



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

TANILA AGUIAR ANDRADE COUTINHO

AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE DO ESÔFAGO E DA JUNÇÃO
ESOFAGOGÁSTRICA EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO E SUA RELAÇÃO COM A INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori*

FORTALEZA

2019

TANILA AGUIAR ANDRADE COUTINHO

AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE DO ESÔFAGO E DA JUNÇÃO ESOFAGOGÁSTRICA
EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E SUA
RELAÇÃO COM A INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Farmacologia clínica.

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

FORTALEZA

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Coutinho, Tanila Aguiar Andrade.

Avaliação da motilidade do esôfago e da junção esofagogástrica em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico e sua relação com a infecção por *Helicobacter pylori* / Tanila Aguiar Andrade Coutinho. – 2019.

109 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2019.

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

1. Barreira anti-refluxo. 2. Diafragma crural. 3. Manometria. I. Título.

CDD 610

TANILA AGUIAR ANDRADE COUTINHO

AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE DO ESÔFAGO E DA JUNÇÃO ESOFAGOGÁSTRICA
EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E SUA
RELAÇÃO COM A INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Farmacologia clínica.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

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

Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos
Universidade Federal do Ceará (UFC)

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

Profª. Dra. Cynthia Aben Athar Ponte
Universidade Federal do Ceará (HUWC-EBSERH)

Profª. Dra. Gardênia Costa do Carmo
Unichristus- Centro Universitário Christus

A Deus por ter sempre os planos maiores que os meus.

A Nossa Senhora por realizar os meus sonhos conforme a vontade dela.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, minha filha e meu esposo por ser fonte de força e luz todos os dias.

Aos meus familiares, que sempre acreditaram na minha capacidade de vencer. Me ajudaram a cuidar do meu lar e da minha família, e em todos os momentos entenderam as minhas ausências.

Ao Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza, por todos os ensinamentos durante esses anos, obrigada por compartilhar seus infinitos conhecimentos.

Aos professores participantes da banca examinadora Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos, Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza, Profa. Dra. Cynthia Aben Athar Ponte e Profa. Dra. Gardênia Costa do Carmo pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Aos participantes do estudo, pelo tempo e paciência concedidos nos exames.

As amigas Mônica e Débora, pela parceria de todos os momentos. Obrigada por não me deixarem desanimar e seguir junto comigo em cada passo dessa caminhada.

A amiga Nádia, que ao longo desses anos se tornou parte da minha vida, agradeço o carinho e atenção constantes.

Aos colegas de Laboratório, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

Ao Setor de Endoscopia Digestiva do HUWC, por toda a acolhida durante os exames realizados.

As secretarias da Pós-Graduação em Ciências Médicas Ivone e Rita por toda força e organização necessária para concluir esse processo.

Aos amigos da Unidade de Pesquisa Clínica, por todo o incentivo e palavras de conforto nos momentos mais difíceis, vocês contribuíram de forma única, com essa minha conquista. Em especial ao amigo Brazil pelas análises estatísticas deste estudo, sem ele isso não seria possível.

A Dra. Erika Gondim, Prof. Dr. Marcellus Henrique e Prof. Dr. Renan Júnior, pelos ensinamentos de todos os dias no meu trabalho, por compreenderem e autorizarem quando precisei me ausentar.

As minhas amigas Patrícia, Flávia, Suiane, Lydiane, Camila e Ana Célia, mesmo de longe, sempre presentes.

A todos que de alguma forma participaram na realização deste trabalho.

“Sentido na vida minha alma encontrou. Tua
mão poderosa veio e me levantou. Agora posso
declarar. Hoje livre sou!”

Ministério Adoração e Vida

RESUMO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é caracterizada por um distúrbio crônico relacionado ao fluxo retrógrado do conteúdo gastroduodenal para o esôfago ou órgãos adjacentes, resultando em um espectro variável de sintomas, com ou sem danos teciduais. Alterações da pressão do esfíncter esofágico inferior e do peristaltismo esofágico contribuem para a fisiopatologia da DRGE. Alguns pacientes com esofagite de refluxo parecem ter atrofia do diafragma crural que é importante componente da barreira antirrefluxo. Infecção sistêmica crônica, pode, em tese, favorecer perda de massa muscular por diversos mecanismos, inflamatórios ou relacionados a nutrição. A infecção por *Helicobacter pylori* (*Hp*) é uma das principais afecções crônicas do homem e sua relação com DRGE não é completamente compreendida. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a motilidade do esôfago e da junção esofagogástrica na DRGE, em indivíduos com e sem infecção por *Hp*. Após assinarem o termo de consentimento, os 31 participantes foram submetidos as medidas antropométricas, questionários de sintomas relacionados à DRGE, manometria esofágica de alta resolução com manobras inspiratórias (arritmia sinusal e Threshold), impedancio-pHmetria por 24 horas, endoscopia digestiva alta e biópsias gástricas. Os participantes foram divididos em dois grupos: 9 com infecção (*Hp+*) e 22 sem a bactéria (*Hp-*). Os grupos eram semelhantes quanto aos dados demográficos. Os sintomas relacionados à DRGE não eram estatisticamente significantes entre os grupos com e sem *Hp*. Não há diferença entre a presença de hérnia hiatal e entre os graus de esofagite nos grupos *Hp-* e *Hp+*. Os voluntários com infecção por *Hp* apresentaram maior proporção de esofagite de qualquer grau ($p=0,047$). Os DCI, DL, pressão basal do EEI (inspiratória e total), IRP foram semelhantes entre os grupos. O deslocamento axial da JEG durante manobra inspiratória padronizada foi maior no grupo *Hp+* ($8,36\pm 1,90$) do que no grupo *Hp-* ($7,15\pm 1,39$), uma tendência de diferença significativa ($p=0,05$). A exposição ácida do esôfago distal foi semelhante entre os voluntários com ou sem *Hp*. Os voluntários *Hp+* apresentaram maior proporção de refluxo para o esôfago proximal. Podemos concluir neste estudo, que indivíduos com doença do refluxo gastroesofágico, com ou sem infecção por *Hp* não possuem diferenças nos parâmetros de motilidade esofágica nem na exposição ácida do esôfago distal. Contudo, há evidências que a infecção por *Helicobacter pylori* pode se associar a maior proporção de refluxo para o esôfago proximal e menor proporção de esofagite distal.

Palavras-chave: Barreira anti-refluxo. Diafragma crural. Manometria.

ABSTRACT

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a chronic disorder related to the retrograde flow of gastroduodenal content to the esophagus or adjacent organs, resulting in a variable spectrum of symptoms, with or without tissue damage. Changes in the pressure of the lower esophageal sphincter and esophageal peristalsis contribute to GERD pathophysiology. Some patients with reflux esophagitis appear to have crural diaphragm atrophy which is an important component of the anti-reflux barrier. Chronic systemic infection may, in theory, lead to muscle loss through various mechanisms, be they inflammatory or related to nutrition. *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection is one of the main chronic conditions in humans and its relationship with GERD is not completely understood. This study aimed to evaluate esophageal motility and GERD esophagogastric junction in individuals who had *Hp* infection and those without it. After signing the consent form, the 31 participants underwent anthropometric measurements, GERD-related symptom questionnaires, high-resolution esophageal manometry with inspiratory maneuvers (sinus arrhythmia and Threshold), 24-hour pH-impedance, upper digestive endoscopy and gastric biopsies. Participants were divided into two groups: 9 with infection (*Hp* +) and 22 with no bacteria (*Hp*-). The groups' demographic data were all similar. GERD-related symptoms were not statistically significant between the groups that had and did not have *Hp*. The presence of hiatal hernia has no effect on the degrees of esophagitis in the *Hp* negative and *Hp* positive groups. Volunteers with *Hp* infection had a higher proportion of esophagitis of any degree ($p = 0.047$). The ICD, DL, LES baseline pressure (inspiratory and total), IRP were similar between the groups. JEG axial displacement during the standardized inspiratory maneuver was higher in the *Hp*+ group (8.36 ± 1.90) than in the *Hp* group (7.15 ± 1.39), where there was a significant trend ($p = 0.05$). Distal esophageal acid exposure was similar among volunteers who had and did not have *Hp*. The *Hp*+ volunteers had a higher ratio of reflux to the proximal esophagus. We can conclude from this study that individuals with gastroesophageal reflux disease who have and do not have *Hp* infection do not affect esophageal motility parameters nor distal esophageal acid exposure. However, there is evidence that *Helicobacter pylori* infection may be associated with a higher proportion of reflux to the proximal esophagus and lower proportion of distal esophagitis.

Key words: Anti-reflux barrier. Crural diaphragm. Manometry.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1	– Mecanismos relacionados a alteração da função gastrointestinal na Doença do Refluxo Gastroesofágico	21
Figura 2	– A junção esôfagogástrica é uma organização complexa de estruturas anatômicas	22
Figura 3	– Delineamento do estudo	31
Figura 4	– Imagem topográfica da tela da Manometria de Alta Resolução durante 30 segundos de respiração normal sem deglutições, demonstrando a localização dos esfíncteres esofágico superior e inferior, esôfago e estômago	33
Figura 5	– Aparelho utilizado para o exame de Manometria de Alta Resolução, acoplado ao computador e monitor e os módulos de manometria e impedanciometria ...	34
Figura 6	– Sonda utilizada no exame de Manometria de Alta Resolução composta de 36 canais de pressão e 18 canais de impedância para acoplar aos módulos do equipamento	34
Figura 7	– Participante realizando manobra inspiratória padronizada com aparelho de carga linear (Threshold IMT®) durante exame de avaliação da motilidade esofágica com aparelho de Manometria de Alta Resolução	36
Figura 8	– Análise do período basal por 30 (trinta) segundos durante o exame de Manometria de Alta Resolução em respiração normal sem deglutições	39
Figura 9	– Análise da deglutição normal de 5 (cinco) ml de solução salina durante o exame de Manometria de Alta Resolução	39
Figura 10	– Análise da manobra de Arritmia Sinusal Respiratória com inspirações e expirações durante 30 (trinta) segundos no exame de Manometria de Alta Resolução	40
Figura 11	– Análise da manobra inspiratória padronizada com equipamento Threshold IMT® com carga durante o exame de Manometria de Alta Resolução	40

Figura 12 – Aparelho utilizado para realização do exame de impedancio-pHmetria por 24 horas (ZpH Alacer AL-4) e sonda de impedancio-pHmetria que será acoplada ao aparelho com sensores de impedância e 1 canal de pHmetria	42
Figura 13 – Imagem apresentando o posicionamento da sonda com sensores de impedancio-pHmetria e eletrodo de pH em relação ao esfíncter esofágico inferior no esôfago durante o exame de impedancio-pHmetria de 24 horas	43
Figura 14 – Manovacuômetro portátil (Digital Manometer modelo 615) para medição da pressão inspiratória máxima acoplado a um tubo de silicone e bocal para inspiração	45
Quadro 1 – Sinas e Sintomas de DRGE	20
Quadro 2 – Quadro da Classificação endoscópica de Los Angeles	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Comparação do deslocamento axial (DS) da JEG na Arritmia Sinusal Respiratória durante a Manometria de Alta Resolução entre os grupos Helicobacter pylori negativo e positivo	53
Gráfico 2 – Comparação do número de indivíduos nos diversos graus de esofagite no exame de Endoscopia Digestiva Alta (EDA) e entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico positivo e Hp+ e Hp-	58
Gráfico 3 – Correlação entre o tempo total de refluxo gastroesofágico e o respectivo Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica no período basal nos grupo Hp- e Hp+.....	60
Gráfico 4 – Correlação entre o atividade total da JEG e o Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica no período basal nos grupos Hp- e Hp+	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Comparação dos dados demográficos entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter Pylori</i> negativo e positivo	47
Tabela 2	– Comparação dos achados sintomáticos entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	48
Tabela 3	– Comparação dos achados clínicos entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	49
Tabela 4	– Comparação dos achados de empachamento e constipação entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	50
Tabela 5	– Comparação de índices de motilidade esofágica via Manometria Esofágica de Alta Resolução entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter Pylori</i> negativo e positivo	51
Tabela 6	– Valores basais da Junção Esofagogástrica na Manometria de Alta Resolução entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	52
Tabela 7	– Parâmetros motores da Junção Esofagogástrica durante a manobra Arritmia Sinusal Respiratória entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	53
Tabela 8	– Integral de contratilidade nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	54
Tabela 9	– Deslocamento axial nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	54
Tabela 10	– Deslocamento de tempo nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	55

Tabela 11 – Pressão Máxima nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	55
Tabela 12 – Atividade total e índice de contratilidade da JEG nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	56
Tabela 13 – Tempo total de exposição ácida e número de episódios de refluxo no esôfago distal entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	56
Tabela 14 – Comparação da Pressão Inspiratória Máxima entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter Pylori</i> negativo e positivo	57
Tabela 15 – Comparação do tamanho da hérnia na Endoscopia Digestiva Alta (EDA) e entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	58
Tabela 16 – Correlação entre o total de escores do RSI e os dados da Manometria de Alta Resolução (MAR) em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com <i>Helicobacter pylori</i> negativo e positivo	59
Tabela 17 – Comparação dos dados demográficos e Pressão Inspiratória Máxima entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico negativo e positivo	62
Tabela 18 – Comparação dos achados sintomáticos entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico positivo e negativo	62
Tabela 19 – Comparação dos achados clínicos entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico positivo e negativo	63
Tabela 20 – Comparação dos achados de empachamento e constipação entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico positivo e negativo	64
Tabela 21 – Valores de motilidade esofágica da Manometria Esofágica de Alta Resolução entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico negativo e positivo	65

Tabela 22 – Valores basais da Junção Esofagogástrica na Manometria de Alta Resolução entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico negativo e positivo	66
Tabela 23 – Parâmetros motores da JEG durante a manobra Arritmia Sinusal Respiratória entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico negativo e positivo	67
Tabela 24 – Parâmetros do Threshold na MAR entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico negativo e positivo	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AT-JEG	Atividade Total da Junção Esôfagogástrica
CFV	Velocidade Frontal Contrátil
CI	Integral de Contratilidade
DC	Diafragma Crural
DCI	Integral de Contratilidade Distal
DL	Latência Distal
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
DS	Deslocamento axial
DT	Tempo de deslocamento
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
EEI	Esfíncter Esofágico Inferior
EES	Esfíncter Esofágico Superior
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IBP	Inibidor de Bomba de Prótons
CI-JEG	Índice de Contratilidade da Junção Esôfagogástrica
IMC	Índice de Massa Corpórea
IRP	Pressão de Relaxamento Integral
JEG	Junção Esôfagogástrica
Labgastro	Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia
MAR	Manometria Esofágica de Alta Resolução
PIB	Pressão Intra Bolus
P _{máx}	Pressão Máxima
RDQ	Questionário de Doença do Refluxo
RGE	Refluxo Gastroesofágico
RSI	Índice de Sintomas do Refluxo faringolaríngeo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TH	Threshold IMT
TMI	Treinamento Muscular Inspiratório
UFC	Universidade Federal do Ceará

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	Centímetros
m	Metros
Kg	Kilograma
mmHg	Milímetros de mercúrio
s	Segundos
°C	Grau Celcius
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico	19
1.1.1 Fisiopatologia da DRGE	20
1.1.2 Diafragma crural	21
1.2 Helicobacter pylori	24
1.2.1 Fisiopatologia da Infecção por Helicobacter pylori	24
1.2.1 Helicobacter pylori e DRGE	25
1.3 Justificativa	26
2 OBJETIVOS	27
2.1 Geral	27
2.2 Específicos	27
3 METODOLOGIA	28
3.1 Considerações éticas	28
3.2 Tipo de estudo	28
3.3 Local de realização do estudo	28
3.4 Casuística	28
3.5 Delineamento do estudo	30
3.6 Avaliação clínica	31
3.6.1 Medidas antropométricas e aplicação dos questionários	31
3.7 Avaliação funcional	32
3.7.1 Manometria Esofágica de Alta Resolução	32
3.7.1.1 Protocolo do exame de Manometria Esofágica de Alta Resolução	35
3.7.1.2 Análise do exame de Manometria Esofágica de Alta Resolução.....	37
3.7.2 Impedancio-pHmetria por 24 horas	41
3.7.2.1 Protocolo do exame de Impedancio-pHmetria por 24 horas	42
3.7.2.1 Análise do exame de Impedancio-pHmetria por 24 horas.....	44
3.7.3 Mensuração de Pressão Inspiratória Máxima (Pimax)	44
3.7.4 Endoscopia digestiva alta	45
3.7.5 Teste rápido de Urease	46
3.7.6 Histopatológico	46
3.8 Análise estatística	46
4 RESULTADOS	47

