	182,39±59,83	0,851
12MAX3	152,47 ±47,56	168,74±73,43	180,93±58,36	0,393
24MAX1	134,43 ± 32,18	114,70±53,62	147,56±69,69	0,832
24MAX2	152,33 ^a ± 35,09	144,90 ^b ±57,53	185,61 ^a ±65,77	0,059
24MAX3	125,06 ^b ± 69,14	164,88 ^a ±65,94	197,54 ^a ±67,70	0,223
48MAX1	136,79 ± 33,97	106,79±59,66	141,43±56,69	0,093
48MAX2	140,95 ± 33,95	132,71±71,24	155,89±50,84	0,122
48MAX3	150,76 ± 40,41	143,54±72,72	169,06±51,53	0,391

PBasal média: pressão média da JEG em repouso; PTHcarga-t: Pressão inspiratória máxima com carga threshold de 12, 24 e 48 cmH₂O e tempo de 1, 2 e 3 segundos. *ANOVA: Letras diferentes são significativas (Teste de Tukey).

Tabela 11 - Porcentagem média de motilidade corpo esofágiano. Fortaleza/CE, 2015.

Contrações do corpo	Grupo A	Grupo B	Grupo C	P
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Peristalse (%)	91,75 ± 15,28	95,643±9,74	92,69±20,99	0,346
C. Simultâneas (%)	8,25 ± 15,27	4,36±9,74	6,25±20,90	0,845
C. Falhas (%)	4,13 ± 11,67	0	0	-
Bolus incompleto (%)	6,26 ± 17,68	16,71±35,81	6,25±25,00	0,346
Slope (velocidade)11-3	2,24 ^b ± 1,87	5,59 ^a ±6,09	3,13 ^b ±2,03	0,430

DP: desvio padrão; %= porcentagem; C. simultâneas: contrações simultâneas; *ANOVA: Letras diferentes são significativas (Teste de Tukey).

A pressão do EEI média e mínima não teve diferença estatisticamente significativa entre pacientes saudáveis e asmáticos, no entanto, ao se estratificar o grupo de asma controlada, com score ACQ7≤0,75 e com score entre 0,75 e 1,5, comparando-se aos demais grupos, existiu diminuição da PEEImed e PEEImin, com diferença estatisticamente significativa (Tabela 12 e 13 e Gráfico 1).

Tabela 12 - Pressão do esfíncter esofágiano inferior. Fortaleza/CE, 2015.

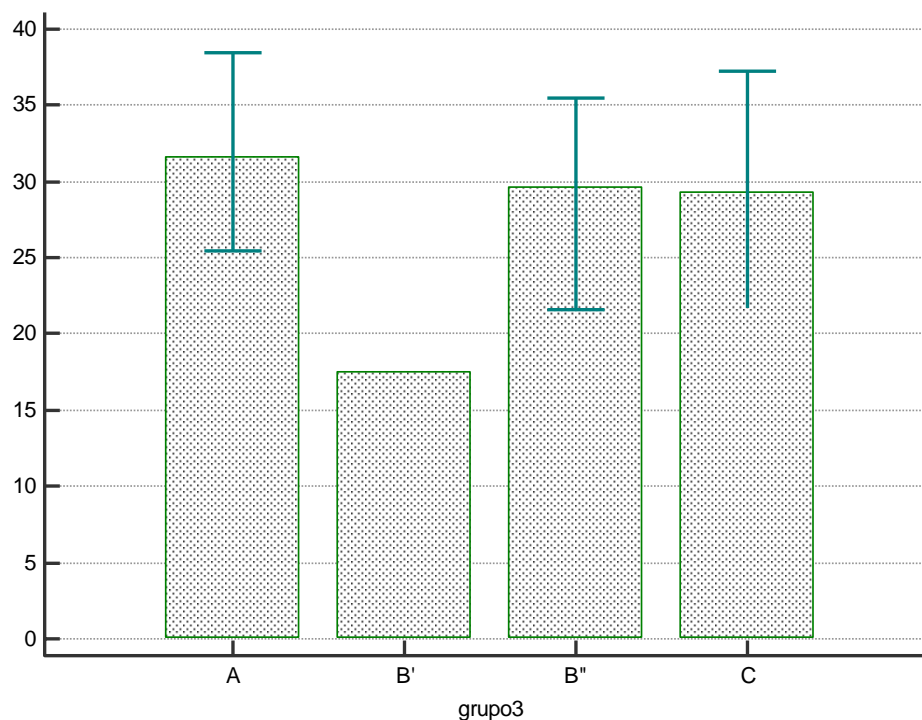
	Grupo A	Grupo B + C	p
	Média ± DP	Média ± DP	
PEEImed	32,47±10,20	27,67±11,17	0,297
PEEI min	22,11 ± 9,90	17,73± 11,17	0,32

PEEImed= pressão do esfíncter esofágiano inferior média; PEEImin= pressão do esfíncter esofágiano inferior mínima; DP: desvio padrão. Teste T Student.

Tabela 13 - Pressão do esfíncter esofágiano inferior. Fortaleza/CE, 2015.

	Grupo A	Grupo B'	Grupo B''	Grupo C	p
	Média± DP	Média± DP	Média± DP	Média± DP	
PEEImed	32,47 ^a ± 10,20	15,72 ^b ±4,68	30,24 ^a ±9,67	29,96 ^a ±11,32	0,029
PEEImin	22,11 ^a ± 9,90	9,94 ^b ± 5,13	21,29 ^a ±5,68	18,156 ^a ± 7,87	0,032

PEEImed= pressão do esfíncter esofágiano inferior média; PEEImin= pressão do esfíncter esofágiano inferior mínima; *Teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn.

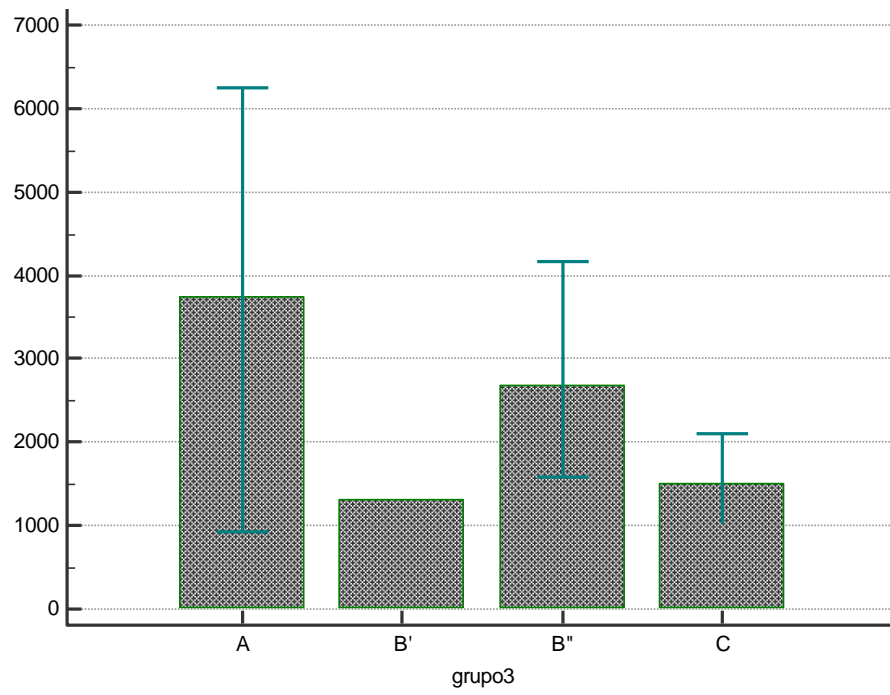
Gráfico 1 - Pressão do esfíncter esofágiano inferior. Fortaleza/CE, 2015

Fonte: Laboratório de Gastroenterologia UFC

Tabela 14 - Integral de Contratilidade Distal. Fortaleza/CE, 2015.

	Grupo A	Grupo B'	Grupo B''	Grupo C	p
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
ICDmáx	3649,8 ^a ± 2241,71	1308,18 ^b ±605 ,83	5546,9 ^a ±8807, 44	1852,66 ^b ±124 6,27	0,024
ICDmin	2925,91 ^a ± 1806,67	853,70 ^b ± 644,66	2031,54 ^a ±840,53	1414,57 ^b ± 1019,51	0,021

ICDmáx= Integral de Contratilidade distal máxima; ICDmed= Integral de Contratilidade distal média *Teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn.

Gráfico 2 - Integral de Contratilidade distal. Fortaleza/CE, 2015

Fonte: Laboratório de Gastroenterologia UFC

5 DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu evidenciar através das pressões manométricas que há diminuição estatisticamente significativa da pressão de repouso da JEG em indivíduos asmáticos, em relação aos indivíduos saudáveis. Observou-se também que os asmáticos controlados com score de ACQ7 menor ou igual a 0,75, tiveram menor pressão do esfíncter esofágico inferior média e mínima em comparação aos indivíduos saudáveis e asmáticos não controlados.

5.1 Variáveis basais do estudo

No estudo vigente, os dados basais demonstraram que os pacientes voluntários com asma não controlada e DRGE eram a maioria do sexo feminino, com idade média de $46,31 \pm 13,08$ anos, enquanto os com asma controlada e DRGE eram todos do sexo feminino, com idade média de $46,00 \pm 8,67$ anos, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,006$).

O índice de massa corpórea apresentou média de $25,91 \pm 4,35$ para o grupo dos asmáticos controlados com DRGE e $28,55 \pm 4,86$ para o grupo dos asmáticos não controlados com DRGE, sem diferença estatisticamente significativa entre os três grupos ($p=0,091$).

O IMC foi classificado, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, como $18,5-24,9 \text{ kg} / \text{m}^2$ (normalidade), $25-30 \text{ kg} / \text{m}^2$ (excesso de peso), $30-40 \text{ kg} / \text{m}^2$ (obesidade), e $> 40 \text{ kg} / \text{m}^2$ obesos mórbidos (WHO, 1997).

Estudo confirma a relação entre obesidade e DRGE. A proporção de indivíduos com sintomas de DRGE foram de 23,3%, 26,7%, e 50% para grupos de IMC <25 , $25-30$, e > 30 , respectivamente (CHANG, 2014)

Para classificação da asma, utilizou-se o questionário *Asthma Control Questionnaire* com sete questões (ACQ7), com média de score $< 1,5$, para asma controlada e $\geq 1,5$ para asma não controlada. O Grupo B (asma controlada) apresentou escore com média de 0,899, variando de 0,14-1,43, e o Grupo C apresentou média no escore de 2,65, variando de 1,57 a 4.

Segundo Leite (2008), um controle adequado da asma deve incluir sintomas diurnos e noturnos mínimos ou ausentes; ausência de limitação à atividade física; necessidade mínima de uso de medicação de resgate; função pulmonar normal ou próxima do melhor valor; e ausência de exacerbações utilizando o mínimo tratamento.

Os parâmetros usados na prática clínica, em avaliação superficial, podem classificar equivocadamente um paciente pouco controlado como bem controlado, e conseqüentemente, resultar em tratamento insuficiente e maior risco de morbidade (LEITE, 2008).

O *Asthma Control Questionnaire* (ACQ, Questionário de Controle da Asma), desenvolvido por Juniper et al. (1999) foi especificamente elaborado para medir o controle da asma em adultos com idade igual ou superior a 17 anos. É um instrumento simples, de fácil uso e utilizado amplamente em todo o mundo, em diversos ensaios clínicos e também na prática médica (LEITE, 2008).

O ACQ, versão completa, consta de sete questões. Cinco questões são referentes a sintomas de asma (sintomas noturnos, sintomas matinais, limitações de atividades diárias, dispnéia e sibilos), uma questão refere-se ao uso de medicação β 2-agonista de resgate e a sétima questão considera uma medida de calibre das vias aéreas: o valor percentual do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), em relação ao previsto. O escore final do questionário é a média da pontuação das respostas escolhidas pelo paciente, podendo variar de 0 (totalmente controlado) a 6 (não controlado) pontos. Quando validado em língua inglesa, o ACQ apresentou dois pontos de corte para discriminar asma controlada de não controlada: o escore de 0,75 é utilizado na prática clínica, com valor preditivo negativo de 0,85 (significando que, se o escore for $\leq 0,75$, há 85% de chance de a asma estar bem controlada), e o escore de 1,50 é utilizado em estudos clínicos, com valor preditivo positivo de 0,88 (significando que, se o escore for $\geq 1,50$, há 88% de chance da asma não estar bem controlada) (LEITE, 2008).

Os dados funcionais dos participantes da pesquisa, obtidos através de espirometria, tiveram VEF1 com média de 78,97% do predito para asmáticos controlados e 73,22% para asmáticos não controlados; a relação de VEF1/CVF teve média de 72,18% para asmáticos controlados e de 67,95% para asmáticos não controlados, não apresentando diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Segundo a IV Diretrizes brasileira para o manejo da asma (2006), são indicativos de asma: obstrução das vias aéreas caracterizada por redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) para abaixo de 80% do previsto e da sua relação com a capacidade vital forçada para abaixo de 75% em adultos e de 86% em crianças; obstrução ao fluxo aéreo, que desaparece ou melhora significativamente após o uso de broncodilatador (aumento do VEF1 de 7% em relação ao valor previsto e de 200 mL em valor absoluto, após inalação de beta-2 agonista de curta duração), ressaltando-se que limitação ao fluxo aéreo sem resposta ao broncodilatador em teste isolado não deve ser interpretada como obstrução irreversível das vias aéreas; aumentos no VEF1 superiores a 20% e excedendo a 250 ml de modo espontâneo no

decorrer do tempo ou após intervenção com medicação controladora (ex., prednisona 30 a 40 mg/dia VO, por duas semanas).

Uma das técnicas utilizadas para avaliar a força muscular respiratória é a medida da pressão inspiratória máxima (Pimax), sendo considerada como índice da força dos músculos inspiratórios, principalmente do músculo diafragma. (VALLE et al., 2002). No presente estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre a Pimax de pacientes asmáticos controlados e não controlados.

Em um estudo comparando a Pimáx de 40 asmáticos, com média de $64,88 \pm 20,05$, com 40 pacientes não asmáticos, com média de $69 \pm 20,10$, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,36$). Comparando a média de Pimax dos asmáticos do nosso estudo, média $71,6 \pm 30,04$, com a literatura, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,27$), mostrando que não há fraqueza muscular nos asmáticos (CASTRO, 2009).

Em estudos, como o de Cornell (1998) e Weiner (2000), observou-se que a força muscular respiratória na asma avaliada como a pressão inspiratória máxima (Pimáx) 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).

Estudo que analisou as variáveis Pimax durante uma crise asmática, não demonstraram evidência de fraqueza dos músculos respiratórios e os autores atribuíram esse achado a existência do efeito do treinamento da musculatura respiratória na existência de sobrecarga, como forma de adaptação ventilatória (CASTRO, 2009).

As maiores frequências e intensidades dos sintomas de DRGE foram pirose, regurgitação, disfagia, não ocorrendo diferença estatisticamente significante entre os grupos, a não ser por odinofagia, sendo mais frequente e intenso no grupo dos asmáticos não controlados ($p=0,037$ e $p= 0,049$).

Os principais sintomas típicos de DRGE são pirose e regurgitação, enquanto sintomas como tosse, rouquidão e asma são considerados como extraesofágicos (BREDENOORD, 2013).

Todos os parâmetros dos sensores da Phmetria, tanto proximais quanto distais encontrados, estavam alterados.

Segundo Dobhan (1993), os parâmetros normais para o sensor proximal, posicionado abaixo do ESE são: % tempo com $\text{pH} < 4 \Rightarrow < 0,9\%$; % tempo com $\text{pH} < 4$ na

posição ortostática (de pé) =><1,3%; % tempo com pH <4 na posição supina (deitado) =><0%; número total de refluxos \leq 18. Os parâmetros foram alterados nos dois grupos de asmáticos, sem diferença estatisticamente significativa.

Em conformidade com Jamieson (1992), os parâmetros normais para o sensor distal, posicionado 5cm acima do EIE são: % de tempo com pH <4 =><4,45%; % tempo com pH <4 na posição ortostática (de pé) =><8,42%; % de tempo com pH <4 na posição supina (deitado) =><3,45%; número total de refluxos =><46,9; número refluxos com duração acima de 5 minutos =><3,45 e duração do mais longo episódio de refluxo =><19,8 minutos. Todos os parâmetros foram alterados dos dois grupos de asmáticos, sem diferença estatisticamente significativa.

5.2 Variáveis manométricas do estudo

Observou-se no presente estudo diminuição estatisticamente significativa da pressão em repouso da JEG, porém não se evidenciando diferença estatisticamente significativa durante as manobras inspiratorias de ASR e Threshold, corroborando o achado encontrado também com a PiMax da não existência de fraqueza muscular pelo diafragma crural em asmáticos.

Estratificaram-se os pacientes asmáticos controlados em dois subgrupos, sendo que a pressão do EEI em asmáticos controlados $ACQ7 \leq 0,75$ foi estatisticamente menor que o grupo dos pacientes saudáveis e menor que o grupo dos asmáticos não controlados. Isso poderia se justificar por asmáticos controlados não terem tanta hiperinsuflação pulmonar, não teriam alteração compensatória na anatomia do diafragma crural. Como EEI e diafragma crural estão interligados, a evidência da alteração na barreira antirrefluxo se daria pela hipotonia do EEI. Segundo Richter (1987), os valores normais da pressão do EEI variam de 29 a 102 mmH.

A hiperinsuflação pulmonar ocasiona várias alterações na função muscular inspiratória e expiratória. O diafragma encontra-se com diminuição da curvatura, fibras encurtadas e diminuição da zona de aposição. Além disso, as costelas estão horizontalizadas. Tudo isso acarreta dificuldade progressiva em manter os movimentos respiratórios, aumento do gasto energético, elevação do trabalho respiratório e dos volumes pulmonares de reserva e estáticos (AKKOKA et al., 1999).

A asma também desenvolve a 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 anti-refluxo

localizada na junção esofagogástrica descrita como ineficiência da capacidade de contração do esfíncter esofágico inferior (CHOY; LEUNG, 1997).