4.1 Dados demográficos.....	47
4.2 Sintomas de DRGE (RDQ e RSI).....	48
4.3 Características clínicas padronizadas dos grupos	48
4.4 Motilidade esofágica	50
4.5 Valores basais da Junção Esofagogástrica.....	51
4.6 Manobras respiratórias padronizadas.....	52
4.7 Impedancio-pHmetria	56
4.8 Pressão Inspiratória Máxima	57
4.9 Endoscopia Digestiva Alta	57
4.10 Correlações.....	59
4.11 Análise dos participantes com tempo de exposição ácida abaixo de 4,0% (DRGE-).....	61
5 DISCUSSÃO	69
6 CONCLUSÃO.....	74
REFERÊNCIAS	75
APÊNDICE A – DADOS DO VOLUNTÁRIO	81
APÊNDICE B – MEDIDAS DE PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA(PIMAX).....	82
APÊNDICE C – AVALIAÇÃO CLÍNICA PADRONIZADA.....	83
APÊNDICE D – TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	85
APÊNDICE E – RESULTADOS BRUTOS INDIVIDUAIS DOS PARTICIPANTES	87
ANEXO A- QUESTIONÁRIO DE DRGE – RDQ.....	98
ANEXO B- ÍNDICE DE SINTOMAS DO REFLUXO FARINGOLARÍNGEO – RSI.....	99
ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	100
ANEXO D – ABSTRACT ACEITO PARA APRESENTAÇÃO DE POSTER NO CONGRESSO EUROPEU DE GASTROENTEROLOGIA	109

1 INTRODUÇÃO

O refluxo gastroesofágico (RGE) é fisiológico durante todas as fases da vida. É definido como a passagem do conteúdo do estômago para o esôfago involuntariamente, principalmente após as refeições. Isso pode ocorrer várias vezes ao dia, durando poucos minutos, sendo em geral assintomáticos ou causando poucos sintomas (SHAY, 2004). A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) exige avaliação clínica mais extensa e geralmente necessita de tratamento (HENRY, 2004). O RGE e a DRGE são condições de difícil classificação, sendo cada vez mais importante estabelecer diagnósticos e formas de tratamento, enquanto as recomendações conservadoras são a única terapia indicada para aqueles com refluxo fisiológico não complicado (LIGHTDALE, 2013).

Mundialmente, a DRGE foi definida, classificada e no Consenso de Montreal foi descrita como condição que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo gástrico provoca sintomas incômodos ou complicações. Foi subclassificada em síndrome esofágica e síndrome extraesofágica, com associações estabelecidas ou propostas. Nesse consenso novos aspectos foram baseados em abordagem centrada no paciente, independente dos achados endoscópicos (VAKIL, 2006).

Diversos estudos de revisão sistemática sobre a prevalência da DRGE foram realizados ao longo do tempo. Na América do Norte, a DRGE era prevalente em 20% da população, uma menor prevalência foi bem definida na Ásia em torno de 5%. Na Europa era 8%, porém havia alguma evidência de que a prevalência poderia ser maior no norte da Europa (DENT, 2005). Essa prevalência vem aumentando ao longo dos anos. Estudos realizados alguns anos depois, apresentaram prevalência da DRGE em alguns locais do mundo, onde foram encontrados 27% da doença na América do Norte, em torno de 8% no leste da Ásia, 25% na Europa e 23,0 % na América do Sul (EL-SERAG, 2014; LI, 2016).

O aumento da prevalência de Doença do Refluxo Gastroesofágico pode ser relacionado a vários fatores, entre eles a raça, o gênero, a idade, o alto índice de massa corporal (IMC), tabagismo, história familiar de DRGE, atividade física limitada, ao consumo de certos tipos de alimentos, bebidas e medicamentos e também pode estar relacionado a diminuição da prevalência de *Helicobacter pylori* (JAROSZ, 2014). A infecção por *Helicobacter pylori* quando adquirida na primeira infância, irá persistir até que seja tratada com antibioticoterapia, antes disso não causa somente doenças gástricas, mas também alterações metabólicas (LECUBE, 2016).

1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é um dos distúrbios mais comuns na prática médica, mas antigamente existiam muitas limitações nas classificações utilizadas. No Consenso Brasileiro de Doença do Refluxo Gastroesofágico, baseando-se em critérios clínicos, endoscópicos e de pHmetria, estabeleceu-se uma definição da doença. Foi caracterizada por um distúrbio crônico relacionado ao fluxo retrógrado do conteúdo gastroduodenal para o esôfago ou órgãos adjacentes, resultando em um espectro variável de sintomas, com ou sem danos teciduais (MORAES-FILHO, 2002)

No Brasil foi realizada uma pesquisa epidemiológica, onde foram entrevistadas 3050 pessoas. Este estudo mostrou que aproximadamente 20% destes participantes, a maioria mulheres com idade entre 18 e 49 anos, relataram sintomas frequentes de DRGE ou dispepsia, porém cerca de 90% desta população, não utiliza nenhuma medida para melhorar os sintomas (LATORRE, 2014). A maior parte dos pacientes apresenta sintomas ocasionais, estes não procuram assistência ou automedica-se. Essa prevalência da DRGE torna-se subestimada, já que apenas 25% dos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico procuram atendimento médico (LIMA, 2010).

O diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico começa com uma história clínica detalhada, os sintomas típicos são azia e regurgitação. A anamnese deve identificar a intensidade, duração e frequência desse sintoma e descobrir os fatores que pioram e melhoram esse quadro clínico. A ausência desses dois sintomas, não exclui o diagnóstico de DRGE, existem outros sintomas considerados atípicos como dor torácica retroesternal sem evidência de doença arterial coronariana, asma, tosse crônica, rouquidão, entre outros, que podem estar relacionados a doença. Assim, determina-se o padrão de evolução do transtorno ao longo do tempo (MORAES-FILHO, 2010).

Esses sintomas estão diretamente relacionados a piora na qualidade de vida do paciente, alterando hábitos alimentares, modificando a rotina diária, impedindo a realização de tarefas e atingindo emocionalmente. Questionários estruturados de sintomas típicos e atípicos relacionados à DRGE foram validados para avaliar a presença desta doença de modo simples, rápido e padronizado (SHAW,2001, BELAFSKY,2002).

Existe uma grande variedade de sinais e sintomas, que foram agrupados e classificados no Consenso de Montreal, os sintomas foram divididos em típicos e atípicos, e os sinais: em sinais de alarme e outros sinais, conforme Quadro 1 (VAKIL, 2006).

QUADRO 1- Sinais e Sintomas de DRGE

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

Fonte: VAKIL, 2006

1.1.1 Fisiopatologia da DRGE

A fisiopatologia da DRGE é complexa e ainda incerta, existindo várias alterações na função gastrointestinal que são de grande relevância para este fenômeno. Essas alterações permitem o contato do conteúdo gástrico ou duodenal com a mucosa esofágica e podem ser classificadas em dois tipos: Doença do Refluxo Não Erosiva (DRNE) sem nenhum dano visível a mucosa esofágica ou esofagite erosiva, onde apresenta erosões visíveis na mucosa (FARRÉ, 2013).

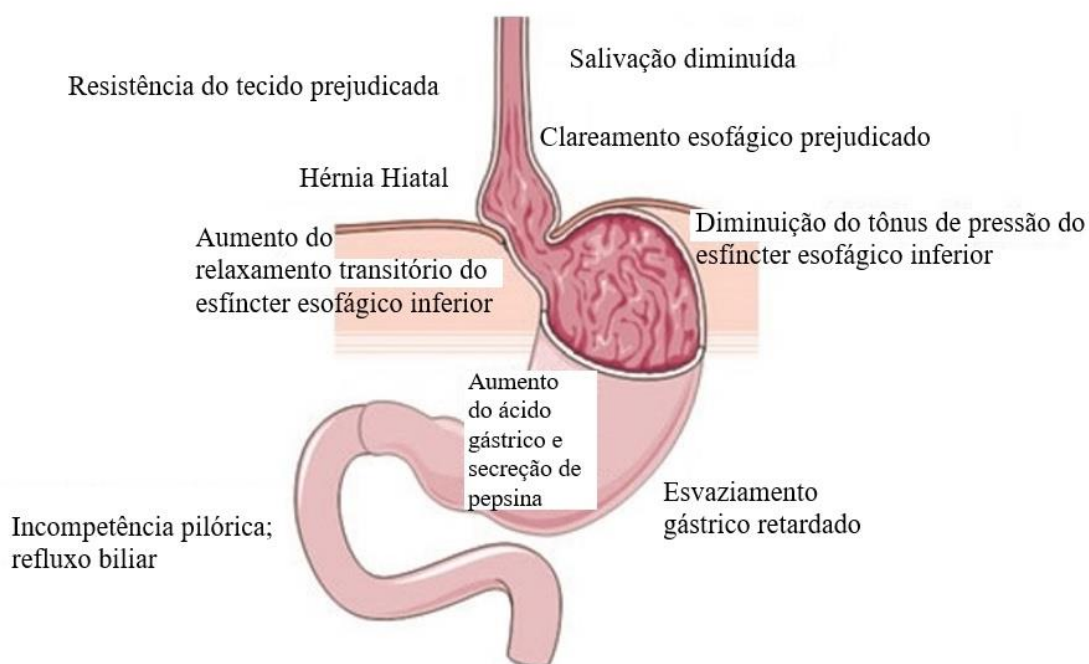
A esofagite de refluxo trata-se de inflamação esofágica provocada pela exposição do esôfago ao conteúdo gastroduodenal refluído. Essa teoria de que a esofagite de refluxo é desenvolvida a partir de uma lesão química desses agentes, ainda prevalece atualmente. Foi descrito, que pacientes com azia desenvolviam inflamação no esôfago distal a partir de substâncias irritantes como o ácido clorídrico e a pepsina. Quando examinado histologicamente esse tecido esofágico, foram encontradas anormalidades típicas da DRGE, como hiperplasia baso celular, alongamento de tecido conjuntivo e infiltração por neutrófilos, induzindo a inflamação. Algumas vezes, o epitélio escamoso do esôfago distal, pode sofrer transformação metaplásica para epitélio do tipo intestinal denominando-se Esôfago de Barrett (NADATANI, 2016; DUNBAR, 2016).

Existe uma barreira antirrefluxo que está localizada na junção esofagogástrica (JEG) e é responsável por manter a integridade funcional na prevenção da doença do refluxo gastroesofágico. Isso é dependente da soma de todas as suas partes, e da capacidade de manter uma zona de alta pressão ou um segmento luminal fechado na região que separa o estômago do esôfago. A zona de alta pressão da JEG é mantida pelo esfíncter esofágico inferior intrínseco

(EEI), que anatomicamente é cercado pelo diafragma crural. Trata-se de fisiologia complexa que depende da pressão intrínseca do esfíncter, da compressão extrínseca do diafragma crural no EEI, da integridade do ligamento frenoesofágico e da manutenção do ângulo agudo de His. Além disso, o relaxamento nem sempre está associado somente à abertura, mas também as dimensões desta abertura luminal, pois o volume do refluxo resultante está fortemente relacionado a isso (PANDOLFINO, 2008).

Algumas alterações na função esofágica, gástrica e pilórica relacionadas a doença do refluxo gastroesofágico tem sido propostas, tais como a salivação diminuída, clareamento esofágico prejudicado, presença de hérnia hiatal, resistência do tecido prejudicada, aumento do ácido e secreção de pepsina, incompetência pilórica, retardo do esvaziamento gástrico, aumento do relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior e diminuição do tônus de pressão do esfíncter esofágico inferior (Figura 1).

Figura 1 – Mecanismos relacionados a alteração da função gastrointestinal na Doença do Refluxo Gastroesofágico



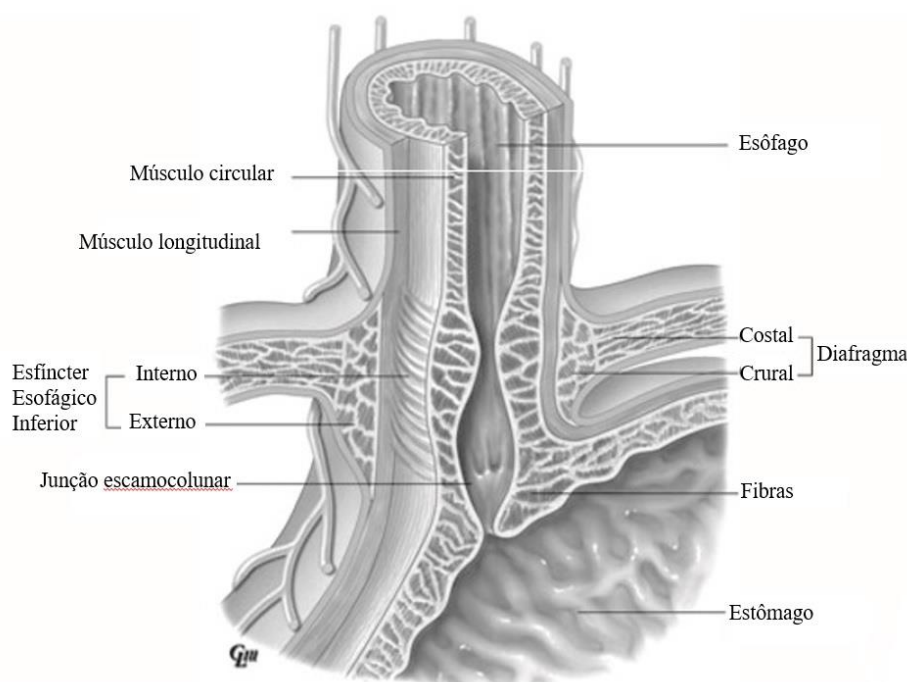
Fonte: Figura modificada (Farré,2013)

1.1.2 Diafragma crural

O diafragma é dividido em duas porções, a costal e a crural. O diafragma crural está localizado ao redor do esfíncter esofágico inferior (EEI), é controlado independentemente durante a distensão esofágica, vômitos e arroto quando a atividade elétrica é seletivamente

inibida, isso independente da respiração e da contração do diafragma costal. Para a manutenção de competência da junção esofagogástrica (JEG), tanto o músculo liso intrínseco do EEI, como o diafragma crural extrínseco serve de função esfínteriana (RICHTER, 2007; BOECKXSTAENS, 2007).

Figura 2 – A junção esôfagôgástrica é uma organização complexa de estruturas anatômicas



Fonte: Figura modificada (Boeckxstaens, 2007)

Evidências sugeriram um papel da disfunção do diafragma crural na DRGE em um estudo analisando a morfologia da pressão e o grau de aumento inspiratório na JEG usando manometria de alta resolução. A caracterização da morfologia da JEG correlacionou-se com a demonstração objetiva da DRGE. Embora tanto a pressão do EEI quanto a separação do esfíncter e diafragma crural estejam associadas à DRGE, a associação mais forte e o único preditor independente da DRGE como resultado de uma análise de regressão logística, foi a função do diafragma crural prejudicada. Estes dados suportam o conceito de que o diafragma crural funciona como um esfíncter extrínseco, aumentando a competência da barreira antirrefluxo (PANDOLFINO, 2007).

Pesquisas crescentes apontam que o relaxamento transitório do EEI e a separação espacial do diafragma e esfíncter esofágico inferior (hérnia hiatal no tórax), são mecanismos críticos do refluxo ácido. A diminuição do tônus de pressão do esfíncter esofágico inferior também é uma dessas alterações. Mudanças de pressão exercidas pelo diafragma, ocorre na

junção esofagogástrica durante a respiração. Na inspiração aumenta a pressão de 10 a 20 mmHg e com a inspiração forçada esse aumento é de 50 a 150 mmHg (MITTAL, 1997; RICHTER, 2007; FARRÉ, 2013).

Buscando demonstrar a importância do diafragma crural na junção esofagogástrica, um estudo do nosso laboratório testou a hipótese de que o diafragma crural por ser um músculo esquelético, poderia ser treinado para aumentar sua tonicidade e força de contração melhorando a função da barreira antirrefluxo (LIMA, 2011).