Embora a presença de RGE na asma possa ser desencadeada ou potencializada pelo próprio tratamento da asma, particularmente com o uso de β_2 -agonistas adrenérgicos, teofilina ou altas doses de corticosteroides orais, os quais sabidamente alteram a pressão do esfíncter esofágico inferior, os resultados e estudo testando o aumento de RGE por essas drogas também é controverso (FIELD, 2000). A hipótese também não é corroborada por nosso estudo, já que asmáticos não controlados, que também fizeram o tratamento da asma, não tiveram a pressão do EEI diminuída.

Nos asmáticos, o gradiente de pressão entre o tórax e a cavidade abdominal pode estar aumentado. Ao final da expiração, o gradiente de pressão entre o esôfago e o estômago é de 4-5 mmHg. A pressão normal do esfíncter esofágico inferior (10-35 mmHg) é suficiente para suportar esse gradiente. Na asma, na presença de broncoconstrição, especialmente nos casos graves, o aumento no gradiente de pressão entre o esôfago e o estômago pode suplantar a pressão do esfíncter esofágico inferior, propiciando o RGE (ZERBIB, 2002).

A alteração da função do diafragma crural também tem sido considerada como um mecanismo pelo qual a asma pode influenciar o RGE. Sabe-se que o diafragma crural contribui para o gradiente de pressão no esfíncter esofágico inferior, particularmente durante a inspiração. A hiperinsuflação associada à broncoconstrição na asma pode influenciar a função do diafragma crural por alterar a sua geometria (ALLEN, 2009). Isso pode explicar os achados deste estudo, pois os pacientes asmáticos não controlados, por terem maior hiperinsuflação pulmonar, teriam alteração compensatória do diafragma crural, como hipertrofia muscular, diferentemente dos asmáticos controlados, que por não terem tanta descompensação pulmonar, teria a pressão de barreira alterada, por não possuírem uma compensação diafragmática. Porém, novos estudos são necessários para confirmação desta hipótese.

6 LIMITAÇÃO DO ESTUDO

A principal limitação do estudo foi o número reduzido de pacientes, principalmente do sexo masculino, que aceitaram se submeter a todos os procedimentos da pesquisa (espirometria, manometria esofágica e pHmetria em 24h), devido ao desconforto físico e ao tempo prolongado para realização dos exames, bem como o fato de pacientes controles também não terem se submetido a todos os exames e questionários da pesquisa.

Não ter comparado asmáticos com DRGE com asmáticos sem DRGE, para analisar a influência da asma na barreira antirrefluxo, sem a interferência da DRGE.

7 CONCLUSÕES

A barreira antirrefluxo em repouso da JEG, representada pela P_{basal} máxima e média, encontra-se diminuída e estatisticamente significativa em pacientes asmáticos, controlados e não controlados, em relação a pacientes saudáveis.

A pressão do EEI encontra-se diminuído, com diferença estatisticamente significativa nos asmáticos controlados, com alta probabilidade de estarem realmente com asma controlada.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre asmáticos e não asmáticos quanto às pressões inspiratórias durante manobras respiratórias padronizadas.

Não se constatou alteração na força muscular respiratória, representada pela P_{imax} entre os asmáticos.

Não se verificou diferença entre os indivíduos asmáticos e saudáveis, quanto à integral de contratilidade e ao deslocamento inferior do diafragma.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA). Technical review on the clinical use of esophageal manometry. **Gastroenterology**, v. 128, p. 209-224, 2005.
- AKKOCA, O. et al. Inhaled and systemic corticosteroid therapies: do they contribute to inspiratory muscle weakness in asthma? **Respiration**, v. 66, p. 332-37, 1999.
- ALKHAYAT, K.; MOHAMED, A. Value of proton pump inhibitors therapy in patients having GERD concurrent with uncontrolled asthma. **Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis**, v.64, p.483-487, 2015.
- ALLEN, G.B. et al. Acid aspiration-induced airways hyper responsiveness in mice. **J Appl Physiol**, v. 107, n. 6, p. 1763-70, 2009.
- ATES, F. et al. Mucosal Impedance discriminates GERD From Non-GERD Conditions. **Gastroenterology**, v. 148, p. 334-345, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas. **Estatísticas de saúde e mortalidade**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- BOECKXSTAENS, G.E. Alterations confined to the gastro-esophageal junction: the relationship between low LOSP, TLOSRS, hiatus hernia and acid pocket. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**., p.821-829, 2010.
- BREDENOORD, A.J.; PANDOLFINO, J.E.; SMOUT, A.J.P.M. Gastro-esophageal 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. 350-362, 2001.
- CHANG, P.; FRIEDENBERG, F. *Obesity and GERD*. **Gastroenterol Clin N Am**, v. 43, p. 161-173, 2014.
- CASTRO, R.N.S. **Correlação entre a força de prensão manual e a força da musculatura respiratória em mulheres asmáticas e não asmáticas**. 2009. 66 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física)- Universidade Católica de Brasília, Brasília. 2009.
- CURY, M. S. **Validação de questionário e avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico antes e após o tratamento com pantoprazol**. 2005. 66f. Tese (Doutorado em Medicina)-Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 2005.
- GOMES, J. et al. GI Motility Testing: A Laboratory and Office Handbook. **Esophageal Manometry**, v.2, p.15-24, 2011.
- KAHRILAS, P. J. Pathophysiology of reflux esophagitis. **Up-to-date** [Internet]. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-reflux-esophagitis#H3>. Acesso em: 20 jan 2015.

LEUNG, R. et al. Prevalence of asthma and allergy in Hong Kong schoolchildren: an ISAAC study. **Eur Respir J**, V. 10, n. 2. P.354-360, 1997.

COOKSON, W. The alliance of genes and environment in asthma and allergy. **Nature**, v.402, p.60-67, 1999.

DANIELE, D.O. et al. Incidence of gastroesophageal reflux disease (GERD), active component, U.S. Armed Forces, 2005-2014. **MSMR**, v. 22, n. 7, p. 7-14, 2015.

DOBHAN, R.; CASTELL, D.O. Normal and abnormal proximal esophageal acid exposure: results of ambulatory dual-probe pH monitoring. **Am J Gastroenterol**, v. 88, n. 1, p. 25-29, 1993.

FIELD, S.K. Gastroesophageal reflux and asthma: can the paradox be explained? **Can Respir J**, v. 7, n. 2, p. 167-176, 2000.

IV DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O MANEJO DA ASMA. **J Bras Pneumol**, v.32, Suppl. 7, p. 447-474, 2006.

JAMIESON, J.R.; STEIN, H.J.; DEMEESTER, T.R. Ambulatory 24 hours esophageal pH monitoring: normal values, optimal threshold, specificity, sensitivity and reproducibility. **Am J Gastroenterol**, v.87, p. 1102-11, 2015.

KELLY, L.S. et al. The impact of continuous positive airway pressure on the lower esophageal sphincter. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**, v.292, p.G1200-G1205, 2007.

LEITE, M. et al. Avaliação do Questionário de Controle da Asma validado para uso no Brasil. **J Bras Pneumol**, v.34, n.10, p. 756-763, 2008.

MITTAL, R. K. et al. Characteristics of lower esophageal sphincter relaxation induced by pharyngeal stimulation with minute amounts of water. **Gastroenterology**, 1996, v. 111, n. 2, p. 378-384, 1996.

MITTAL, R. K.; ROCHESTER, D. F.; MCCALLUM, R. W. Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. **J. Clin. Invest.**, v. 81, p. 1182-1189, 1988.

MULLER, N.; BRYAN, A.C.; ZAMEL, N. Tonic inspiratory muscle activity as a cause of hyperinflation in histamine-induced asthma. **J Appl Physiol**, v.49, n. 5, p.869-74, 1980.

MULLER, N.; BRYAN, A.C.; ZAMEL, N. Tonic inspiratory muscle activity as a cause of hyperinflation in asthma. **J Appl Physiol**, v.50, n. 2, p. 279-82, 1981.

NOVAIS, L. Avaliação funcional do esfíncter esofágico inferior por manometria esofágica. **J PortGastroenterol.**, v. 19, n.2, p 59-61, 2012.

NOBRE E SOUZA, M. Â. et al. A. Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in gerd patients. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.**, v. 305, n. 11, p. G862–G867, 2013.

NOBRE E SOUZA, M.Â. et al. Increased inspiratory esophagogastric junction pressure in systemic sclerosis: An add-on to antireflux barrier. **World J Gastroenterol.**, v. 21, n.7, p. 2067-2072, 2015.

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

PEREIRA, C.A.C. **Testes de função pulmonar**. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Elaboração final: 16 de abril de 2012.

RATIER, J.C.A.; PIZZICHINI, E.; PIZZICHINI, M. Doença do refluxo gastroesofágico e hiperresponsividade das vias aéreas: coexistência além da chance? **J Bras Pneumol**, v.37, n. 5, p. 680-688, 2011.

RICHTER, J.E. et al. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. Variability of pressures. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. **Dig Dis Sci.** , v.32, n. 6, p.583-592, 1987.

SYABBALO, N. Assessment of respiratory muscle function and strength. **Postgrad Med J**, v. 74, n. 870, p. 208-215, 1998.

THIERRY, P. et al. Inspiratory Muscle Strength and Endurance in Steroid-dependent Asthma. **Respir Crit Care Med**, v. 153, p. 610-15.

VALLE, H.P. et al. Efeitos do treinamento e destreinamento da força muscular respiratória em soldados. **Atividade Física & Saúde**, v.7, p.45-54, 2002.

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.722-727, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997.

ZERBIB, F. et al. Effects of bronchial obstruction on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in patients with asthma. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, n.9, p. 1206-11, 2002.

APÊNDICE A - 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: _____

Pinsp MÁX: _____ / _____ / _____

MEDICAÇÕES EM USO:

CO-MORBIDADES:

HÁBITOS

ETILISMO: _____

TABAGISMO: _____

APÊNDICE B - 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	1 OU MAIS POR ANO	

**APÊNDICE C - ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE
PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE-QVRS)**

ESCALA						
0 = SEM SINTOMAS.						
1 = NOTA-SE SINTOMAS, MAS NÃO INCÔMODO.						
2 = NOTA-SE SINTOMAS E INCÔMODO, MAS NÃO TODOS OS DIAS.						
3 = SINTOMAS TODOS OS DIAS.						
4 = SINTOMAS AFETAM ATIVIDADES DIÁRIAS.						
5 = SINTOMAS SÃO INCAPACITANTES – FICAS INCAPAZ DE FAZER ATIVIDADES DIÁRIAS.						
QUESTÕES SOBRE SINTOMAS (MARQUE UMA RESPOSTA PARA CADA PERGUNTA)						
1. O QUANTO RUIM É AZIA?	0	1	2	3	4	5
2. AZIA QUANDO DEITADO?	0	1	2	3	4	5
3. AZIA QUANDO EM PÉ?	0	1	2	3	4	5
4. AZIA DEPOIS DAS REFEIÇÕES?	0	1	2	3	4	5
5. A AZIA ALTERA O QUE VOCÊ COME?	0	1	2	3	4	5
6. A AZIA ACORDA VOCÊ DURANTE O SONO?	0	1	2	3	4	5
7. VOCÊ TEM DIFICULDADE DE ENGOLIR?	0	1	2	3	4	5
8. VOCÊ TEM DOR AO ENGOLIR?	0	1	2	3	4	5
9. VOCÊ TEM INCHAÇO OU SENSAÇÃO DE GASES?	0	1	2	3	4	5
10. SE VOCÊ TOMA MEDICAÇÃO, ISTO AFETA A SUA VIDA DIÁRIA?	0	1	2	3	4	5
11. O QUANTO SATISFEITO VOCÊ ESTÁ COM SUA CONDIÇÃO ATUAL?		SATISFEITO	NEUTRO	INSATISFEITO		

APÊNDICE D - 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 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 () N° 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()

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 vez por mês ()

2-3 vezes por mês () 4 ou mais vezes por mês ()

8. 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 ()

9. DOR TORÁCICA:

NÃO () SIM ()

FREQÜÊNCIA: 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 ()**10. PIGARRO:**

NÃO () SIM ()

FREQÜÊNCIA: 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 ()

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

12. SONOLÊNCIA DIURNA:

NÃO () SIM ()

FREQÜÊNCIA: 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. RONCA:

NÃO () SIM ()

APÊNDICE E - QUESTIONÁRIO DE CONTROLE DA ASMA (TRADUZIDO DE AÇQ-5, E.F. JUNIPER et al., 1999)

Por favor, responda as 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 seus 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:

APÊNDICE F - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr (a) a participar do estudo “Avaliação do refluxo gastroesofágico e da barreira anti-refluxo em repouso e após manobras inspiratórias padronizadas em pacientes com asma não controlada”, 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. Jeany Borge se Silva, que poderão ser encontrados no Laboratório de Gastroenterologia, bloco da Biomedicina, Faculdade de Medicina da UFC; telefone (s): (85) 9985-5636 e (85) 9966-4004, 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 G

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

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

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

ANEXO A

nome	idade	imc	grupo	score acq7	Pimáx	tempo de asma	Vef1 pre	vef1 % pre	CVF pre	CVF % pre	VEF1/CVF	Basal media	Basal max
LVN	21	23,8	A									30,5	46,6
CBM	28	17,03	A									25,4	42,5
ESFH	47	25,21	A									39,1	56
NKP	26	23,87	A									29,7	53,4
AFBS	37	30,61	A									12,8	40,1
LVB	35	29,4	A									27,6	45,5
JSC	24	19,53	A									31,9	52,1
KPM	34	24,53	A									34,3	68,4
ALSG	46	33,2	B	0,57	98	6	2,23	86	2,81	90	79	23	50,1
MBS	54	27,9	B	0,28	36	7	1,41	83,5	1,71	112,8	60,85	11,1	28,5
MGS	37	25,2	B	0,71	47	35	2,23	84,9	2,6	98,9	73,62	15,2	32,8
MJJN	60	25,2	B	0,14	34	21	1,81	90	2,36	96	77	19,3	33,7
MNCP	33	33,6	B	0,14	140	27	2,79	94	3,33	95	84	24,9	66,3
MRAS	47	28,5	b	0,85	76	43	1,75	75	2,42	88	72	20,6	29,6
ROT	51	21,22	b	0,86	44	38	2,27	97,4	2,68	102,4	80,74	25,5	37,6

CFP	55	26,4	b	1,28	48	10	1,78	76	2,24	78	80	31,8	52,7
MCS	46	23,1	b	1,28	69	8	1,8	71	2,56	85	84	26,1	42,7
MLVS	47	23,8	b	1,35	73	14	2,46	61,3	2,88	85,8	61,1	16,6	31,5
MECC	51	23,1	b	1,42	88	28	1,99	80	2,64	89	75	8,9	22
RNS	28	20,8	b	1,42	58	26	2,56	68,8	2,95	93,6	63,84	11,4	21
SGM	46	30,5	b	0,85	49	10	2,12	93,7	2,5	107,1	74,31	13	26,1
RSS	43	20,22	b	1,43	55	28	1,02	44	2,29	84	45	39,7	57,8
EJA	58	38,56	C	1,71	105	37	1,95	73	2,58	77	76	34,1	77,4
ACNP	42	29,2	C	1,7	100	40	3,07	115	3,83	122	80	27,8	59,2
MNF	49	24,6	C	3	110	11	1,85	65	3,15	89	59	18,5	34,9
AMD	24	24,97	C	2,14	47	24	2,9	23,3	3,33	57	35,56	40,9	135,8
AMAS	32	29,24	C	4	86		2,84	88,7	3,28	102,8	74,77	12,6	28,9
ERR	60	24,26	C	3,57	121	50	0,67	33	1,35	56	49	17,8	56,7
FANR	24	22,94	C	2	104	15	2,81	89	3,61	97	78	21,4	40,6
IMS	60	31,62	C	1,57	83	41	1,53	76	1,92	67	80	23,4	32,3
JGSL	54	23,87	C	3,42	28	6	3,08	61,8	3,82	126,6	39,39	26,1	40,8
MCAF	41	24,97	C	3,29	39	12	2,46	66,7	2,87	92,4	61,96	20,3	48,3
MFOS	60	28,72	C	2,85	75	38	1,03	45	1,77	62	58	40,9	73,2
MFPA	45	32,03	C	2,14	41		2,56	115	2,98	117	84,3	20,3	37,9

MEMC	61	37,06	C	3	53	0	1,64	71	1,99	84,4	69,3	34,6	104,8
MCP	42	33,02	C	3,29	121	34	2,06	55	2,57	57	80	26,4	56,3
TKGR	32	28,41	C	2,71	52	32	2,74	103	3,17	104	86	24,1	40,5
JNS	57	23,44	C	2	68	14	2,28	91	2,99	95	76	24,4	47,7

ANEXO B

nome	Basal min	IC Basal	DS ASR	SLOPE ASR	MAX ASR	CI ASR	GASTRIC MED	GASTRIC MAX	GASTRIC MIN	12 basal media
LVN	11,8	71,2	4,7	0,9	91,7	215,3	17,5	32,6	5,5	35,5
CBM	15,8	46,9	5,9	1,2	139,1	448,9	14,3	26,6	9,1	29,7
ESFH	15,1	161	4,2	0,8	170,1	496,5	15,2	27,5	5,6	31,1
NKP	3,4	89,3	4,4	0,9	140,8	448,1	17,7	32,2	9,6	30,6
AFBS	-9,7	13,3	5,6	1,1	128,6	322,7	10,1	15,1	6,1	25,8
LVB	9,5	85,7	7,1	1,4	203,3	736,7	14	20,2	8,4	27,2
JSC	8,3	84,2	4,4	0,9	78,6	229,4	8,8	28,6	0,3	26,9
KPM	0,5	120,9	7,2	1,4	193,6	763,3	12,8	24,1	3,6	35,5
ALSG	0,8	91,8	8	1,6	283,5	1055,1	18,5	27,4	9,8	26,5
MBS	-6,7	2,2	4,2	0,8	107,4	177	12,3	18	4,3	16,1
MGS	-1,2	5,7	5,8	1,2	137,2	419,6	19,6	48,2	5,2	23,1
MJJN	8,5	16,1	5,3	1,1	159,6	346,5	24,9	159,6	-15,9	14,5
MNCP	0,7	239,7	7,2	1,4	222,3	672,4	27,5	40,8	17,2	25,1
MRAS	9,3	20,6	2,2	0,4	182,1	454,7	0,6	15,7	19,2	16,1
ROT	10,6	53,7	4,3	0,9	192,3	651,4	3,6	13,8	16,3	22,7
CFP	11,1	101,8	5,8	1,2	178,3	578,2	26,8	38,1	18,3	32,5
MCS	3,8	60,5	4,6	0,9	79,5	220,2	-3,8	11	-11,6	36,7
MLVS	2,7	6,2	7,5	1,5	132,4	404,6	10,3	21,9	-5,3	21,4
MECC	-0,2	45	8	1,6	1,4	291,7	10,3	20,6	5	29,6
RNS	-1,6	0	7,2	1,4	141,5	133,2	13,9	22	7,4	12,6
SGM	2,9	1	5,9	1,2	57,5	102,1	-0,3	9	-16,6	14,2
RSS	17	99,9	5,8	1,1	166,2	600,4	24,7	37,2	12,4	27,6
EJA	5,1	610,6	6,9	1,4	122,6	865,6	21,6	30	14,3	26,2
ACNP	18,3	87,2	6,3	1,3	183,5	645,5	15,1	19,4	9,7	27,5