Este estudo mostrou que manobras inspiratórias padronizadas podem diferenciar voluntários saudáveis de alguns pacientes com DRGE. Pacientes com doença do refluxo gastroesofágico e participantes saudáveis foram submetidos a treinamento muscular inspiratório (TMI), cinco dias por semana. Antes e após o treinamento todos realizaram exames de manometria esofágica, pHmetria de 24 horas e medidas da pressão inspiratória máxima (P_{imáx}). Os resultados se mostraram eficazes diante da intervenção, melhorando a pressão da junção esofagogástrica, diminuindo a progressão proximal do refluxo gastroesofágico e trazendo melhora dos sintomas (SOUZA, 2013).

A manometria de alta resolução e a pHmetria de 24 horas são exames utilizados para avaliação do refluxo e os parâmetros referentes ao diagnóstico já foram definidos. A pressão inspiratória máxima (P_{imáx}) é medida através de um manovacuômetro, equipamento que avalia a força dos músculos respiratórios. Ele mede o maior índice de força da musculatura durante a inspiração, podendo ser utilizado para diferentes fins (DEMEESTER, 1986; PARREIRA, 2007).

Em outro estudo, mais atual foram observadas falhas funcionais e diferenças anatômicas do diafragma crural em pacientes com esofagite. Foi medido através de ultrassonografia endoscópica o ramo direito do diafragma crural, concluindo que os pacientes com DRGE possuíam espessura mais fina dos que os controles. Também houve menor pressão e menor integral de contratilidade do EEI nos pacientes com DRGE, quando comparados aos controles. Esses dados sugerem a possibilidade de deficiência muscular esquelética na doença do refluxo gastroesofágico (SOUZA, 2017).

As alterações da pressão do esfíncter esofágico inferior e do peristaltismo esofágico, podem ser mecanismos pelos quais a erradicação da *Helicobacter pylori* poderia favorecer a doença do refluxo gastroesofágico. Foi mostrado em um estudo que havia uma pressão basal ainda mais baixa e maior taxa de motilidade esofágica ineficaz, em pacientes infectados. Através dessas observações manométricas, pode-se esperar que a erradicação do *Helicobacter pylori* reduza o refluxo ácido para o esôfago (ZULLO, 2013).

1.2 *Helicobacter pylori*

1.2.1 *Fisiopatologia da Infecção por Helicobacter pylori*

Há pouco mais de 20 anos, o sucesso do isolamento e da cultura de uma espécie bacteriana em espiral foi descrito, mais tarde ficou conhecida como *Helicobacter pylori* (*Hp*). Em 2005, essa descoberta foi um dos avanços mais importantes na área da gastroenterologia sendo premiado com o Nobel da Medicina naquele ano (MARSHAL, 1983; LOPES, 2014).

A prevalência estimada de pacientes infectados por *Helicobacter pylori*, varia de acordo com inúmeros fatores. Um estudo recente de metanálise relatou prevalência relacionada ao gênero bem semelhantes, 46,3% em homens e 42,7% nas mulheres. Quanto a presença da bactéria, a prevalência de *Hp* no geral, foi encontrada variando de 44,3% a 50,8% em países em desenvolvimento e 34,7% em países desenvolvidos (SJOMINA, 2018). Relata-se em outro estudo, que nas populações do norte da Europa e da América do Norte, cerca de um terço dos adultos ainda estão infectados, enquanto no sul e leste da Europa, América do Sul e Ásia, a prevalência da bactéria é frequentemente superior a 50% (EUSEBI, 2014).

Na nossa região não é diferente, em uma amostra selecionada aleatoriamente de indivíduos de baixa renda em Fortaleza, Nordeste do Brasil, foram realizados testes respiratórios por meio do carbono 13 para a população abaixo de 14 anos e utilizando sorologia via ELISA para os participantes acima desta idade. A prevalência encontrada de infecção por *Helicobacter pylori* foi de 62,9%, onde 384 dos 610 participantes tiveram testes positivos para bactéria (RODRIGUES, 2005).

O Helicobacter pylori é uma bactéria gram-negativa encontrada no estômago, que coloniza seletivamente o epitélio gástrico humano de mais da metade da população mundial. Existem várias formas de detecção da bactéria e foram desenvolvidos vários métodos para localizar a presença da *Hp*. Vantagens e desvantagens são encontradas nesses testes. Eles podem ser não-invasivos como sorologia, teste de respiração de uréia e testes de antígeno de fezes, geralmente mais utilizados pelos clínicos e invasivos que são testes realizados em biópsias coletadas durante um exame de endoscopia como os testes rápidos da urease, histologia, cultura e reação em cadeia da polimerase (PCR). Ainda existe a necessidade de estabelecer um método capaz de ser considerado como “padrão ouro”, esse critério ainda está indefinido. Atualmente é usada a combinação do resultado de dois ou mais exames, comparando os resultados de cada método, como forma de solução para estabelecer um critério de referência (ALZAHRAZNI, 2014; PATEL, 2014).

A consequência mais comum da infecção por *Hp* é a gastrite crônica, a infecção crônica pode levar a doenças gastroduodenais clinicamente significativas como a úlcera péptica. Também é uma das causas etiológicas da gastrite atrófica, que consiste em mudança das células do estômago, causando diminuição da densidade ou perda de glândulas, levando a alterações metaplásicas das glândulas gástricas (SINNET, 2016; VENERITO, 2016).

1.2.1 *Helicobacter pylori* e DRGE

A infecção por *Helicobacter pylori* e a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) são altamente prevalentes em todo o mundo. Um artigo de revisão mostrou correlação negativa entre a infecção por *Hp* e a DRGE, através de vários estudos epidemiológicos. O fator de virulência e genótipos específicos da bactéria interferem na secreção ácida e estão entre os principais fatores que afetam a prevalência e outros aspectos da DRGE. A erradicação da *Hp* e a recuperação da capacidade de secreção ácida, são as possíveis causas da maior prevalência de DRGE em países asiáticos (HONG, 2015).

Por outro lado, estudos mostram que a erradicação do *Hp* em pacientes com úlcera péptica foi associada a redução na prevalência de azia, a principal causa dessa redução pode ser a prevenção da recidiva da úlcera. Outro artigo recomenda a erradicação, como forma de melhorar a qualidade de vida de pacientes com sintomas epigástricos, especialmente refluxo e dispepsia. O objetivo principal foi investigar a melhora destes pacientes, este estudo avaliou os fatores associados a qualidade de vida após o tratamento da bactéria, independente dos sintomas epigástricos. Como resultado a erradicação do *Hp*, melhorou a qualidade de vida, principalmente em pacientes com menor qualidade de vida antes do tratamento (TAGUCHI, 2017; MALFERTHEINER, 2002).

Recentemente alguns artigos científicos estudaram a associação entre a bactéria e a doença do refluxo gastroesofágico. Um estudo de revisão buscou dados existentes dessa relação e concluiu que a terapia de erradicação bem-sucedida não tem impacto no surgimento ou exacerbação da DRGE e não há relação entre a presença de Doença do Refluxo Gastroesofágico e *Hp*. A prevalência da DRGE com sintomas adicionais e sua relação com *Hp*, foi avaliada em outro estudo. Realizados questionários validados e teste respiratório em participantes de forma randomizada, concluiu-se que a presença de *Hp* não teve efeito sobre a prevalência ou o perfil de sintomas da DRGE (MUNGAN, 2017; BOR, 2017).

1.3 Justificativa

A relação da Doença do Refluxo Gastroesofágico e a infecção por *Helicobacter pylori* é complexa e controversa na literatura. A infecção por *Hp* é uma das principais afecções crônicas do homem e sua relação com DRGE não é completamente compreendida.

Alguns pacientes com esofagite de refluxo parecem ter atrofia do diafragma crural que é importante componente da barreira antirrefluxo. Infecção sistêmica crônica, pode, em tese, favorecer perda de massa muscular por diversos mecanismos, inflamatórios ou relacionados a nutrição. A inflamação, o envelhecimento e o desuso são fatores que influenciam na perda da massa muscular. Os músculos periféricos esqueléticos e respiratórios atrofiam, isso inclui o diafragma (MANTILLA, 2013).

Um estudo realizado em pacientes idosas que receberam tratamento para *Hp*, comparando com outro grupo que não recebeu tratamento, concluiu que a prevalência de massa muscular baixa foi significativamente menor naquelas pacientes que receberam tratamento do que naquelas com infecção (BAEG, 2015). Estudo de coorte mostrou que crianças com infecção persistente por *Hp* tinham menor peso corporal e menor crescimento do que crianças não infectadas (YAO JONG, 2012).

No laboratório de pesquisa em Gastroenterologia (Labgastro) da Universidade Federal do Ceará (UFC) foi realizado um estudo, mostrando uma correlação com menores valores de pressão inspiratória máxima e teste de urease positivo (marcador da presença da *Helicobacter pylori*) (BORJA, 2015). Logo após, outro estudo realizado no nosso laboratório mostrou que existe uma deficiência muscular esquelética relacionada ao diafragma crural (DC) em pacientes com esofagite, demonstrando alterações da funcionais e anatômicas do diafragma crural (SOUZA, 2016).

Dessa forma, considerando que o DC é importante componente da barreira antirrefluxo, que a pressão inspiratória máxima reflete deficiência muscular inspiratória (sendo o diafragma crural o principal músculo inspiratório), que a infecção por *Helicobacter pylori* está associada a baixa estatura e PiMax baixa, é possível que no curso desta infecção haja perda da massa muscular e diminuição da função do DC como esfíncter externo, piorando a Doença do Refluxo Gastroesofágico. A partir desta hipótese surgiu o interesse de verificar se há alguma alteração do diafragma crural em pacientes com DRGE e infecção por *Hp* investigando características funcionais e clínicas destes indivíduos.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a motilidade do esôfago e da junção esofagogástrica na doença do refluxo gastroesofágico em indivíduos com e sem infecção por *Helicobacter pylori*.

2.2 Específicos

- Com e Sem infecção por *Helicobacter pylori*

Avaliar as características clínicas, os sintomas e os achados de endoscopia.

Comparar os resultados da manometria de alta resolução.

Verificar a exposição ácida nos indivíduos.

Correlacionar os escores do índice de sintomas laringofaríngeos com Manometria de Alta Resolução em pacientes com e sem *Helicobacter pylori*.

Correlacionar o índice de contratilidade da JEG com o tempo total de exposição ácida em pacientes com e sem *Helicobacter pylori*.

- Com e Sem Doença do Refluxo Gastroesofágico

Avaliar as características clínicas, os sintomas e os achados de endoscopia.

Comparar os resultados da manometria de alta resolução.

Comparar os resultados das manobras respiratórias padronizadas durante a Manometria de Alta Resolução.

3 METODOLOGIA

3.1 Considerações éticas

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC), com a coparticipação do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), e seguidas às determinações éticas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisas com seres humanos (CNS, 2013). Foi aprovada sob o parecer 2.004.305 da UFC e parecer número 2.084.800 do HUWC. Todos os participantes convidados que aceitaram participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de realizar qualquer etapa desta pesquisa.

3.2 Tipo de estudo

O estudo foi transversal, controlado e analítico, realizado em humanos. Foram utilizados métodos de avaliação clínica e funcional.

3.3 Local de realização do estudo

O recrutamento do estudo foi realizado no Serviço de Gastroenterologia e Cirurgia Digestiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), onde foram selecionados participantes com diagnóstico de Esofagite ou que fossem encaminhados pelos médicos assistentes do ambulatório quando apresentavam sintomas relacionados à Doença do Refluxo Gastroesofágico. Os exames clínicos e funcionais foram realizados no Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia (Labgastro), situado no Centro de Biomedicina da Universidade Federal do Ceará e o exame de endoscopia digestiva alta foi realizada no Serviço de Endoscopia do HUWC.

3.4 Casuística

Os pacientes foram selecionados nos ambulatórios de gastroenterologia e cirurgia digestiva e também no Setor de Endoscopia do Hospital Universitário Walter Cantídio, no período de Maio 2017 a Outubro 2018.

Foram convidados a participar da pesquisa voluntários com idade entre 20 e 75 anos, ambos os gêneros, que tivessem realizado endoscopia digestiva alta com diagnóstico de Esofagite Grau C ou D, de acordo com a Classificação de Los Angeles (Quadro 2) ou apresentassem algum sintoma relacionado à Doença do Refluxo Gastroesofágico.

Quadro 2- Quadro da classificação endoscópica de Los Angeles

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

Fonte: Lundell, (1999, p. 173)

Foram excluídos do estudo participantes com faixa etária fora do critério de inclusão, que tivessem doenças como hipotireoidismo, diabetes mellitus, lipodistrofias, obesidade ou algum distúrbio cognitivo que dificultasse a colaboração no estudo. Também foram excluídos aqueles que usavam medicamentos como corticoide, inibidor da bomba de prótons ou que afetassem a motilidade gástrica, e que não estivesse disposto a interromper o tratamento para a realização dos exames. O tempo de utilização do antibiótico para tratamento da *Helicobacter pylori*, era de no mínimo 6 (seis) meses antes dos exames.

Com estes critérios previamente identificados foram selecionados 44 participantes, realizadas entrevistas com dados demográficos, questionários validados, exames de manometria, impedanciopHmeria e medida de pressão inspiratória máxima. Aqueles que tiveram tempo total de exposição ácida acima de 4,0%, realizaram também os exames de endoscopia e coletaram biópsias. Dos selecionados, 31 participantes se enquadraram nesses critérios, e após a realização dos exames, os participantes foram alocados em 2 grupos.

-Grupo DRGE+Hp-(negativo) composto de 22 participantes com Doença do Refluxo Gastroesofágico e resultado negativo para *Helicobacter pylori*.

-Grupo DRGE+Hp+(positivo) composto de 9 participantes com Doença do Refluxo Gastroesofágico e resultado positivo para *Helicobacter pylori*.

3.5 Delineamento do estudo

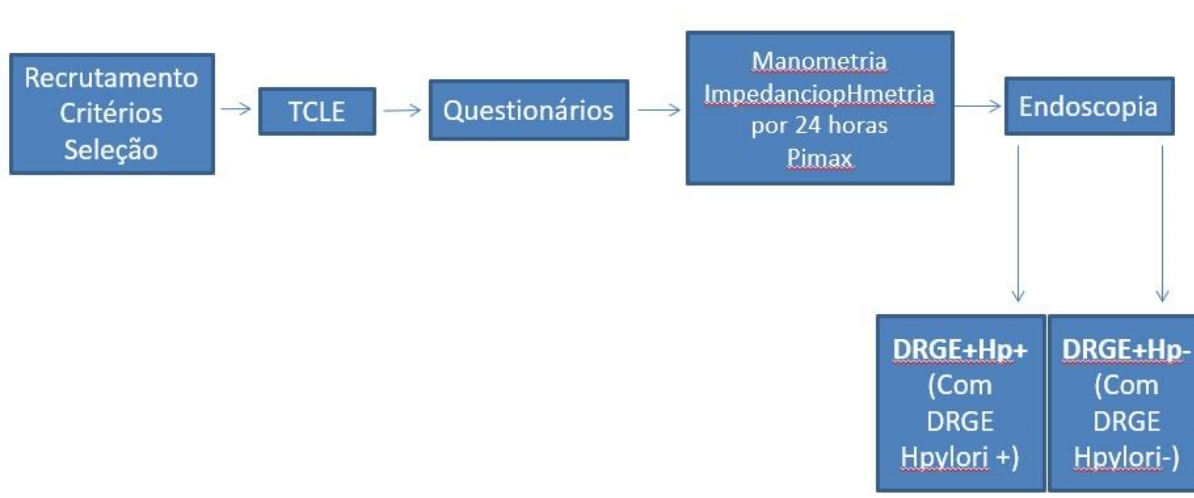
Os participantes foram selecionados de acordo com os critérios anteriormente descritos. Após aceitarem participar do estudo e assinar o TCLE (Apêndice C), foram convidados a comparecer ao Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia para a realização da avaliação clínica e solicitados a interromper o uso dos medicamentos que afetassem a motilidade por pelo menos 15 (quinze) dias antes dos exames. Também foram orientados a vir em jejum para a avaliação funcional, que eram realizadas sempre no período da manhã, de modo a gerar um maior conforto ao participante.