MNF	6,7	12,2	4,9	1	351,8	1078,2	14,5	25,7	6,6	30,5
AMD	-10	198	3,2	0,6	227,6	942,6	17,9	38,6	8,5	48,3
AMAS	-8	4,1	4	0,8	103,3	249,8	12	18,5	6	24,9
ERR	-3,8	51,3	7,8	1,6	183,9	537,8	13,3	23,9	4,9	17,3
FANR	9,4	30,5	1,8	0,3	40,6	325	25,3	158	-14,9	20,6
IMS	16,7	48,9	7,7	1,5	130,7	354,4	28,5	41,6	13	24
JGSL	14,3	45	3,5	0,7	69,6	333	18,8	27,2	9,7	41,2
MCAF	10,3	12	3,3	0,7	156,1	366,7	16,9	25,7	7,4	22,4
MFOS	14,9	165,5	4,4	0,9	244,3	1081	13,8	16,9	4,6	30,2
MFPA	6	11,5	3,7	0,7	167,3	318	5,9	13,1	0,6	24,8
MEMC	8,7	136	3,9	0,8	203,8	669,8	12,8	18,2	2,1	29,4
MCP	14,7	117	6,9	1,4	150,9	520,5	17,5	25,3	11	24,9
TKGR	14,3	38	3,5	0,7	81,5	204	15	26,1	8,8	26,1
JNS	1,5	125,7	5,4	1,1	114,1	289,7	7,2	17,8	2,7	24

ANEXO C

nome	12 basal max	12 basal min	12 ic basal	12 oral min	12iemin	12igmax	12igmed	12igmin	12ds1	12-Slope 1	12max1	12ic1	12ds2
LVN	59,6	1,5	148,4	-16,9	-86,9	23,3	14,3	6,6	4,6	4,6	101,5	64,7	4,9
CBM	45,2	14,6	140,8	-15,7	-42	47,3	24,4	6,9	6,4	6,4	157,1	127	6,4
ESFH	49,6	6,9	238,3	-16,6	-36,5	18,1	11,4	5,7	5,2	5,3	135,1	127,5	4,9
NKP	63,5	4,5	184,5	-36,2	-36,3	34,2	17,6	5,2	4,9	4,9	151	123,4	5,4
AFBS	70,5	9,5	89,1	-25,3	-40,8	20,1	12,2	5,9	4,4	4,7	90,2	46	5,8
LVB	72,6	-3,1	291,4	-12,5	-30,6	21,2	16,3	10,8	6,2	6,2	225,5	146,9	6,4
JSC	38,4	12,8	70,6	-12,6	-33,7	32,3	18	0	5,1	5,3	79,7	32	5,9
KPM	93,5	1,9	428,2	-11,6	-28,6	3,4	15,6	3,4	6,2	6,5	162,3	147,5	7,6
ALSG	58,2	52,2	153,6	-9	-35,7	52,7	35,2	13,5	7,3	7,3	168,7	170,3	8
MBS	55,4	-8,4	22	-19,2	-22,7	16,2	7,6	-2,3	5,6	5,6	91,8	27,4	5,6
MGS	76,5	-10,7	104,8	-15,9	-32,3	23,7	17,4	9,9	5,4	5,3	90,6	38,1	6
MJJN	31	-1	11	-10	-32,6	23,6	16,7	10	5,8	5,8	95,4	23,8	5,8
MNCP	68,1	0,2	149	-11	-22,8	54,7	33,9	18,1	7,3	7,3	205	153,3	7,3
MRAS	28	5,7	6,1	-27,9	-38,1	64,6	27,5	5,3	3,5	3,6	94,2	38,5	5,1
ROT	106,7	-5,1	180,6	-8,5	-40,2	18,8	13,4	7,5	4,1	4,2	105	56,6	4,4
CFP	55	10,4	276	-11	-31	51,9	25	8,8	4,4	4,3	119,5	78,2	6,5
MCS	70,6	15,1	418,8	-5	-15	50,2	39	8,1	4,4	4,4	73,9	125,7	4,4
MLVS	38,1	5,7	58,9	-18,2	-37,6	19,9	12,9	3,9	6,4	6,5	606,8	69,9	8,1
MECC	56,9	-6,8	234,1	-14	-46,7	38,6	12,5	-10,6	4,9	4,8	74,8	56,9	4,9
RNS	22,6	-1,5	0,3	-19,8	-26,6	43,3	8,9	2,8	5,8	5,8	64,6	8,4	6,3
SGM	38,3	-0,7	15,5	-14,9	-19,7	9,9	2,4	-9,4	3,3	3,3	53,3	9,8	3,3
RSS	80,7	-3,4	149,9	-10,7	-27,8	50,2	26	13,7	4	4	131,1	98,7	5,2
EJA	78,1	0,8	245,4	-4	-15,1	48,5	27,2	10,7	4,2	4,2	57,7	55,2	5
ACNP	75,5	0,8	193	-10,8	-24	21,5	12,2	8	4,7	4,7	109,6	54,6	5,4
MNF	60,2	15,5	186,1	-13,9	-24,7	65,3	17,7	10,7	5,1	5,1	357,1	289,3	5,5

AMD	158,8	-6	423,5	-26,9	-53	21,8	13,9	2,9	4,4	4,6	238	150,9	4,8
AMAS	47,1	-4,2	77,3	-17,2	-40,1	31,7	16,4	5,3	2,9	2,9	58,6	30,1	3,6
ERR	68,4	-0,6	31,6	-9,6	-44	24,5	16,3	7,8	8,3	8,5	203,8	107,3	8,7
FANR	44,2	-0,3	79,8	-13	-40,2	24	9,2	2,3	6,4	6,4	182,5	99,2	6,9
IMS	47,4	2,6	171,7	-12,4	-22,4	46,5	22,8	10,7	4,1	4,1	64,8	29,2	8
JGSL	62,6	15,2	398,5	-8,2	-24,8	95,7	63,1	19,8	2,1	2,1	115	93,2	2,1
MCAF	43,7	-1,5	82,1	-18,7	-42,9	21,1	11,2	3,7	2,8	2,9	160,3	68,3	2,9
MFOS	60	17,2	109	-11,3	-25	24,9	14,7	8,6	3,3	3,3	121,5	97	4,7
MFPA	45,8	-4,1	54,5	-19	-46,8	28,4	20,1	9,1	4,1	4,1	122,7	54,9	4,9
MEMC	11,5	-0,4	206,9	-8,7	-18	34,6	19,3	9,4	4,2	4,2	146,5	85,4	4,7
MCP	50,7	8,1	96,3	-14	-46,7	28,2	14,7	5,1	5,7	5,7	153,1	113,7	5,8
TKGR	61,4	2,6	134,6	-19,6	-33,3	33,4	20,4	9,5	4,3	4,3	139,9	82,8	5,3
JNS	36,9	14,4	105	-12,4	-34,9	17,6	9,6	3,5	4,4	4,6	48,5	19,6	6,5

ANEXO D

nome	12Slope2	12max2	12ic2	12ds3	12Slope3	12max3	12ic3	24 basal media	24 basal max	24 basal min	24 ic basal	24 oral min	24iemin
LVN	2,4	104,6	135,1	4,9	1,6	104,6	174,6	32,3	54	7,7	157	-23,5	-128
CBM	3,2	157,1	186,4	6,4	2,1	157,1	240,3	34,9	53,6	16,9	232,3	-20,2	-38,5
ESFH	2,4	135,1	222,6	5,1	1,7	135,1	360,1	46	66,4	10,7	475,1	-23,8	-41,6
NKP	2,7	155,4	232,1	5,4	1,8	155,3	316,7	3,2	58,5	0,1	211,2	-43,2	-41,5
AFBS	2,9	122	153,6	6,4	2,1	141,9	267,1	22,9	49	-4,7	115,7	-20,8	-33,9
LVB	3,2	241,2	418,8	6,4	2,1	241,2	627,1	25	73,3	-4,1	236,1	-20	-35,5
JSC	3	80,5	68,6	5,9	2	92,2	133	26,7	66,3	1,3	105,5	-20	-37,1
KPM	3,8	192,4	349,1	8	2,7	192,4	506,6	40,6	93,5	14	489,6	-17,1	-34,3
ALSG	4	282,9	495,6	8	2,6	282,9	811,6	21,4	38,3	-5,7	69,6	-17,4	-44,5
MBS	2,8	114,8	96,4	5,8	1,9	114,8	173,9	14,8	48,7	-12,1	21,3	-27,1	-43,9
MGS	3	152	126,6	6	2	156,4	241,3	26,2	86,5	-9,4	99,9	-14,1	-35,4
MJJN	2,9	126,5	74,9	5,8	1,9	132,2	164,7	17,4	39,6	-4,3	37,8	-18,7	-32,1
MNCP	3,7	220	366,6	7,3	2,5	221,7	581,9	28,6	68,6	1,6	283,7	-20,6	-36,3
MRAS	2,5	158,2	204,6	5,7	1,9	164,2	411,9	23,2	36,1	6,9	55,8	-30,8	-40,4
ROT	2,2	162,3	183,2	4,9	1,7	182	339,4	29,8	119,3	-6,9	283,6	-17,3	-37,7
CFP	3,2	187,5	251,5	6,3	2,2	187,5	392,9	36,9	73	12,7	367,4	-18,7	-30
MCS	2,2	84,1	300,2	5,1	1,7	85,3	539,7	30,1	61,6	13,4	225,7	-17	-24,9
MLVS	4	311,8	308,2	8,2	2,7	324,6	733,1	19	49,2	-5	70,8	-25,4	-37,6
MECC	2,5	155,7	164,8	4,9	3	196,1	346,9	28,8	71,8	-5,1	223,9	-23,7	-46,7
RNS	3,1	97,9	4,2	6,3	2,1	97,8	56,9	7	18,5	-6,1	0	-26,4	-40
SGM	1,7	58,4	28,8	3,8	1,3	58,4	43,1	18,1	43,9	1,7	18,5	-20,1	-20,3
RSS	2,6	158,4	240,7	5,2	1,7	158,4	343,9	25,2	99,9	-8,2	169,7	-10,1	-27,6
EJA	2,5	161,1	203,8	5,2	1,8	172,4	441,1	24,7	59,8	0,6	191,9	-20	-32,6
ACNP	2,7	142,2	152,3	6,5	2,2	167,1	279,2	28,8	79,2	2,4	209,7	-19,1	-42,4
MNF	2,7	358,7	665,7	5,5	1,8	358,7	998,4	71,6	60,7	14,9	178,1	-23,5	-35,7

AMD	2,4	238	367,4	4,9	1,6	138	573,4	49,4	167,6	-4	578,1	-31,3	-55,7
AMAS	1,8	83,1	84,4	3,6	1,2	78	155,5	29,9	55,6	7,5	158,6	-23,5	-45,6
ERR	4,4	207,5	289,9	8,6	2,8	207,5	443,1	16,9	73,3	-10,5	41,3	-18,2	-48,2
FANR	3,5	182,3	207,8	6,9	2,3	182,3	310,5	22,5	59,1	3,1	91,8	-20,7	-38,1
IMS	4	125,6	184,9	8	2,7	138,2	305	24,2	41,5	2,8	153,3	-19,2	-28,7
JGSL	1,1	174,2	256,1	2,6	0,9	187,8	542	23	62,1	9,1	234,6	-6,6	-25,3
MCAF	1,4	171,3	208,3	2,9	1	178,4	363,4	18,9	47,4	-4,5	28,8	-26,9	-49,5
MFOS	2,4	204	262	5,4	1,8	216,2	509,2	30,6	76,2	6	159,4	-19,4	-32,4
MFPA	2,5	193,8	197,7	4,9	1,7	193,8	314	21,4	36,4	13,5	22	-30,3	-47,5
MEMC	2,4	197,2	237,3	4,7	1,6	197,2	390,1	44,7	117,5	13,3	563,4	-14,7	-23,2
MCP	2,9	153,3	244,3	5,8	1,9	153,3	354,2	23,8	40,8	15,1	67,1	-20,4	-43,8
TKGR	2,7	139,3	148,4	5,3	1,8	139,3	197,4	26,1	61,3	2,8	135,5	-19,6	-33,3
JNS	3,3	186,7	116,5	6,6	2,2	186,7	167,3	22	38,8	1,7	77,8	-23,3	-38,1

ANEXO E

nome	24igmax	24igmed	24igmin	24ds1	24Slope1	24max1	24ic1	24ds2	24Slope2	24max2	24ic2	24ds3	24Slope3
LVN	29,5	17,5	7,4	3,9	3,9	106,3	78,7	4,6	2,3	106,3	147,4	4,6	1,5
CBM	50,1	27	5,8	5,5	5,5	155,4	131,3	5,5	2,8	155,4	215,8	5,5	1,8
ESFH	30	17	8,2	4,7	4,7	160	149,5	4,7	2,3	160	268,7	4,8	1,6
NKP	27,1	10,5	5,1	4,2	4,2	167,9	130,9	5,3	2,7	167,9	243,8	5,3	1,8
AFBS	21,7	14,6	5,6	4,3	4,5	105,1	67,5	5,1	2,6	148,8	155,5	5,1	1,7
LVB	22,3	15,9	8,8	4	4	124,6	95,4	6,7	3,4	209,3	284,8	6,8	2,3
JSC	39,1	23,9	2,4	5,3	5,3	88	46,7	5,9	3	101,1	103	6	2
KPM	22,6	13,6	4,7	6,3	6,3	168,1	144	7,2	3,6	169,9	317,9	7,8	2,6
ALSG	38,8	23,4	7	7,8	7,8	229,4	179,6	7,9	4	259,7	445,8	7,9	2,6
MBS	23,8	12,7	2,1	4,8	4,8	104,6	37,1	4,8	2,4	113,3	112	4,9	1,6
MGS	35,8	19,4	8,1	4,7	4,6	146,6	57,3	44,9	2,4	142	176,7	4,9	1,6
MJJN	25,2	15,6	10,1	5,9	5,9	100,7	30,3	5,9	3	107	94,5	5,9	2
MNCP	56,9	36,9	20,5	6,5	6,3	199,8	218,4	6,5	3,3	226,9	478,8	6,5	2,2
MRAS	58,8	30,3	6,5	4,6	4,8	122,1	67,3	5,8	2,8	183,4	230,3	6	2
ROT	17,1	12,5	6,7	3,3	3,4	88,9	57,1	3,8	1,9	88,9	144,1	5,3	1,8
CFP	56,2	34,1	18,7	3,4	3,5	129,1	80	4,5	2,2	129,1	194,4	5,4	1,8
MCS	24,9	15,4	3,5	5,5	5,5	81,2	44,8	5,4	2,7	113,6	117,3	6,2	2,1
MLVS	23	15,2	5,8	6,1	6,1	112,6	95,2	7,8	3,9	206,1	203,2	8,8	2,9
MECC	25,7	9,9	-10,2	4,5	4,7	84,3	55,2	4,6	2,3	157,3	172	4,7	1,5
RNS	15,4	6,1	-0,5	4,7	4,9	19,3	0	5,7	2,9	78,3	9,4	6,8	2,3
SGM	16,8	7,3	-0,6	3,7	3,7	56,9	18,2	3,7	1,8	65,3	47,5	3,9	1,3
RSS	50,6	25,9	11,4	4,4	4,4	130,4	99,1	5,6	1,9	157,7	345,3	5,8	2
EJA	77,6	35,4	11,5	6,9	6,9	202,5	204,3	7,5	3,8	260	538,5	8	2,7
ACNP	24,4	16,3	8,4	5,2	5,3	111,8	93,2	7,5	3,7	200,5	239,5	7,3	2,5
MNF	40,3	21,4	10,9	5,7	5,7	303,5	285,5	5,7	2,8	345,3	661,7	5,7	1,9
AMD	28,1	19,5	8,2	4,4	4,5	269,9	242,4	4,4	2,1	269,9	489,7	4,4	1,5

AMAS	37,5	20	5,8	2,7	2,7	88,7	57	4,7	2,4	92,8	131,9	5,1	1,7
ERR	34,1	20,9	7,8	8	8,2	202,8	125,4	8,4	4,2	202,8	217,8	8,1	2,7
FANR	24,8	11,2	1,9	5,2	5,2	110,9	46,1	7,1	3,6	157,6	152,5	7,1	2,4
IMS	40,9	23,1	14,3	6,9	7	84,2	65,1	8,2	4,1	122,4	172,8	8,4	2,8
JGSL	91,3	50,2	9,8	3,6	3,6	73,4	86,7	3,6	1,8	107,9	207,1	3,1	1
MCAF	28,5	18,9	7,2	3,3	3,3	104,3	41,9	3,7	1,8	167,1	163,6	3,7	1,2
MFOS	26,7	16,2	9,7	3,7	3,4	89,6	76,4	4,7	2,3	155,3	173,3	5,3	1,8
MFPA	40,9	19,7	6,3	3,8	3,8	160,1	99,2	4,7	2,3	196,1	260,1	4,7	1,6
MEMC	53,7	25,4	11,3	3,5	3,6	190,3	195,9	3,9	2	228,7	433,4	3,9	1,3
MCP	54,9	21,7	11,9	4	4	150,4	186,3	5,2	2,6	150,4	326,6	5,8	1,9
TKGR	39,7	22,2	8,8	4,8	4,8	138,7	86,2	5,3	2,7	138,7	148,5	5,3	1,8
JNS	18,8	11,8	2,3	5	5	79,8	34,1	6,6	3,3	174,2	125,2	6,6	2,2