Ao comparecer ao local do estudo, o voluntário era submetido as medidas antropométricas e a todos os questionários de sintomas relacionados à Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Assim, era possível confirmar os critérios de exclusão, antes da realização dos exames invasivos. Se todos os critérios estivessem dentro do padrão esperado, o paciente era encaminhado para os próximos exames.

Ao finalizar os questionários, o participante em jejum de pelo menos 4 horas era submetido a realização do exame de Manometria Esofágica de Alta Resolução e em seguida ao exame de Impedancio-pHmetria, onde ele ia para a residência com sonda e o equipamento de monitoramento do refluxo. No dia seguinte o participante retornava para a retirada da sonda de Impedancio-pHmetria e realização da medida de Pressão Inspiratória Máxima. Se o resultado da pHmetria fosse do tempo de exposição ácida acima de 4,0%, o mesmo se enquadrava nos critérios delineados e era encaminhado para a última etapa do estudo. Caso o resultado fosse abaixo de 4,0%, ele não se enquadrava nos critérios do estudo e não realizava a endoscopia e coleta de biópsias. A análise inicial detalhada dos exames deste grupo de participantes, também foi realizada e comparada com o outro grupo posteriormente.

A última fase do estudo realizado em pacientes com DRGE, consistia no exame de Endoscopia Digestiva Alta e coleta das biópsias, realizado no mesmo dia da retirada da sonda, no período da tarde, onde o paciente teria pelo menos 6 horas de jejum. Vale ressaltar, a obediência as normas de higienização dos equipamentos em todos os exames realizados. A partir desses resultados os participantes foram divididos em grupos conforme a Figura 3.

Figura 3- Delineamento do estudo



Fonte- Própria autoria

3.6 Avaliação clínica

3.6.1 Medidas antropométricas e aplicação dos questionários

O participante comparecia ao Labgastro pela manhã em jejum para a realização dos exames. Ao chegar, ele era questionado a respeito de dados pessoais e demográficos, eram feitas as medidas de peso, altura e calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC). Após as medidas, iniciava-se o questionário padronizado de sintomas DRGE/Dispepsia utilizado como parte da rotina do Labgastro, uma avaliação geral, estruturada que avaliava dados relacionados à comorbidades e cirurgias anteriores, uso e frequência de medicações, exames de endoscopia anteriores e tratamento para *Helicobacter pylori*, além de hábitos de etilismo e tabagismo, constipação e dispepsia (Apêndice C).

Em seguida, eram aplicados os questionários validados. Inicialmente o Questionário Diagnóstico da Doença do Refluxo - RDQ (SHAW, 2001). Nesta avaliação o participante foi questionado a respeito dos sintomas nos últimos sete dias, ele se referia a quantidade e intensidade desses sintomas relacionados à doença do refluxo gastroesofágico. Classificando a quantidade dos sintomas em uma escala, de não sentiu até sentiu diariamente, e quanto a intensidade, de não teve nenhum sintoma naquela semana até apresentou sintoma de forma intensa (ANEXO A).

Finalmente, foi aplicado o Índice de Sintomas do Refluxo faringolaríngeo –RSI (BELAFSKY, 2002). Este questionário validado, avalia sintomas extraesofágicos relacionados à DRGE, os participantes atribuíram nota de zero a cinco, sem problemas até problemas

intensos, em relação à rouquidão, pigarro, ao muco na garganta, à disfagia, à tosse, à dispneia e ao globus (ANEXO B).

A aplicação desta etapa do estudo foi realizada pela pesquisadora principal (TAAC), com duração média de 30 minutos.

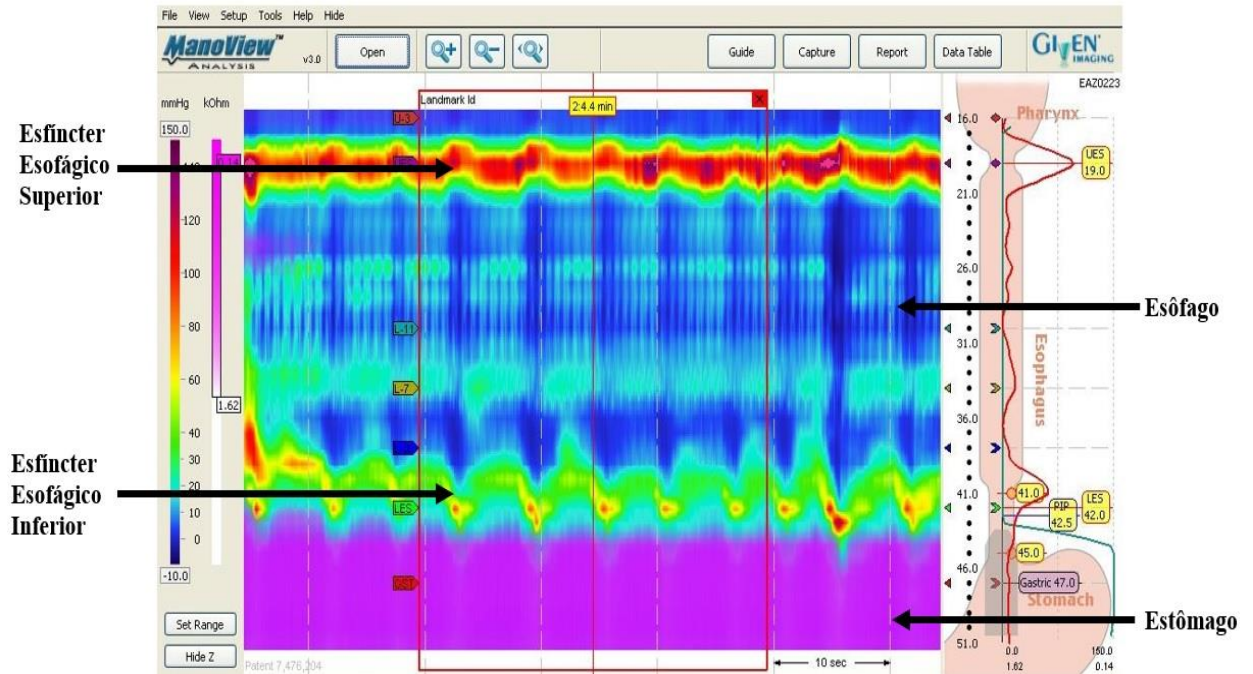
3.7 Avaliação funcional

3.7.1 Manometria Esofágica de Alta Resolução

Após a realização das medidas antropométricas e questionários o participante era encaminhado para o pré-treinamento, que durava em torno de 10 minutos, das manobras respiratórias utilizadas neste exame. A Manometria de Alta Resolução (MAR) era realizada em seguida, este exame é utilizado para avaliar a motilidade esofágica, a funcionalidade da transição do bolo alimentar, tanto na ingestão como no refluxo, avalia também as pressões intraluminais da faringe, do esôfago, da junção esofagogástrica e do estômago, e localiza corretamente o esfíncter esofágico inferior para o posicionamento da sonda de impedanciometria.

A manometria de alta resolução apresenta maior detalhamento na avaliação da motilidade esofágica, embora também permita avaliação com traçados tradicionais da manometria convencional. Realiza verificação objetiva das pressões intraluminais da faringe, esôfago e estômago, passando por todas essas regiões e apresentando facilidade na visualização dessas estruturas na tela do exame. Possui sensores de pressão e impedância de estado sólido, circunferenciais, separados entre si que fornece dados em forma de topografia, através da imagem as cores mais quentes (tons de vermelho) representam zonas de maior pressão e as cores mais frias (tons de azul) representam as zonas de menor pressão, é permitido analisar mais nitidamente o corpo esofágico, com as delimitações dos esfíncteres, junção esofagogástrica e região intragástrica (FIGURA 4).

Figura 4 – Imagem topográfica da tela da Manometria de Alta Resolução durante 30 segundos de respiração normal sem deglutições, demonstrando a localização dos esfíncteres esofágico superior e inferior, esôfago e estômago.



Fonte: Imagem de autoria própria

Essa avaliação manométrica foi realizada em equipamento que possui dois módulos de aquisição de dados, um de manometria de alta resolução e outro de impedanciometria (ManoScanESO, módulos A120 e A200, Medtronic, Los Angeles, Califórnia, EUA). Os módulos são acoplados a um computador contendo *software* específico (ManoScan ESO Acquisition, Medtronic, Los Angeles, Califórnia, EUA) (FIGURA 5).

Para a realização do exame de manometria esofágica de alta resolução uma sonda (FIGURA 6) com 36 canais de pressão circunferenciais e 18 canais de impedância (ManoScan ESO Catheter, Medtronic, Los Angeles, Califórnia, EUA), foi conectada aos módulos do equipamento. A cada sete dias, o equipamento solicita a realização da calibração “in vivo”, que consiste em imergir a sonda em um recipiente raso com água na temperatura em torno de 38°C, segue-se o passo a passo do fabricante, realizando uma calibração de temperatura. Antes de cada exame, foi cadastrado os dados pessoais e antropométricos do participante, em seguida feita a calibração de pressão, onde era inserida a sonda na câmara acrílica cilíndrica acoplada ao equipamento e calibrada de 0 a 300mmHg, conforme orientações do equipamento. Ao final do processo, e antes da passagem da sonda no participante, a sonda era zerada em relação à

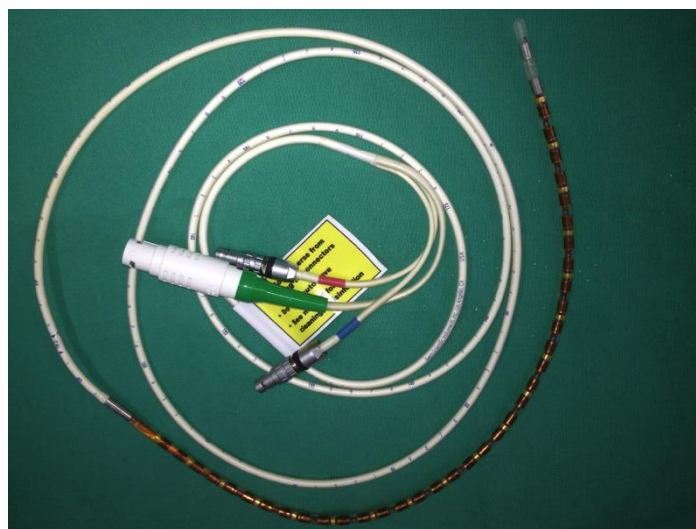
pressão atmosférica. Após todos esses procedimentos, iniciava-se o exame.

Figura 5 -Aparelho utilizado para o exame de Manometria de Alta Resolução, acoplado ao computador e monitor e os módulos de manometria e impedanciometria



Fonte: Imagem de autoria própria

Figura 6- Sonda utilizada no exame de Manometria de Alta Resolução composta de 36 canais de pressão e 18 canais de impedância para acoplar aos módulos do equipamento



Fonte: Imagem de autoria própria

3.7.1.1 Protocolo do exame de Manometria Esofágica de Alta Resolução

O exame foi iniciado sempre com o participante sentado, após jejum de 3 a 4 horas. O mesmo era submetido a anestesia tópica com lidocaína spray a 10%, na narina, e se necessário, também na orofaringe por sensibilidade aumentada. Durante esse processo, que durava em torno de 5 minutos, a pesquisadora orientava o participante quanto ao procedimento, relatava sobre possível náusea ou reflexo de vômito e solicitava que respirasse normalmente, obedecendo aos comandos durante a passagem da sonda, pois assim facilitava o processo.

Era aplicado lidocaína gel a 2% na sonda, para facilitar a passagem da mesma. A sonda era inserida devagar por via nasal e ao passar pela orofaringe o participante era orientado a baixar a cabeça e engolir. Visualizando pelo monitor do equipamento, a pesquisadora conferia a passagem da sonda pelo esôfago até o estômago, as pressões referentes ao esfíncter esofágico superior e inferior confirmava o posicionamento adequado da sonda no participante. Após a sondagem o voluntário era deitado com a cabeceira elevada a 30°, a sonda era fixada na narina e seu posicionamento era registrado no computador para iniciar o exame.

Após o mesmo habituar-se com a sonda foi concedido repouso por alguns minutos. Então foi solicitado ao participante ficar durante 30 segundos sem executar deglutições e respirar normalmente, este período permitiu que fossem captadas as imagens relacionadas as pressões basais de motilidade esofágica, como índice de contratilidade e pressão respiratória, esse período é denominado Landmark pelo equipamento e permiti uma janela para análise de variáveis posteriormente. Neste momento também foi realizada medição importante do bordo superior do esfíncter esofágico inferior (BSEEI), onde foi posicionada posteriormente a sonda da Impedancio-pHmetria.

A seguir, o participante sob comando da pesquisadora, fazia em torno de seis deglutições com cinco ml de solução salina cada, com um intervalo de 30 (trinta) segundos entre elas. Ele era orientado a realizar a deglutição do total da solução, de uma vez e sem realizar deglutições subsequentes. A pesquisadora observava as deglutições no monitor, se não estivessem dentro do padrão ou apresentasse dupla deglutição, repetia a deglutição até totalizar 6 (seis) deglutições que pudessem ser avaliadas, conforme protocolo do exame. Essas deglutições fazem parte da avaliação da manometria, previamente definido e utilizado amplamente para a análise de motilidade esofágica (PANDOLFINO, 2005).

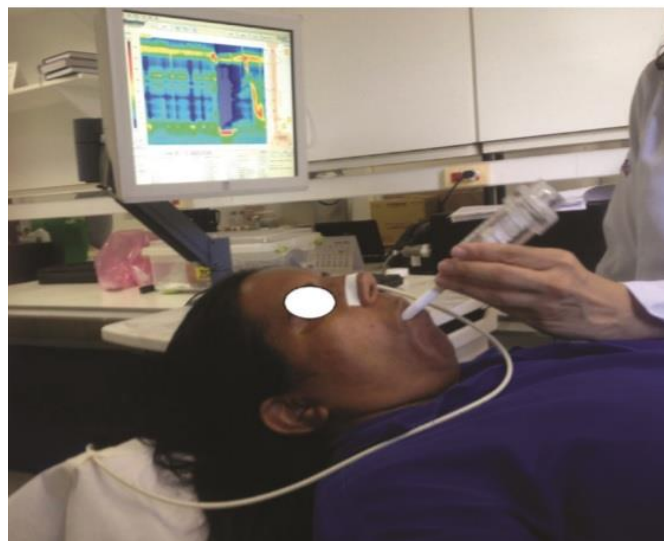
A segunda parte do exame consistia na realização de manobras respiratórias padronizadas, idealizada pelo pesquisador responsável do Labgastro e publicadas anteriormente

(RIBEIRO, 2015; SOUZA, 2016). A primeira manobra denominada Arritmia Sinusal Respiratória (ASR), era realizada sob comando da avaliadora e controlada por tempo. Durante um minuto, o participante inspirava por cinco segundos e expirava por mais cinco segundos, totalizando seis ciclos completos de respiração. Nesse momento o voluntário era solicitado a não realizar deglutições e caso deglutisse a manobra era repetida.

Após a ASR, era realizada as manobras inspiratórias (FIGURA 7). Utilizando um dispositivo de resistência linear e válvula unidirecional (Threshold IMT, Philips Respiration, Andover, MA, Estados Unidos), que permitia o ajuste de cargas, o participante realizava inspiração rápida e forçada em cargas progressivas de 12, 24, 36 e 48 mmHg, com o objetivo de medir as pressões do esfíncter esofágico inferior (HOLANDA, 2013; SILVA, 2018).

Após a realização do exame, que durava em torno de 30 minutos. A sonda era retirada cuidadosamente, solicitando que o voluntário não realizasse movimento, nem tocasse na sonda, evitando artefatos ao final do exame. Realizava-se a gravação do exame no computador do aparelho e criava-se um arquivo extra para análise. Retirava a sonda do equipamento e prosseguia os procedimentos de higienização e esterilização.

Figura 7- Participante realizando manobra inspiratória padronizada com aparelho de carga linear (Threshold IMT®) durante exame de avaliação da motilidade esofágica com aparelho de Manometria Esofágica de Alta Resolução



Fonte: (Ribeiro *et al* 2015, p. 175).

3.7.1.2 Análise do exame de Manometria Esofágica de Alta Resolução

Para análise do exame de manometria de alta resolução foi utilizado o programa (ManoView Eso 3.0 Analysis Software). Inicialmente foi realizada a compensação térmica ao final do exame, e em seguida excluídas as deglutições que estavam fora do padrão adequado para análise. Utilizando-se ferramentas do software (“smart mouse”), (FIGURA 8) seleciona-se o esfíncter esofágico inferior (EEI), delimitado pelos bordos superiores e inferiores, ao longo de 3 respirações completas e consecutivas. Nesta seleção, obtém-se variáveis manométricas importantes da junção esofagogástrica (BREDENOORD, 2012) calculadas pelo software e definidas a seguir:

- **Integral de contratilidade (CI) - mmHg x cm x s:** é a integral da pressão (mmHg) pela altura (cm) da área selecionada, durante o tempo (s). Esta variável reflete o vigor da JEG.
- **Deslocamento axial (DS) - cm x s:** É a distância do ponto mais superior ao mais inferior do bordo, durante o tempo analisado. Reflete o comprimento da zona de alta pressão da JEG ou o deslocamento desta zona durante manobras respiratórias.
- **Tempo de deslocamento (DT) - s:** É a duração da área analisada. Diferente conforme a variável analisada e descrita especificamente a seguir.
- **Pressão máxima da Junção Esofagogástrica (P_{máx}) - mmHg:** É a pressão máxima dentro da área selecionada (JEG).

A seguir foram analisadas as deglutições (FIGURA 9), cada uma delas foi verificada quanto a contração, passagem do bolus, contratilidade distal, ao final dessa verificação os dados eram extraídos conforme a média contida no relatório do exame. As variáveis de motilidade esofágica utilizadas foram padronizadas pela Classificação de Chicago (BREDENOORD, 2012; KAHRILAS, 2015):

Utilizando-se ferramentas do software (“smart mouse”), (FIGURA 8) seleciona-se o corpo esofágico, delimitado pela zona de transição de musculatura estriada e lisa e pelo bordo superior da JEG, ao longo de uma deglutição. Nesta seleção, obtém-se variáveis manométricas importantes do corpo esofágico (BREDENOORD, 2012) calculadas pelo software e definidas a seguir:

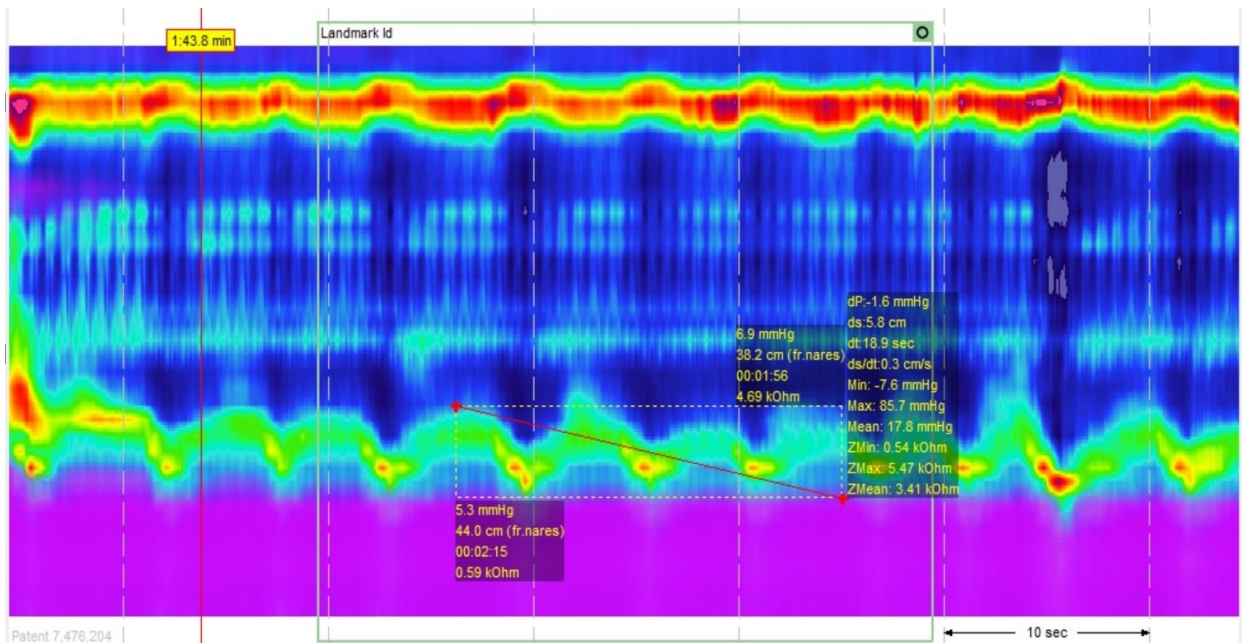
- **Pressão integral de relaxamento (IRP)- mmHg:** dentro de uma janela de observação de 10 segundos durante o relaxamento após a deglutição, as menores pressões da junção esofagogástrica durante 4 segundos, contíguos ou não, são identificadas. O IRP é a média destas menores pressões, e reflete o relaxamento da JEG.
- **Integral de contratilidade distal (DCI) - mmHg-s-cm:** é a integral da pressão (mmHg) pela altura (cm) da área selecionada, durante o tempo (s). Esta variável reflete o vigor da contração do corpo esofágico.
- **Velocidade frontal contrátil (CFV) - cm/s:** é a inclinação da reta tangente ao contorno isobárico de 20 mmHg da zona de alta pressão do esôfago distal durante uma deglutição.
- **Latência distal (DL) - s:** é o intervalo entre o relaxamento do esfíncter esofágico superior e o ponto onde ocorre a desaceleração da velocidade de contração, que ocorre na região epifrênica do esôfago distal.
- **Pressão intrabolus (PIB) - mmHg:** é a pressão esofágica distal intraluminal gerada pelo volume da refeição teste deglutida.

A seguir, iniciou-se a análise das manobras respiratórias. Primeiro a Arritmia sinusal respiratória (ASR), onde abriu-se uma janela com o smart mouse contemplando 3 respirações com o tempo exato de 30 segundos, de modo que o bordo superior e inferior do EEI, estivessem dentro da janela. Foram extraídos os valores das variáveis de deslocamento axial (DS), tempo de deslocamento (DT), latência distal (DL) e pressão máxima (Pmax) (FIGURA 10).

Nas manobras com Threshold (FIGURA 11) em cada carga de 12, 24, 36, 48 mmHg, individualmente abriu-se a janela no início do rebaixamento da respiração até o máximo desse rebaixamento, adicionou-se 1(um) segundo ao tempo (DT), de forma que toda a manobra ficasse dentro da janela. Assim, foi possível medir as mesmas variáveis da ASR, tais como DS, DT, DL e Pmax.

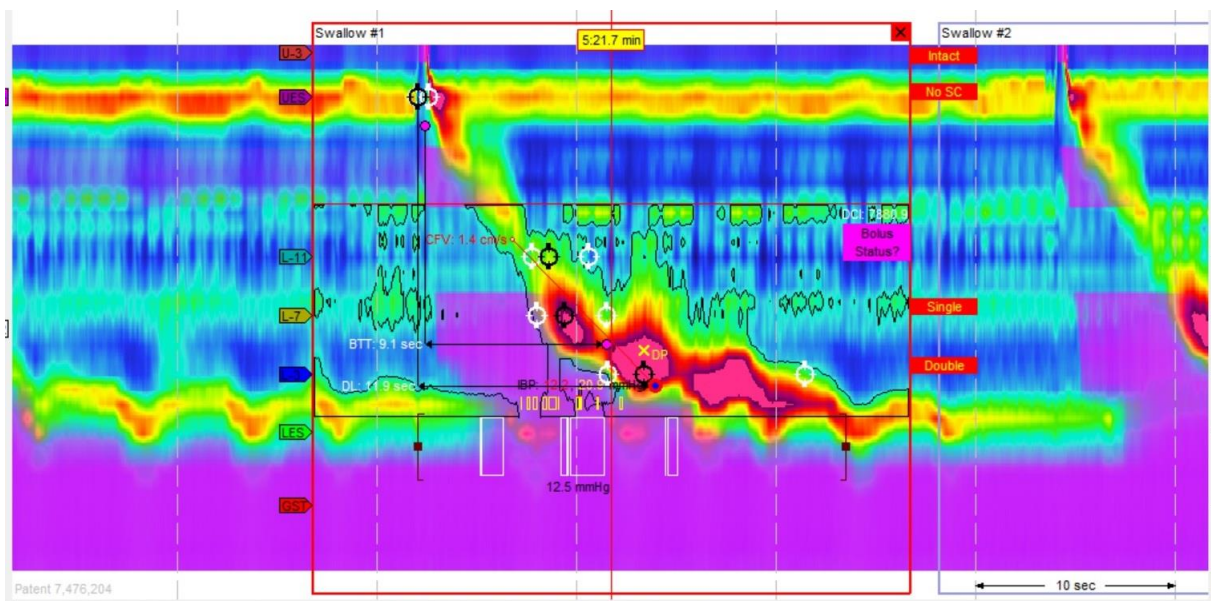
Ao final, essas variáveis foram utilizadas para calcular a Atividade da Junção Esofagogástrica (AT-JEG), descrita como Pressão máxima (Pmax) multiplicado pelo deslocamento axial (DS) e o Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica (CI-JEG) que avalia a função de contratilidade da JEG durante três ciclos respiratório, calculado usando o Índice de contratilidade (CI) dividido pelo tempo de deslocamento (DT) (NICODEME, 2014; SOUZA 2016).

Figura 8- Análise do período basal por 30 (trinta) segundos durante o exame de Manometria de Alta Resolução em respiração normal sem deglutições



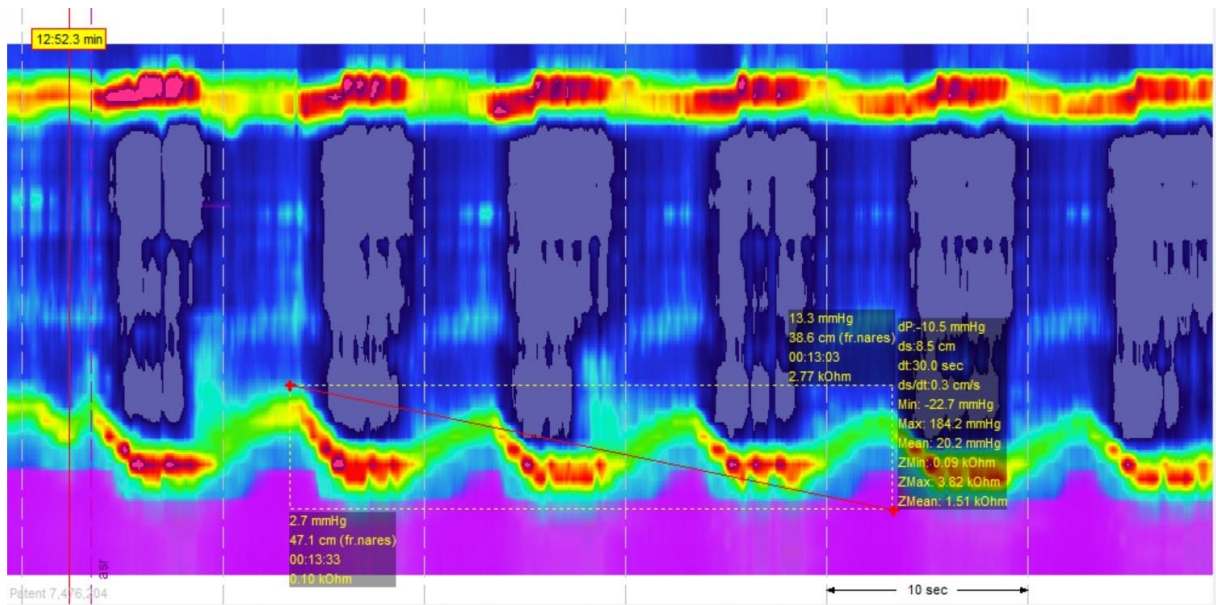
Fonte: Imagem de autoria própria

Figura 9- Análise da deglutição normal de 5 (cinco) ml de solução salina durante o exame de Manometria de Alta Resolução



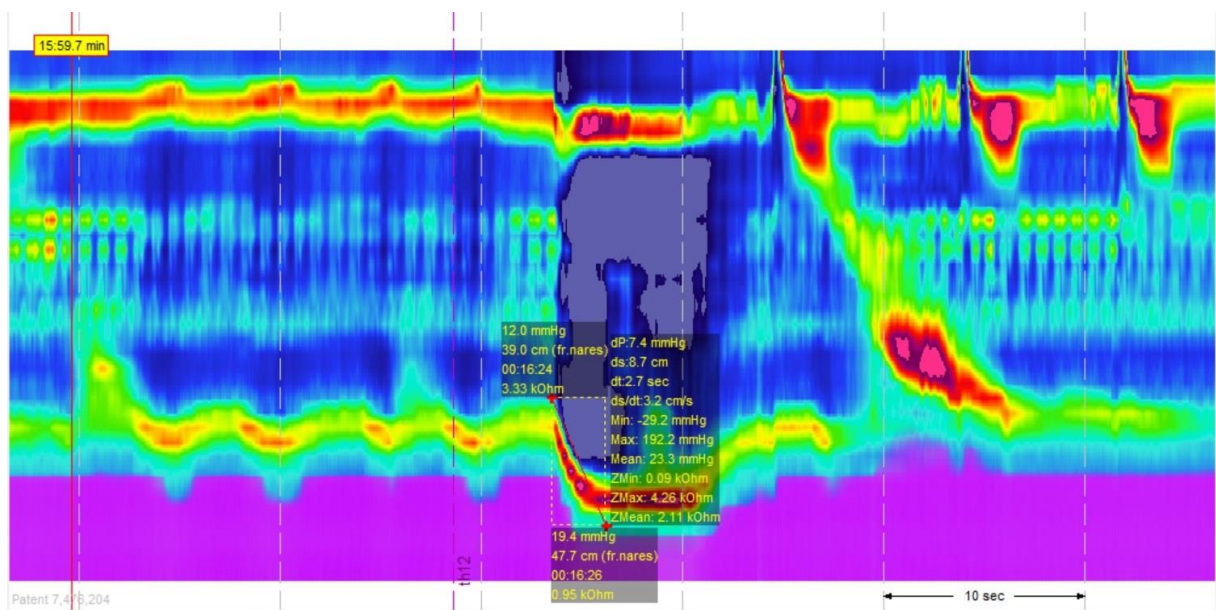
Fonte: Imagem de autoria própria

Figura 10- Análise da manobra de Arritmia Sinusal Respiratória com inspirações e expirações durante 30 (trinta) segundos no exame de Manometria de Alta Resolução



Fonte: Imagem de autoria própria

Figura 11- Análise da manobra inspiratória padronizada com equipamento Threshold IMT® com carga durante o exame de Manometria de Alta Resolução



Fonte: Imagem de autoria própria

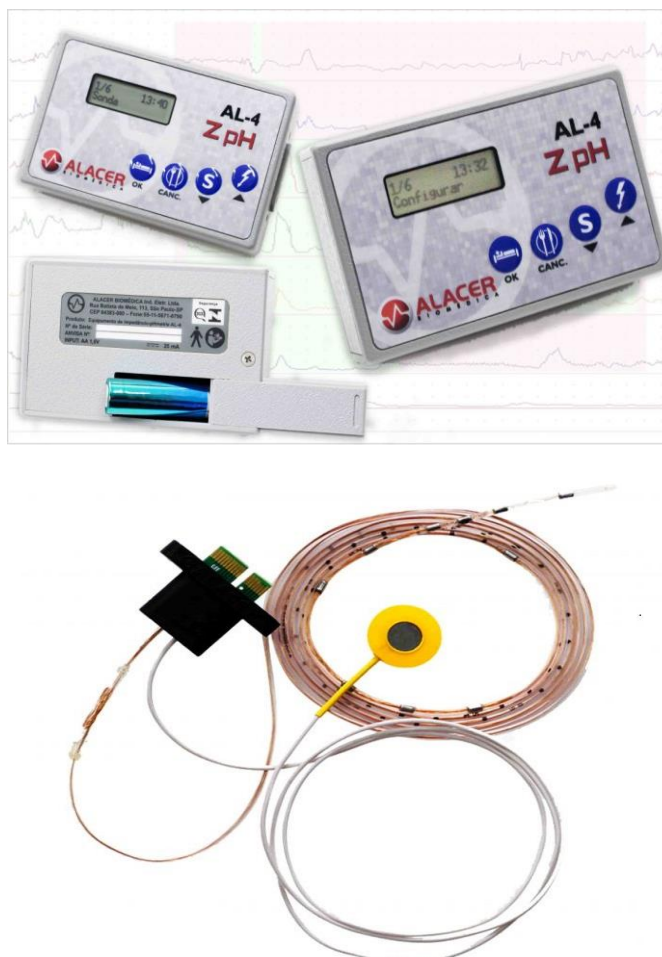
3.7.2 Impedancio-pHmetria por 24 horas

Para a avaliação ambulatorial do refluxo gastroesofágico foi utilizado o aparelho de impedância multicanal intraluminal (Ohmega System, MMS-Medical Measurement Systems B.V., Holanda). Onde se acoplava um cateter (PHersaflex, MMS-Medical Measurement Systems B.V., Holanda), contendo um sensor de pH e oito sensores de impedância. Cada par de canais adjacentes representa um segmento de medição, denominadas zonas de impedância. Esses segmentos são distribuídos no sentido distal-proximal em 3,5,7,9,15 e 17 cm, em relação ao bordo superior do esfíncter esofágico inferior. Antes de cada exame, com o equipamento e sonda conectados a um computador com *software* específico, foi realizada calibração, colocando a sonda imersa em água e posteriormente em soluções de pH 4,0 e pH 7,0, seguindo as instruções do programa.