ANEXO F

nome	24max3	24ic3	48 basal media	48 basal max	48 basal min	48 ic basal	48 oral min	48 iemin	48 igmax	48igned
LVN	106,3	202,2	30,8	49,7	17,3	110,7	-37,7	-128,8	30,6	18,4
CBM	155,4	293,9	39,3	56,8	17,8	213,9	-38,5	-49,8	45,6	30,2
ESFH	160	411,9	35,9	50,3	11,7	292,6	-43,2	-47,8	29,1	17
NKP	167,9	301,6	35,3	63,7	2	321,2	-51,3	-37,7	16	10
AFBS	149,7	285,6	21	26,6	16,1	-87,2	-39,5	-47,7	37	16,7
LVB	-29,6	500,3	28,7	71,4	-2	233,7	-39,7	-42	26,4	14,1
JSC	101,9	175,8	28,8	47,3	14,8	104,5	-33,4	-43,9	51,8	21,5
KPM	188,9	500	34,9	86,7	6,3	285,5	-31,5	-48,5	21,7	11,7
ALSG	265,3	714,5	27,4	55,6	-2,9	96,5	-34,7	-55,9	51	27,5
MBS	113,6	180,6	18,5	44,3	-4	38,1	-43	-50,5	23,6	16,7
MGS	152	272,9	23,4	49,8	-1,5	55,4	-22,1	-44,4	25,1	15,3
MJJN	107	134,1	19,2	42,6	-3,7	51,2	-29,9	-36,8	20,1	13,2
MNCP	229,8	752	26,7	59,5	0,4	219	-13,4	-46	57,3	35
MRAS	200	459,1	23,9	46,4	4,6	120	-44,9	-35,6	75,3	45,8
ROT	178,1	293,1	23,5	37	8,7	57,4	-23,5	-36,6	17,1	8,8
CFP	148,1	353,4	41,8	62,2	23,1	427,8	-13,7	-25,1	45,9	33,7
MCS	113,6	157,8	24,5	50,8	11,1	129,2	-4	-8	58,4	39,5
MLVS	296,3	633,2	25,7	44,1	0,6	166,7	-43,6	-53,8	23,3	17,4
MECC	184,2	340,5	28,8	49,5	14,8	185,1	-38,9	-48,7	19,2	11,7
RNS	88,2	49,2	18	29,3	-0,8	12,5	-60	-48,6	21	13
SGM	74,4	89,1	17,6	45,5	-2,7	35	-18,3	-24,8	11	6,6
RSS	157,7	31	20,2	61,5	-5,3	86,1	-37	-43,9	35,7	19,8
EJA	266,5	942,5	26,5	37	15,2	236,9	-28,3	-34,4	45,5	29,4
ACNP	200,5	395,5	25,5	60,9	4,5	133,9	-34	-42,7	20	13,5
MNF	345,3	1024,7	27,1	82,7	10,5	147,6	-37,1	-42,4	29,1	17,4
AMD	269,9	702,9	48,8	165,3	-15,1	631,6	-33,8	-48,1	38	18
AMAS	92,8	201,9	28,3	63	4,8	117,6	-32,9	-47	24,4	13,8

ERR	202,8	308,5	12,4	73,6	-9,9	73,9	-30,9	-47,9	35,3	23,1
FANR	170,2	276,7	21,8	46,7	6,5	89,1	-38,4	-47,1	25,4	13,3
IMS	122,4	281,7	25,1	42,5	3,6	156,4	-30,5	-40,7	31,7	19,6
JGSL	135,5	326,8	37,5	61,1	19,6	352,7	-11,9	-26,6	118,3	75,5
MCAF	167,1	286,8	18,8	28,1	6,3	12,3	-42	-63	22,1	3,5
MFOS	291,1	410,2	39	113,7	-0,2	227	-19	-31,3	57,2	25,1
MFPA	186,1	396,8	26,6	49,9	4,1	124,7	-28,6	-32,7	44	23,7
MEMC	229,4	664,3	32,1	94,7	14,4	179	27,1	36,2	41,33	23,9
MCP	168,2	490,8	25,7	70,3	-0,9	190,8	-36,2	-50,3	32,6	20
TKGR	138,7	195,4	21,9	54,2	-0,7	80,7	-37,3	-42,4	27,8	17,8
JNS	174,2	224,6	22,4	50,9	0,9	102,5	-33,4	-43,7	20,4	8,8

ANEXO G

nome	48igmin	48ds1	48Slope1	48max1	48ic1	48ds2	48Slope 2	48max2	48ic2	48ds3	48Slope 3	48max3	48ic3
LVN	5,3	2,7	2,7	94,9	61,6	2,6	1,3	94,9	118,4	3,3	1,1	94,9	188,7
CBM	7,6	6	6	168,2	175,5	6	3	168,2	274,4	6	2	168,2	370,7
ESFH	9	4,4	4,4	166,3	167,3	4,7	2,3	166,3	274,9	4,7	1,6	166,3	375
NKP	5,6	3,3	3,3	119,3	85,7	4	2	122,9	175,9	4	1,3	146,3	291,6
AFBS	7,2	4,3	4,2	114,4	44	4,5	2,2	118,5	131,8	5,4	1,8	118,5	228,2
LVB	7,1	3,4	3,5	129,6	95,9	4,1	2	153,6	222,3	5,2	1,7	208,7	364,3
JSC	4,2	4,7	4,9	110,7	67,3	5,5	2,8	110,7	129,3	6,1	2	110,7	191,9
KPM	4,3	6,2	6,5	190,9	137,1	7,3	3,6	192,5	326,1	7,6	2,5	192,5	487,1
ALSG	9,1	6,9	6,9	160,9	160,5	7,9	4	230,8	417,3	7,9	2,6	230,8	681,3
MBS	9,7	4,6	4,6	76,1	30,7	4,7	2,4	88,6	77,5	4,5	1,5	90,7	128,5
MGS	8,2	5	5,2	117,9	49	5	2,5	151,1	155,5	5	1,7	151,1	257,8
MJJN	8	5,4	5,4	49,4	14,5	5,4	2,7	54,2	32,5	5,4	1,8	73,4	69,5
MNCP	16,4	7,4	7,2	192,4	175,8	7,4	3,7	192,4	366,1	8,2	2,7	192,4	648,7
MRAS	11	4	3,9	183,8	120,5	3,8	1,9	183,8	271,2	4	1,3	183,8	436,9
ROT	1,4	3,3	3,4	69,1	33,6	3,7	1,9	125,2	109,9	3,7	1,2	128,3	191,3
CFP	21,6	3	3	64,5	60,8	4,1	2	115,1	162,1	5,1	1,7	160,2	305,4
MCS	6,7	4,1	4,1	58,6	51,9	4,9	2,4	58,6	150,8	4,6	1,5	60,6	255,3
MLVS	8,2	6,2	6,2	199,6	140,2	8	4,1	287	494,2	8	2,6	320,5	959
MECC	3,5	4,9	4,8	69,2	53,1	4,9	2,5	96,6	117,4	5,1	1,7	96,6	186,5
RNS	7,7	4,7	4,6	54,7	11,4	5,5	2,8	90,4	41,2	5,8	1,9	90,4	64,4
SGM	1,4	3	3	38,8	11,7	3,1	1,6	38,8	0,6	3,8	1,3	70,4	-8,3
RSS	8,9	3,9	3,9	160	59,5	5,2	2,6	145,4	150,9	5,2	1,7	160,3	287,2
EJA	10,4	4,8	4,8	110,9	89,9	5,7	2,8	146,5	250,9	7,5	2,5	202,5	562,2
ACNP	6,3	5,2	5,2	128,3	87,8	6	3	160,6	200,4	6,7	2,2	182,9	338,3
MNF	9,1	5	5	290,8	194,1	5,2	2,6	291,6	537,6	5,2	1,7	302,5	882,6
AMD	10,8	3,5	3,6	212,3	152,2	4	2	212,3	343,5	4	1,3	212,3	518,2