Também foi utilizado para a avaliação do refluxo gastroesofágico, o equipamento de impedancio-pHmetria portátil (AL-4 ZpH Alacer Biomédica, São Paulo, Brasil), contendo uma sonda com eletrodo de referência, este eletrodo é fixado externamente na pele e a sonda inserida no esôfago. O equipamento permite a gravação do tempo total do exame e armazena até dez exames em sua memória. O cateter é fixado ao aparelho por meio de uma conexão parafusada, evitando problemas durante o exame. A sonda possui um sensor de antimônio para captar o pH, este era posicionado a 5 cm do bordo superior do esfíncter esofágico inferior (BSSEI) e sensores de aço inox localizados em 3, 5, 7, 9, 15 e 17 cm, no sentido distal proximal a partir do BSEEI. A sonda era deixada imersa por aproximadamente 10 minutos em água para hidratar os canais, e em seguida calibrada de acordo com o solicitado pelo aparelho e conforme orientações do fabricante, nas soluções de pH 7 e pH 1. O próximo passo do equipamento era a verificação do funcionamento da pilha e em seguida o modo monitor era acionado, no qual visualizava-se na tela o valor do pH, enquanto aguardava a passagem da sonda no participante do estudo (Figura 12).

Para a realização deste exame foram utilizados dois equipamentos, no entanto as sondas utilizadas eram configuradas da mesma forma e seus eletrodos distribuídos igualmente, conforme descrito anteriormente. Vale ressaltar que o protocolo do exame foi realizado utilizando rigorosamente a mesma metodologia.

Figura 12- Aparelho utilizado para a realização do exame de impedancio-pHmetria por 24 horas (ZpH Alacer AL-4) e sonda de impedancio-pHmetria que será acoplada ao aparelho com sensores de impedância e 1 canal de pHmetria.



Fonte: <https://www.alacer.com.br/al-4-z-ph-impedanciophmetria/> Acesso em: 13 de maio de 2019.

3.7.2.1 Protocolo do exame de Impedancio-pHmetria por 24 horas

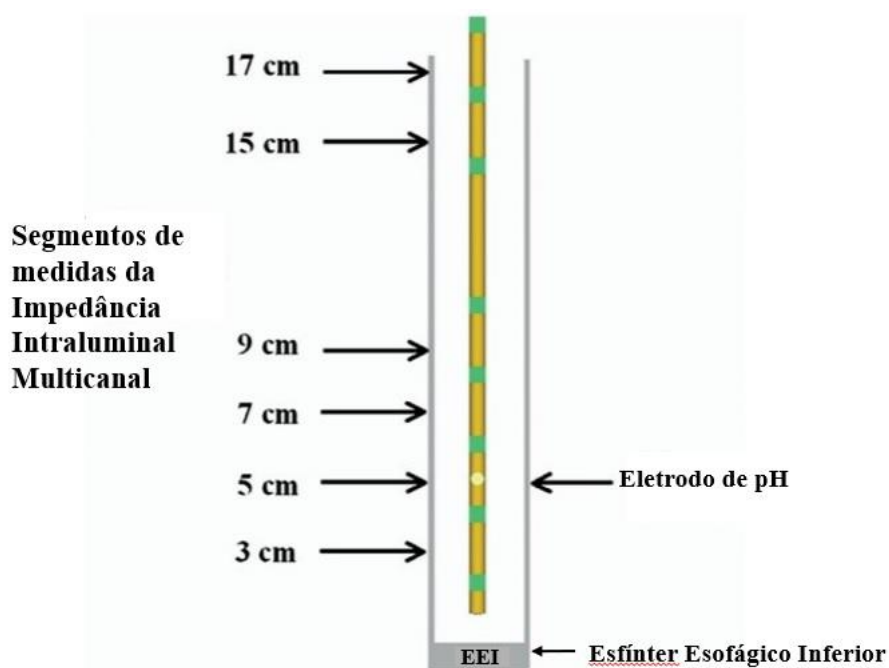
Após localização do bordo superior do esfíncter esofágico inferior (BSEEI) através da manometria esofágica de alta resolução. O participante era orientado quanto a realização do exame e a seguir anestesiado com lidocaína spray 10% na narina para a passagem do cateter de impedancio-phmetria. Um eletrodo de referência externo com gel, fixado com micropore na região torácica, era utilizado antes da inserção da sonda.

A sonda era inserida por via transnasal utilizando xilocaína gel 2% para facilitar o processo, ao atingir a orofaringe o voluntário era solicitado a realizar deglutições, para que a sonda atingisse o estômago, esse sinal era visto na tela do equipamento que registrava a queda

do pH, tornando-o ácido. Após isto, a sonda era posicionada de modo que o sensor de pH ficasse 5 cm acima do BSEEI. Nesse momento a sonda era fixada na narina, na bochecha e atrás da orelha, prevenindo qualquer intercorrência nas 24 horas de exame. Sob comando do pesquisador, o aparelho iniciava a gravação do exame, e na tela do equipamento confirmava-se o horário inicial (FIGURA 13).

Um diário com local para anotações de horário das refeições, sintomas e mudança de decúbito, era ofertado ao participante com suas devidas orientações, juntamente com o contato telefônico da pesquisadora para qualquer dúvida durante as 24 horas de exame. Ele era orientado a realizar suas atividades normalmente, anotando detalhadamente a sua rotina e principalmente as refeições, ressaltando a importância dessas anotações. Durante este dia era feito um contato telefônico com o participante, para questionar sobre dúvidas e relembrar as anotações. No dia seguinte, ele comparecia ao Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia para retirada da sonda, após as 24 horas de exame. O aparelho portátil era conectado ao computador por meio do software específico, os dados eram transferidos e armazenados em um banco de dados para análise posterior. O equipamento era desligado, e a sonda retirada do voluntário cuidadosamente.

Figura 13- Imagem apresentando o posicionamento da sonda com sensores de impedanciometria e eletrodo de pH em relação ao esfíncter esofágico inferior no esôfago durante o exame de impedanciometria-pHmetria de 24 horas



3.7.2.1 *Análise do exame de Impedancio-pHmetria por 24 horas*

A análise do exame é feita através do *software* do próprio equipamento, este realiza uma análise automática dos traçados de Impedancio-pHmetria marcando os refluxos líquidos e gasosos, ácidos e não ácidos, com esta análise foi permitido a visualização do valor do tempo total de exposição ácida e a classificação dos participantes quanto a DRGE. Analisado manualmente os traçados dos exames, foi constatada grande semelhança entre os dados manuais e automáticos fornecidos. A análise manual consistiu de: 1) edição do traçado de impedanciometria com exclusão de artefatos, 2) confirmação ou não de cada episódio de refluxo, distinguindo-os de deglutição ou queda da impedância em apenas um canal (foi considerado refluxo se houve queda de ao menos 50% da impedância em ao menos dois canais consecutivos, incluindo o mais distal). Após esta etapa, foi extraído o laudo com dados de pHmetria e impedanciometria de cada exame, e a partir daí coletadas as variáveis importantes para este estudo. Os dados de pHmetria foram: tempo total de exposição ácida ao refluxo, total de refluxo ácido em pé e deitado em porcentagem. E os números absolutos de refluxo ácido em pé, deitado e total.

3.7.3 *Mensuração de Pressão Inspiratória Máxima (Pimax)*

A Pressão Inspiratória Máxima (Pimax) é utilizada para avaliar a força muscular inspiratória, é de fácil execução e utilizada amplamente por se tratar de um exame simples, não invasivo e de baixo-custo. Neste estudo essa medida foi feita através de um manovacômetro digital (Digital Manometer TPI 615 Beaverton-USA), compõe esse equipamento um bocal, uma válvula arredondada com orifício e um tubo fino de silicone, que conecta o bocal ao equipamento (FIGURA 14).

O participante era inicialmente orientado sobre a medição da inspiração e realizado um treinamento rápido. O voluntário foi colocado em posição sentada, com os pés apoiados no chão e coluna ereta. Após esse momento, era orientado a inspirar, e ao final da expiração a partir do volume residual, utilizar o bocal para realizar uma inspiração máxima e forçada, sustentada por no mínimo 1 segundo, assim o equipamento mensurava o valor da pressão. Todos voluntários utilizaram um clip nasal durante a inspiração e repetiram a manobra por no mínimo 3 (três) vezes até as medidas serem adequadas (COSTA, 2010). Esses valores obtidos deveriam ter no máximo 10% de diferença entre eles, a partir disso foi realizada a média dos 3 (três) para utilizar nos resultados dos dados, compondo a variável PImax média.

Figura 14- Manovacuômetro portátil (Digital Manometer modelo 615) para medição da pressão inspiratória máxima, acoplado a um tubo de silicone e bocal para inspiração.



Fonte: Imagem de autoria própria

3.7.4 Endoscopia digestiva alta

Os exames de Endoscopia Digestiva Alta foram realizados pelo médico (MANS) endoscopista do estudo no Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário Walter Cantídio. O aparelho (Olympus Exera II, Olympus América, EUA) utilizado no estudo é composto por monitor, vídeo, endoscópio, insuflador de ar e durante o procedimento era acoplada a pinça para extração das biópsias. O paciente comparecia ao serviço em jejum de no mínimo 6 horas, no mesmo dia da retirada da sonda de impedancia-pHmetria para evitar outro deslocamento do mesmo. Neste dia ele ingeria o café da manhã para concluir o exame anterior, e ficava em jejum para a realização da endoscopia no período da tarde. O paciente era sedado com medicação prescrita pelo médico e realizado o exame de endoscopia conforme rotina.

Ao final do exame, conforme classificação de Sydney (DIXON, 1996), coletava-se 5 biópsias para o estudo histopatológico (2 do antro, 2 do corpo, 1 da incisura) e 1 (antro) para o teste de urease conforme rotina do serviço.

3.7.5 Teste rápido de Urease

A biópsia coletada do antro, na metade da grande curvatura era colocada dentro de um tubo de *ependorff* com solução de ureia e indicador de pH. O teste rápido de urease baseia-se em detectar a atividade da urease gástrica contida na biópsia, verificando uma alteração de pH induzida pela amônia resultando na modificação da cor do líquido indicador. A cor modifica de acordo com a presença da bactéria *Helicobacter pylori*, mudando para rosa ou vermelho, conforme o pH aumenta ou permanecendo na cor amarela na ausência da bactéria. Se essa modificação ocorrer nas primeiras 24 horas após o exame, o teste é considerado positivo (UOTANI, 2014).

A leitura do teste de urease no protocolo deste estudo, era realizada sempre no dia seguinte ao exame, após as 24 horas da coleta.

3.7.6 Histopatológico

A análise histopatológica foi realizada por um profissional experiente, conforme rotina do serviço de patologia, as biópsias foram coradas com hematoxilina-eosina e analisadas de acordo com a classificação de Sydney (DIXON, 1996). Cada uma das biópsias passou por uma verificação minuciosa de análise quanto a presença ou ausência de *Helicobacter pylori*

3.8 Análise estatística

Os dados do estudo foram coletados e gerenciados usando a ferramenta de eletrônica de coleta e gerenciamento de dados REDCap¹ hospedadas na Unidade de Pesquisa Clínica do Complexo de Hospitais Universitários da UFC.

A análise estatística foi realizada através do programa SPSS (SPSS, Inc, Chicago IL, USA, versão 22.0) e JAMOVI (0.9.6.7). A normalidade dos dados foi testada através do Teste de normalidade Shapiro-Wilk. As variáveis quantitativas, contínuas e discretas, foram apresentadas em média e desvio padrão da média. A comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste T-Student ou Mann-Whitney, conforme a normalidade dos dados. As correlações das variáveis foram realizadas através da correlação de Spearman ou Pearson, de acordo com a normalidade. Consideramos significantes todos os valores de $P < 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 Dados demográficos

Dividimos a amostra do estudo considerando os pacientes com tempo de exposição ácida de 4,0%, dentre os 31 participantes incluídos e que realizaram endoscopia digestiva alta com coleta de biópsias, foram divididos em dois grupos: 22 participantes com *Helicobacter pylori* negativo (Hp-) e 9 com *Helicobacter pylori* positivo (Hp+), classificados após resultados dos exames diagnósticos de teste urease ou histopatológico (presença de qualquer quantidade de esoirilos em qualquer sítio gástrico), cujos resultados foram iguais, quanto a presença ou ausência da bactéria.

Quanto aos dados demográficos, encontramos no grupo Hp- 10 participantes do gênero masculino, no total de 45,5% deste grupo e 12 participantes do gênero feminino, totalizando 54,5% neste grupo. Já no grupo Hp+ 4 indivíduos eram do gênero masculino, totalizando 44,4% da amostra e 5 participantes do gênero feminino, no total de 55,6% do grupo Hp+ e resultando em uma amostra semelhante nos dois grupos. A idade média no grupo Hp- foi de 48,22 anos com desvio padrão de $\pm 15,29$ e no Hp+ foi de 41,44 anos com desvio padrão de $\pm 10,77$. Quanto ao peso e altura os dois grupos foram semelhantes, não sendo significante estatisticamente. O Índice de Massa Corpórea (IMC) médio foi de 27,77 com desvio padrão de $\pm 2,89$ no Hp- e a média foi 28,82 com desvio padrão de $\pm 3,43$ no Hp+ (Tabela 1).

Tabela 1- Comparação dos dados demográficos entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter Pylori* negativo e positivo

Demográficos (média-	DRGE+Hp- n=22	DRGE+Hp+ n=9	P
Gênero feminino- n (%)	12 (54,5)	5 (55,6)	1,00 ^a
masculino- n (%)	10 (45,5)	4 (44,4)	
Idade (anos)	48,22 \pm 15,29	41,44 \pm 10,77	0,23 ^b
Peso (kg)	72,31 \pm 14,65	71,50 \pm 9,44	0,87 ^b
Altura (m)	1,60 \pm 0,12	1,57 \pm 0,06	0,49 ^b
IMC (kg/cm²)	27,77 \pm 2,89	28,82 \pm 3,43	0,39 ^b

a=Quiquadrado de Pearson; b=Teste T-Student / IMC-Índice de Massa Corpórea

4.2 Sintomas de DRGE (RDQ e RSI)

Apresentamos os sintomas de DRGE conforme o Questionário Diagnóstico da Doença do Refluxo - RDQ e o Índice de Sintomas do Refluxo faringolaríngeo- RSI, na tabela 2. A média dos escores RDQ de cada indivíduo foi 21,22 e desvio padrão de $\pm 11,62$ no grupo Hp- e média 29,11 com desvio padrão de $\pm 20,34$ no grupo Hp+. Quanto aos escores RSI a média foi de 16,40 com desvio padrão de $\pm 10,99$ no grupo Hp- e média de 19,77 com desvio padrão de $\pm 12,91$ no grupo Hp+. De acordo com esta análise estes grupos foram semelhantes estatisticamente quanto aos escores dos sintomas destes questionários.

Tabela 2- Comparação dos achados sintomáticos entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Sinais e Sintomas	DRGE+Hp-	DRGE+Hp+	P
Média (DP)	(n=22)	(n=9)	
RDQ	21,22 \pm 11,62	29,11 \pm 20,34	0,18 ^a
RSI	16,40 \pm 10,99	19,77 \pm 12,91	0,46 ^a

a=Teste T-Student/ RDQ-Questionário de Doença do Refluxo/ RSI- Índice de Sintomas do Refluxo faringolaríngeo

4.3 Características clínicas padronizadas dos grupos

Analisamos o questionário padronizado relacionado à Doença do Refluxo Gastroesofágico. Quanto ao tratamento para infecção por *Helicobacter Pylori* 14 (63,6%) participantes com erradicação no grupo Hp- e 8 (36,4%) sem erradicação. Já no grupo Hp+ 4 (44,4%) fizeram tratamento e 5 (55,6%) não fizeram tratamento para a infecção.

Em relação ao uso de IBP o grupo Hp- utilizou o medicamento em 20 (90,0%) dos participantes e no grupo Hp+ foi semelhante 8 (88,9%). Ao serem questionados quanto a dose e frequência de utilização, também apresentaram dados semelhantes, conforme a Tabela 3. Quanto a melhora dos sintomas ao utilizar inibidor da bomba de prótons, o grupo Hp- 10 (45,5%) melhorou moderadamente e no grupo Hp+ 3 (33,3%). Já em relação aos hábitos de etilismo e tabagismo, a comparação dos dados não apresentou significância estatística.

Tabela 3- Comparação dos achados clínicos entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Sinais e sintomas N (%)		DRGE+Hp- (n=22)	DRGE+Hp+ (n=9)	<i>p</i>
Usa IBP	Não	2 (9.1%)	1 (11.1%)	1,00
	Sim	20 (90.9%)	8 (88.9%)	
Qual a dose (mg)	20	4 (20.0%)	4 (50.0%)	0,20
	40	12 (60.0%)	4 (50.0%)	
	60	4 (20.0%)	0 (0.0%)	
Frequência de uso por dia	0	2 (9.1%)	1 (11.1%)	1,00
	1	17 (77.3%)	7 (77.8%)	
	2	2 (9.1%)	1 (11.1%)	
	4	1 (4.5%)	0 (0.0%)	
Quanto melhora os sintomas ao uso de IBP	Não usa IBP	2 (9.1%)	1 (11.1%)	0,74
	Não melhora	0 (0.0%)	1 (11.1%)	
	Quase nada	1 (4.5%)	0 (0.0%)	
	Pouco	3 (13.6%)	2 (22.2%)	
	Moderadamente	10 (45.5%)	3 (33.3%)	
Tratou <i>Helicobacter pylori</i>	Não	8 (36.4%)	5 (55.6%)	0,43
	Sim	14 (63.6%)	4 (44.4%)	
Fuma	Não	20 (90.9%)	9 (100.0%)	1,00
	Sim	2 (9.1%)	0 (0.0%)	
Bebida alcoólica	Não	14 (63.6%)	6 (66.7%)	1,00
	Sim	8 (36.4%)	3 (33.3%)	

a=Teste exato de Fisher

Quanto ao empachamento, 9 (100%) dos participantes com Hp+ apresenta empachamento, enquanto 9 (40,9%) dos participantes do grupo Hp- apresentam esse sintoma, mostrando uma significância estatística ($p < 0,01$). Quando questionados a respeito da frequência do empachamento, a interrupção das refeições e a frequência da interrupção destas refeições, os dados não mostram diferença significativa. Ao analisarmos a frequência da evacuação, 20 (90,9%) dos participantes com Hp- tinham evacuações mais de três vezes por semana, quando comparado com o grupo Hp+ que era de 5 (55,6%). Nessa comparação dos grupos Hp- e Hp+, foi encontrada significância neste achado relacionado a frequência de evacuação ($p = 0,03$). Ao questionarmos sobre a evacuação incompleta, se as fezes são ressecadas e duras, se faz muito esforço para evacuar e se as fezes saem em bolas, os participantes dos grupos Hp- e Hp+, apresentam valores semelhantes quando comparados, conforme apresentado na Tabela 4.

Tabela 4- Comparação dos achados de empachamento e constipação entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Sinais e sintomas N (%)		DRGE+Hp- (n=22)	DRGE+Hp+ (n=9)	p
Fica empachado	Não	13 (59.1%)	0 (0.0%)	<0,01
	Sim	9 (40.9%)	9 (100.0%)	
Frequência do empachamento	1/sem	1 (11.1%)	1 (11.1%)	1,00
	2-4/sem	2 (22.2%)	3 (33.3%)	
	5-7/sem	6 (66.7%)	5 (55.6%)	
Interrompe refeição porque ficou cheio	Não	17 (77.3%)	5 (55.6%)	0,38
	Sim	5 (22.7%)	4 (44.4%)	
Frequência	<1/sem	1 (20.0%)	0 (0.0%)	1,00
	1/sem	0 (0.0%)	1 (25.0%)	
	2-4/sem	2 (40.0%)	2 (50.0%)	
	5-7/sem	2 (40.0%)	1 (25.0%)	
Frequência da evacuação	<1/sem	0 (0.0%)	1 (11.1%)	0,03
	1/sem	0 (0.0%)	2 (22.2%)	
	2/sem	1 (4.5%)	1 (11.1%)	
	3/sem	1 (4.5%)	0 (0.0%)	
	>3/sem	20 (90.9%)	5 (55.6%)	
A evacuação é incompleta	Não	11 (50.0%)	4 (44.4%)	1,00
	Sim	11 (50.0%)	5 (55.6%)	
As fezes são ressecadas e duras	Não	12 (54.5%)	3 (33.3%)	0,43
	Sim	10 (45.5%)	6 (66.7%)	
Faz muito esforço para evacuar	Não	17 (77.3%)	5 (55.6%)	0,38
	Sim	5 (22.7%)	4 (44.4%)	
As fezes saem em bolas	Não	13 (59.1%)	4 (44.4%)	0,69
	Sim	9 (40.9%)	5 (55.6%)	
O intestino é preso	Não	19 (86.4%)	6 (66.7%)	0,32
	Sim	3 (13.6%)	3 (33.3%)	

a=Teste exato de Fisher

4.4 Motilidade esofágica

Ao analisarmos a motilidade esofágica, a Pressão de Relaxamento Integral (IRP) no grupo Hp- e no grupo Hp+, tiveram média 5,23 mmHg e 4,35 mmHg, e desvio \pm 3,82 e \pm 4,67, respectivamente. A integral de contratilidade distal (DCI) teve média de 1247,00 com desvio de \pm 210,31 no grupo Hp- e 1110,42 a média com desvio \pm 271.25 no grupo Hp+. A Velocidade Frontal Contrátil (CFV) no grupo Hp- média de 2,77cm/s e desvio de \pm 1,39 semelhante ao grupo Hp+ com média 5,53 cm/s e desvio de \pm 8,86. Na medida da Latência Distal (DL), o grupo Hp- obteve média de 6,77s e desvio de \pm 2,05 e no Hp+ média de 5,97s

com desvio $\pm 2,78$. Na Pressão Intrabolus (PIB) com média 14,63mmHg, desvio $\pm 8,37$ no grupo Hp- e média 11,85mmHg com desvio $\pm 3,76$ no grupo Hp+. Durante a comparação dos grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e Hp- ou Hp+, não encontramos significância em nenhuma das variáveis avaliadas, conforme apresentado na Tabela 5.

Tabela 5- Comparação de índices de motilidade via Manometria de Alta Resolução entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Manometria de Alta Resolução	DRGE+Hp-	DRGE+Hp+	P
Média (DP)	(n=22)	(n=9)	
IRP (mmHg)	5,23 \pm 3,82	4,35 \pm 4,67	0,59 ^a
DCI (mm x s x cm)	1247,00 \pm 210,31	1110,42 \pm 271,25	0,48 ^b
CFV (cm/s)	2,77 \pm 1,39	5,53 \pm 8,86	0,98 ^b
DL (s)	6,77 \pm 2,05	5,97 \pm 2,78	0,38 ^a
PIB (mmHg)	14,63 \pm 8,37	11,85 \pm 3,76	0,25 ^b

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ IRP- Pressão integral de relaxamento/ DCI-Integral de contratilidade distal/ CFV- Velocidade frontal contrátil/ DL-Latência distal/ PIB-Pressão intrabolus

4.5 Valores basais da Junção Esofagogástrica

Apresentamos as variáveis da junção esofagogástrica, a Integral de Contratilidade (CI) e o deslocamento axial (DS) basal, foi média de 392,20 e 5,77 cm com desvio padrão de $\pm 264,14$ e $\pm 1,77$, respectivamente, no grupo Hp-. Já no grupo Hp+, a CI teve média de 377,82 com desvio de $\pm 342,59$ e DS média de 5,60 cm e desvio de $\pm 1,99$. Nas variáveis tempo de deslocamento (DT) e pressão respiratória máxima (Pmax), a média no grupo Hp- foi 10,80 s e 49,75mmHg com desvio de $\pm 3,01$ e $\pm 26,11$, respectivamente. No grupo Hp+ a média do DT foi de 11,14s com desvio de $\pm 3,69$ e Pmax média de 40,85 mmHg com desvio de $\pm 20,13$. As variáveis calculadas de acordo com a metodologia, Atividade Total basal da Junção Esofagogástrica com média 283,69 mmHg x cm e desvio de $\pm 150,83$ e média 242,99 mmHgxc cm com desvio $\pm 151,68$ nos grupos Hp- e Hp+. A Integral de Contratilidade basal da JEG com média 34,53 mmHgxc cm e desvio $\pm 18,81$ no grupo Hp-, e no grupo Hp+ média de 30,62 mmHgxc cm com desvio de $\pm 26,57$, não houve significância estatística nas variáveis avaliadas (Tabela 6).

Tabela 6- Valores basais da Junção Esofagogástrica na Manometria de Alta Resolução entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Valores Basais da Junção Esofagogástrica	DRGE+Hp- (n=22)	DRGE+Hp+ (n=9)	P
Basal CI (mmHg x cm x s)	392,20±264,14	377,82±342,59	0,90 ^a
Basal DS (cm)	5,77±1,77	5,60±1,99	0,80 ^a
Basal DT (s)	10,80±3,01	11,14±3,69	0,79 ^a
Basal Pmax (mmHg)	49,75±26,11	40,85±20,13	0,59 ^b
Basal AT-JEG (mmHg x cm)	283,69±150,83	242,99±151,68	0,50 ^a
Basal CI-JEG (mmHg x cm)	34,53±18,81	30,62±26,57	0,64 ^a

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ CI- Integral de contratilidade/ DS-Deslocamento axial/ Pmax- Pressão máxima/ DT- Tempo de deslocamento/ AT-JEG-Atividade Total da Junção Esofagogástrica/ CI-JEG- Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica

4.6 Manobras respiratórias padronizadas

Apresentamos os dados na tabela 7, referentes a manobra respiratória padronizada de Arritmia Sinusal Respiratória. Quando comparamos os grupos Hp- e Hp+, os achados do índice de contratilidade foi média 1586,97 com desvio de ±865,19 no grupo Hp- e média de 1565,54 com desvio de ±838,46 no grupo Hp+, o deslocamento axial foi média de 7,15 cm e desvio de ±1,39 no grupo Hp- e média de 8,36 cm com desvio de ±1,90 no grupo Hp+. Quanto a pressão respiratória máxima a média foi de 117,17 mmHg e desvio de ±53,37 no grupo Hp- e 126,81 mmHg de média e ±53,34 de desvio no grupo Hp+. Ao compararmos os grupos Hp- e Hp+ durante a manobra de Arritmia Sinusal Respiratória, não encontramos significância estatística nestas variáveis, embora houvesse uma tendência a significância (p=0,05) no Deslocamento axial (DS).

Assim como, não houve diferença significativa nas variáveis de Atividade Total da JEG com média de 845,50 e desvio ±447,19 no grupo Hp- e média de 1083,16 com desvio de ±530,00 no grupo Hp+ e Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica com média 52,90 e desvio ±28,83 no grupo Hp- e média de 52,18 com desvio de ±27,94 no grupo Hp+.

Na tabela 7, não descrevemos o Tempo de deslocamento (DT) da manobra respiratória de Arritmia Sinusal, pois o valor foi 30 segundos em todos os participantes, de acordo com o método de realização e análise desta manobra.

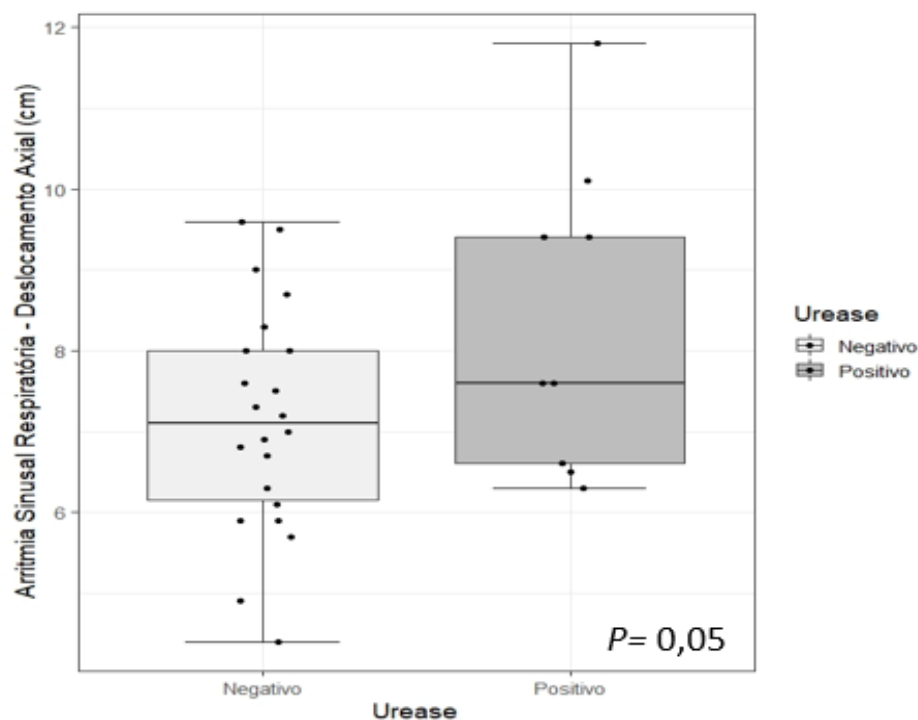
Tabela 7-Parâmetros motores da Junção Esofagogástrica durante a manobra Arritmia Sinusal Respiratória entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Arritmia Sinusal Respiratória	DRGE+Hp- (n=22)	DRGE+Hp+ (n=9)	P
Média (DP)			
ASR CI (mmHg x cm x s)	1586,97±865,19	1565,54±838,46	0,95 ^a
ASR DS (cm)	7,15±1,39	8,36±1,90	0,05 ^a
ASR Pmax (mmHg)	117,17±53,37	126,81±53,34	0,65 ^a
ASR AT-JEG (mmHg x cm)	845,50±447,19	1083,16±530,00	0,21 ^a
ASR CI-JEG (mmHg x cm)	52,90±28,83	52,18±27,94	0,95 ^a

a=Teste T-Student/ CI-Integral de Contratilidade/ DS-Deslocamento axial/ Pmax- Pressão máxima/ DT- Tempo de deslocamento/ AT-JEG-Atividade Total da Junção Esofagogástrica/ CI-JEG- Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica

Quando comparamos os grupos Hp- e Hp+, durante a manobra da Arritmia Sinusal Respiratória. O Deslocamento axial (DS) da junção esofagogástrica, demonstrou uma estatística com tendência significativa ($p=0,05$), como podemos apresentar no gráfico 1.

Gráfico 1- Comparação do deslocamento axial (DS) da JEG na Arritmia Sinusal Respiratória durante a Manometria de Alta Resolução entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo



Teste T-Student; JEG- Junção Esofagogástrica

Na Tabela 8, apresentamos as medidas da Integral de Contratilidade durante as Manobras com Threshold nas cargas de 12, 24, 36 e 48 mmHg, quando comparadas entre os grupos não apresenta diferença entre elas. Quanto a análise estatística do Deslocamento axial, nas cargas de 12, 24, 36 e 48 mmHg do Threshold, também não foi encontrada diferença significativa, conforme Tabela 9.