AMAS	5,8	4	4	75,9	29,7	4,4	2,2	78	72	4,4	1,5	81	119,2
ERR	10,1	10,8	10,6	171,1	105,5	11,5	5,7	171,1	202,9	11,5	3,8	171,1	319,2
FANR	4,2	6,8	6,8	166	85,3	6,8	3,4	170,8	181	6,8	2,3	170,8	273,9
IMS	10,4	6,3	6,3	86,6	64,3	6,3	3,1	108,7	137,9	7,2	2,4	123,4	262,1
JGSL	26,4	3,7	3,7	130,9	212,3	3,7	1,8	159,3	485,2	4,1	1,4	161,4	762,3
MCAF	7	4,2	4,2	131,4	101,7	4,2	2,1	131,4	249,3	4,4	1,5	134,4	429,5
MFOS	10	4	4	171,8	151,3	5,1	2,6	173,6	235	5,1	1,7	214,5	526
MFPA	18,1	2,4	2,4	94	66,3	3,4	1,7	145	190,8	3,4	1,1	145	282,6
MEMC	10,8	3	3	141,8	95	3,5	1,7	174,5	226	3,7	1,2	185,7	392,4
MCP	10,2	3,8	3,8	121,8	114,1	4,7	2,4	121,8	216,3	5	1,7	145,6	332
TKGR	5,8	4,9	4,9	168,3	87	5,4	2,6	168,1	184,8	2,5	1,8	168,1	229,5
JNS	3	4,2	4,2	60,9	32,9	4,8	2,4	80,9	66,9	5,8	1,9	103,7	120,3

ANEXO H

nome		PEEIMI N	PEEIME D	PEESME D	PresidmaxEE I	PbasalmedEES	% relaxEE I	Ampl 11	ampl 3	% perist	% simult
LVN		12,5	16	4,8	6	40,1	82	2,7	85,8	67	33
CBM		24,3	27,6	10	12,7	54,3	61	87,2	128,7	100	0
ESFH		22,1	30,1	20,2	52,5	3,9	42	82,2	163,2	100	0
NKP		14,7	34,9	18,8	21,9	57,4	50	3,3	94,3	100	0
AFBS		13,1	30,3	6,9	12	98,8	72	36,9	3,7	100	0
LVB		42,6	52,7	7,9	9,5	111,3	85	88,5	211	100	0
JSC		27,5	33	12,2	15,9	51,8	75	87,8	153	100	0
KPM		20,1	35,2	14,2	21,1	95,9	74	40,5	193,5	67	33
ALSG		6,1	8,3	7,6	13,4	68,5	48	17,1	48	100	0
MBS		7,7	17,5	7,9	10,8	26,5	63	78,9	170,3	100	0
MGS		17,9	20,5	6,1	8	40,7	64	53,8	119,3	100	0
MJJN		5,8	17,9	4,1	5,1	25,4	66	20	108,9	83	17
MNCP		12,2	14,4	5,4	6,6	56,9	67	32	31,5	100	0
MRAS		24,7	33,3	15,2	17,3	71,3	54	66,7	102,4	67	33
ROT		31,8	50,7	22,4	23,9	17,8	47	184,4	130,9	100	0
CFP		19,2	22,6	13,6	14,7	56,3	54	77,3	135,9	100	0
MCS		27,5	33,9	10,2	11,6	59,2	60	69,1	131,4	100	0
MLVS		15,9	25,7	11,4	12,8	0	40	70,8	104	89	11
MECC		19,1	29,6	14	17,2	263,1	56	97,4	71,7	100	0
RNS		17,3	19,3	8,8	11,7	84,9	18	36,8	115,4	100	0
SGM		14,7	35,7	17,3	18,8	35,7	17	112,1	164,2	100	0
RSS		21,4	21,4	40,6	15,7	41,4	53	49,9	49,9	100	0
EJA		11,5	19	8,2	19,1	51,2	44	72,2	78,3	100	0
ACNP		27,8	42,4	12	14,3	46,9	65	57,8	111,9	100	0

MNF		23,7	38,9	15	19	127,2	50	51,4	40,8	83	17
AMD		36,8	53,3	13,2	15	92,6	74	66,8	84,7	100	0
AMAS		12,5	23,8	7,5	11,1	65,6	66	-37,8	130	100	0
ERR		18,2	34,9	10,2	12,7	29,7	54	53,1	122,9	100	0
FANR		22,6	27,8	9,6	11,7	68	67	52,8	98,3	100	0
IMS		6,8	10,9	6,6	7,6	87	50	31,7	71,2	100	0
JGSL		15,2	25,8	8,5	9,1	47,8	60	61,9	56,9	100	0
MCAF		11,7	19,7	7,7	10,3	32,1	61	93,4	104,2	100	0
MFOS		13	36,3	12,5	15,1	41,8	77	92,8	104,2	100	0
MFPA		11,9	16,8	3,6	11,5	41	87	61,3	57,6	100	0
MEMC		19,3	44,1	21,5	22,3	102,7	45	141,5	176	100	0
MCP		11,6	22,8	8,6	11,5	54,7	62	46,6	81,5	100	0
TKGR		22,2	32	18,8	21,9	49,7	48	84,6	58,7	83	0
JNS		25,7	30,9	17,9	19,4	115,3	47	37,9	75,8	17	83

ANEXO I

nome		% falha	deglut duplas	deglut triplas	hernia	Dcimed	dci max	slope11-3	p intrabolus	p intrabolus max	chicago% falha
LVN		0	0	0	0	3021,8	3663,5	-1,9	0	30,5	0
CBM		0	0	0	0	2411,7	2775,7	3,5	0,2	15,1	0
ESFH		0	0	0	0	3489,4	4551,9	3,6	0	25,3	0
NKP		0	0	0	0	944,8	1062	3,3	11,5	15,6	0
AFBS		0	0	25	0	244	390,2	2	0	12,6	33
LVB		0	67	0	0	5883	6849	2,8	-0,4	9,8	0
JSC		0	17	0	0	2939	3803	3,4	0,6	1,1	0
KPM		0	67	0	0	4473,6	6103,1	1,2	3,3	6,9	0
ALSG		0	17	0	1,6	712,5	1031,3	26,3	3,3	22,2	0
MBS		0	0	0	0	1776	2250,5	3,6	-2,3	-1,9	0
MGS		0	0	0	0	1184,6	1339,7	3,4	3,4	18,9	0
MJJN		0	0	0	0,3	118,8	1320	5	-2,5	3	0
MNCP		0	17	0	0	476,6	599,4	0,6	1,5	17,4	0
MRAS		0	0	0	0	1559,6	2672	5,8	11,5	10	0
ROT		0	0	0	0	3469,3	4243,9	4	16,7	20,1	0
CFP		0	0	0	0	2606,8	28885,2	2,8	-2,3	17,6	0
MCS		0	0	0	0	1769,3	2017,2	4,7	3,9	10	0
MLVS		0	0	0	0	1766,2	3288,6	3,5	8,8	10,3	0
MECC		0	0	0	0	2189,4	2378,3	4,5	2,1	17,3	0
RNS		0	0	0	0	1291,4	1505,7	4,6	0,5	12,6	0
SGM		0	0	0	0	2871	3692,5	5,2	11,1	14	0
RSS		0	0	0	0	760,9	1238,7	4,2	-2,4	12,6	0
EJA		0	67	0	0	1168,4	2004,6	2,3	-3,4	17,4	0
ACNP		0	0	0	0	1837,6	2182,7	2,4	2,5	17,4	0
MNF		0	17	0	0	784,5	1049,2	-3	10,3	24,9	0
AMD		0	0	0	0	691,1	839,5	3	0	27,4	0

AMAS		0	0	0	0	1412,5	2129,3	3,2	0	14,5	0
ERR		0	0	0	1,4	1702,7	2079,6	3,4	8,4	13,7	0
FANR		0	0	0	0	1184,2	1558,5	3	4,8	9,5	0
IMS		0	0	0	0	697,1	994,4	3	0,2	18,7	0
JGSL		0	0	0	0	575,2	730,6	2,4	-0,8	14,7	0
MCAF		0	0	0	0	1113,6	1461,4	4,1	3,6	14,3	0
MFOS		0	17	0	0	2501,1	3628,7	4	0	5,3	0
MFPA		0	17	0	0	1105,2	1267,4	2,9	-17	1,1	0
MEMC		0	33	0	0	4739,1	5653,7	3	-0,5	9,5	0
MCP		0	0	0	0	1027,6	1236,7	4,8	0,1	15,2	0
TKGR		0	0	0	0	1390	1871,3	4,5	4,7	14	0
JNS		0	17	0	0	703,3	954,9	7,1	5,3	8,7	0

ANEXO J

Nome	% contração prematura	% cont rapida	% bolus incompleto
LVN	0	0	0
CBM	0	0	0
ESFH	0	0	0
NKP	0	0	0
AFBS	0	0	50
LVB	17	0	0
JSC	17	0	0
KPM	0	17	0
ALSG	0	0	17
MBS	83	0	0
MGS	0	0	0
MJN	0	0	0
MNCP	17	33	100
MRAS	0	0	17
ROT	33	0	0
CFP	0	0	0
MCS	0	0	0
MLVS	0	0	0
MECC	100	0	0
RNS	100	0	0
SGM	83	0	0
RSS	50	0	100
EJA	17	0	0
ACNP	0	0	0
MNF	17	0	100
AMD	0	0	0
AMAS	0	0	0

ERR	0	0	0
FANR	0	0	0
IMS	0	0	0
JGSL	0	0	0
MCAF	17	0	0
MFOS	0	0	0
MFPA	0	0	0
MEMC	0	0	0
MCP	0	0	0
TKGR	0	0	0
JNS	0	0	0