Tabela 8- Integral de contratilidade nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Manometria de Alta Resolução	DRGE+Hp- (n=22)	DRGE-Hp+ (n=9)	P
TH12 CI (mmHg x cm x s)	259,24±127,31	241,25±151,18	0,73 ^a
TH24 CI (mmHg x cm x s)	242,20±105,95	443,15±617,80	0,65 ^b
TH36 CI (mmHg x cm x s)	230,25±130,05	249,15±170,03	0,73 ^a
TH48 CI (mmHg x cm x s)	297,30±274,63	318,60±337,75	0,98 ^b

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ CI-Integral de Contratilidade

Tabela 9- Deslocamento axial nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Manometria de Alta Resolução	DRGE+Hp- (n=22)	DRGE-Hp+ (n=9)	P
TH12 DS (cm)	7,16±1,43	7,38±1,34	0,69 ^a
TH24 DS (cm)	6,90±1,32	7,28±1,55	0,49 ^a
TH36 DS (cm)	6,50±1,45	7,04±1,44	0,35 ^a
TH48 DS (cm)	6,73±1,66	7,01±1,43	0,66 ^a

a=Teste T-Student/ DS-Deslocamento axial

Apresentamos na tabela 10 e 11, os valores referentes as variáveis Deslocamento de tempo (DT) e Pressão Máxima (Pmax) respectivamente, durante a manobra respiratória padronizada com cargas de 12,24, 36 e 48 utilizando o aparelho Threshold IMT, essas comparações entre os grupos Hp- e Hp+ não foram significantes estatisticamente.

Tabela 10- Deslocamento de tempo nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Manometria de Alta Resolução	DRGE+Hp- (n=22)	DRGE-Hp+ (n=9)	P
TH12 DT (s)	2,88±1,08	2,94±0,55	0,47 ^b
TH24 DT (s)	2,90±1,03	3,05±0,74	0,44 ^b
TH36 DT (s)	2,65±0,51	3,04±0,89	0,13 ^a
TH48 DT (s)	2,89±0,99	4,00±1,82	0,11 ^b

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ DT- Tempo de deslocamento

Tabela 11- Pressão Máxima nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Manometria de Alta Resolução	DRGE+Hp- (n=22)	DRGE-Hp+ (n=9)	P
TH12 Pmax (mmHg)	145,70±50,06	133,20±54,09	0,54 ^a
TH24 Pmax (mmHg)	135,61±51,38	129,21±57,21	0,76 ^a
TH36 Pmax (mmHg)	124,61±56,96	123,97±52,64	0,97 ^a
TH48 Pmax (mmHg)	131,48±56,94	126,60±56,97	0,83 ^a

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ Pmax- Pressão máxima

Durante as manobras com Threshold nas cargas de 12, 24, 36 e 48 mmHg na Manometria Esofágica de Alta Resolução, apresentamos as variáveis Atividade da Junção Esofagogástrica onde a Pressão máxima (Pmax) foi multiplicada pelo deslocamento axial (DS) e Integral de contratilidade da JEG foi calculada usando o Índice de contratilidade (CI) dividido pelo tempo de deslocamento (DT), e não foi encontrada significância estatística quando comparados os grupos com e sem *Helicobacter Pylori*.

Tabela 12- Atividade total e índice de contratilidade da JEG nas manobras respiratórias padronizadas na MAR entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Manometria de Alta Resolução	DRGE+Hp- (n=22)	DRGE-Hp+ (n=9)	P
TH12 AT-JEG (mmHg x cm)	1019,38±347,27	984,67±392,45	0,80 ^a
TH12 CI-JEG (mmHg x cm)	91,78±39,77	78,64±44,57	0,42 ^a
TH24 AT-JEG (mmHg x cm)	923,29±355,76	946,36±398,69	0,87 ^a
TH24 CI-JEG (mmHg x cm)	91,70±47,38	150,03±231,14	0,78 ^b
TH36 AT-JEG (mmHg x cm)	808,04±425,43	886,77±394,47	0,63 ^a
TH36 CI-JEG (mmHg x cm)	88,83±48,89	77,63±42,87	0,55 ^a
TH48 AT-JEG (mmHg x cm)	898,04±468,15	914,31±472,72	0,93 ^a
TH48 CI-JEG (mmHg x cm)	94,50±55,10	76,56±54,97	0,41 ^a

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ AT-JEG-Atividade Total da Junção Esofagogástrica/ CI-JEG-Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica

4.7 Impedancio-pHmetria

Conforme apresentado na tabela 13, o tempo total de exposição ácida do esôfago distal foi média de 10,48% e desvio de ±5,03 no grupo Hp- e média de 11,63% e desvio de ±4,91 no grupo Hp+. Quanto ao número de refluxos em pé o grupo Hp- apresentou 47,13 de média e ±17,90 de desvio e o grupo Hp+ média 41,66 e desvio de ±18,34. O número de refluxos deitado no grupo Hp-foi de 14,68 e desvio de ±14,49 e no grupo Hp+ foi média de 14,66 e desvio de ±9,61. O número de refluxo total no grupo Hp- foi média de 60,95 e desvio de ±25,71 e no grupo Hp+ foi média de 52,22 e desvio de ±24,59. Quanto as variáveis de pHmetria, embora os valores em números sejam maiores no grupo Hp-, não houve significância estatística.

Tabela 13- Tempo total de exposição ácida e número de episódios de refluxo no esôfago distal entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e com *Helicobacter pylori* negativo e positivo

Phmetria Esofágica	DRGE+Hp- (n=22)	DRGE+Hp+ (n=9)	P
Total Exposição ácida (%)	10,48±5,06	11,63±4,91	0,56 ^a
Nº Refluxos em pé (ácidos)	47,13±17,90	41,66±18,34	0,44 ^a
Nº Refluxos deitado (ácidos)	14,68±14,49	14,66±9,61	0,71 ^b
Nº Refluxos Total (ácidos)	60,95±25,71	52,22±24,59	0,38 ^b

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney

4.8 Pressão Inspiratória Máxima

Quando comparamos a Pressão Inspiratória Máxima Média entre os grupos, Hp- foi de -68,75 cmH₂O com desvio $\pm 36,80$ e Pimax Média no grupo Hp+ foi de -72,69 cmH₂O, com um desvio de $\pm 21,86$. Nestes grupos não detectamos diferença estatística ($p=0,40$), conforme apresentado na Tabela 14.

Tabela 14- Comparação da Pressão Inspiratória Máxima (Pimax) entre os grupos com Doença do Refluxo Gastroesofágico *Helicobacter pylori* negativo (DRGE+Hp-) e *Helicobacter pylori* positivo (DRGE+Hp+).

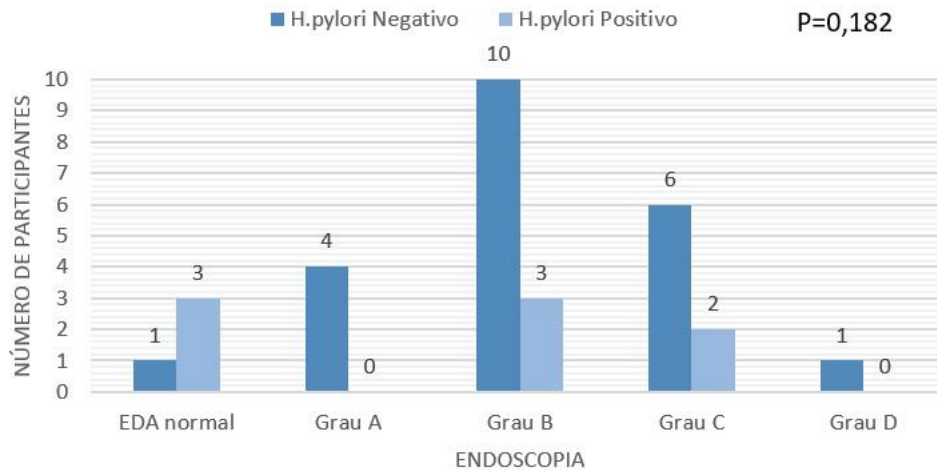
Pressão Inspiratória Máxima	DRGE+Hp- n=22	DRGE+Hp+ n=9	P
Pimax média (cmH ₂ O)	-68,75 \pm 36,80	-72,69 \pm 21,86	0,40 ^a

a=Teste Mann-Whitney

4.9 Endoscopia Digestiva Alta

Os pacientes com DRGE deste estudo apresentaram uma proporção maior de esofagites graus B ou C, relativamente aos voluntários excluídos devido a exposição ácida do esôfago distal menor que 4%, expresso no Gráfico 2. No grupo Hp- apenas 1 (4,5%) participante apresentou endoscopia normal, esofagite grau A foi encontrada em 4 (18,2%) participantes, Grau B em 10 (45,5%) participantes, Grau C em 6 (27,3%) participantes e Grau D em apenas 1 (4,5%) participante. No grupo Hp+, 3 (37,5%) apresentaram endoscopia normal, 3 (37,5%) pacientes Grau B, apenas 2 (25,0%) apresentaram Grau C, Graus A ou D não foram encontrados em nenhum participante Hp+. No grupo Hp+ havia um participante com Barret. O resultado quanto aos quatro graus de esofagite, conforme a classificação de Los Angeles, não foram diferentes entre os grupos Hp- e Hp+ ($p=0,153$, Chi-Quadrado). Contudo, os pacientes com qualquer grau de esofagite (A, B, C ou D) podem ter maior chance de estarem infectados por *Helicobacter pylori* ($p = 0,047$, Teste Exato de Fisher).

Gráfico 2- Comparação do número de indivíduos nos diversos graus de esofagite no exame de Endoscopia Digestiva Alta (EDA) e entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico e *Helicobacter pylori* positivo e *Helicobacter pylori* negativo.



Teste exato de Fisher/ EDA- endoscopia digestiva alta/ Grau A- uma ou mais erosões menores do que 5 mm/ Grau B- uma ou mais erosões maiores do que 5 mm em sua maior extensão, não contínuas/ Grau C-erosões contínuas (ou convergentes) entre os ápices de pelo menos duas pregas, envolvendo menos do que 75% do órgão/ Grau C- erosões ocupando pelo menos 75% da circunferência do órgão. No grupo com *Hp* houve um participante com esôfago de Barret.

A presença de hérnia hiatal no grupo *Hp*- foi de 72,7% no total de 16 indivíduos, e no grupo *Hp*+ de 55,5%, 5 participantes. Quanto ao tamanho da hérnia, os achados foram média de 2,65cm e desvio padrão de $\pm 2,18$ e no grupo *Hp*+ média de 1,72cm e desvio padrão $\pm 2,04$, conforme tabela 15.

Tabela 15- Comparação do tamanho da hérnia na Endoscopia Digestiva Alta (EDA) e entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico *Helicobacter pylori* negativo (DRGE+*Hp*-) e *Helicobacter pylori* positivo (DRGE+*Hp*+).

EDA	DRGE+ <i>Hp</i> -	DRGE+ <i>Hp</i> +	P
Média (DP)	(n=22)	(n=9)	
Presença de Hérnia (n/%)	16 (72,7%)	5 (55,6%)	0,41 ^a
Tamanho da Hérnia(cm)	2,65 \pm 2,18	1,72 \pm 2,04	0,22 ^b

A=Teste qui-quadrado; b= Teste Mann-Whitney; DP= desvio padrão/ EDA- Endoscopia Digestiva Alta

4.10 Correlações

O escore total do questionário Índice de Sintomas do Refluxo Laringofaríngeo (RSI) foi correlacionado com os dados da Manometria de Alta Resolução no grupo de pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico, infectados ou não por *Helicobacter pylori*. Demonstrou-se que há uma correlação positiva no índice de contratilidade do período basal, no índice de contratilidade distal média e na velocidade frontal contrátil de forma significativa no grupo com *Helicobacter pylori* positiva. Também há uma correlação negativa, de forma significativa no índice de contratilidade distal menor que 450, neste mesmo grupo. Nenhuma correlação significativa foi encontrada no grupo *Helicobacter pylori* negativo, conforme Tabela 16.

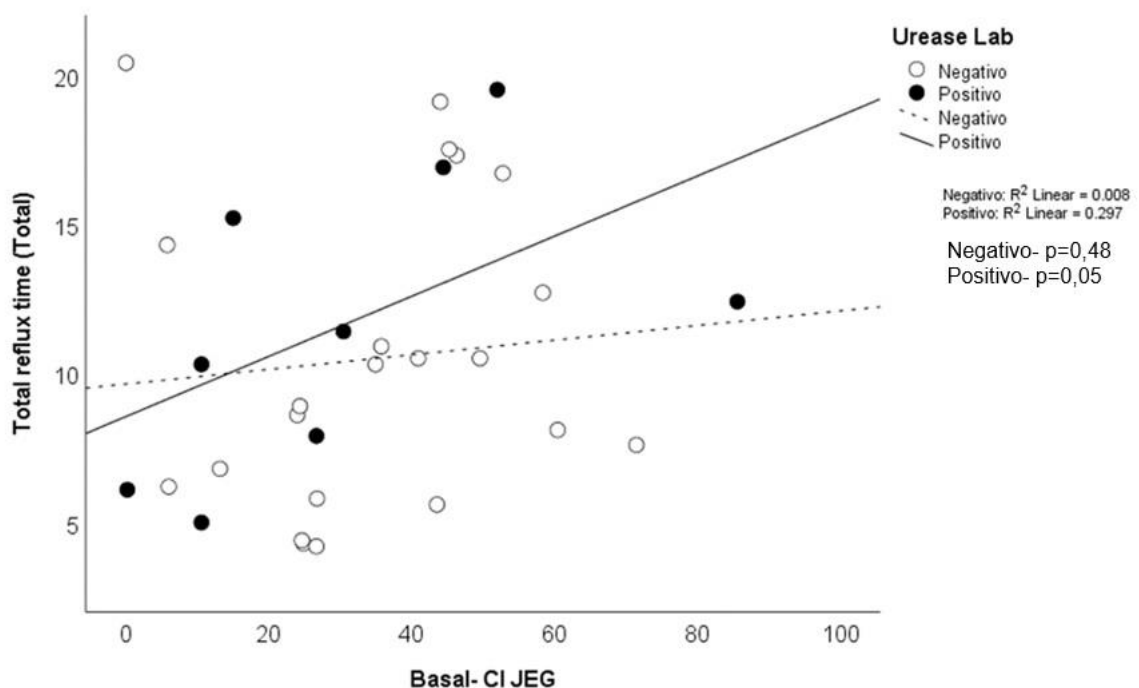
Tabela 16- Correlação entre o total de escores do RSI e os dados da Manometria de Alta Resolução (MAR) em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico e *Helicobacter pylori* negativo (*Hp-*) e *Helicobacter pylori* positivo (*Hp+*).

MAR (Manometria Alta Resolução)	<i>Hp+</i>		<i>Hp-</i>	
	<i>r</i> (spearman)	<i>p</i>	<i>r</i> (spearman)	<i>p</i>
Basal CI	0,711	0,032	-0,117	0,603
Basal DS	0,184	0,635	-0,271	0,223
Basal DT	0,418	0,262	-0,383	0,078
Basal Pmáx	0,502	0,168	-0,292	0,187
DCI média	0,678	0,045	0,083	0,713
IRP	0,385	0,306	-0,282	0,203
DCI<450	-0,892	0,001	0,220	0,325
CFV	0,672	0,047	0,065	0,774
DL	-0,189	0,626	-0,131	0,560

r- Teste de correlação de Spearman/ CI- Integral de contratilidade/ DS-Deslocamento axial/ DT- Tempo de deslocamento/ Pmax- Pressão máxima/ DCI-Integral de contratilidade distal/ IRP- Pressão integral de relaxamento/ CFV- Velocidade frontal contrátil/ DL-Latência distal/ PIB-Pressão intrabolus

O tempo de exposição ácida total do esôfago distal se correlacionou positivamente com o índice de contratilidade da Junção Esofagástrica. Nos voluntários *Helicobacter pylori* positivo+ ($r=0,297$, $p=0,05$) e nos voluntários *Helicobacter pylori* negativo- ($r= 0,008$, $p= 0,48$), conforme Gráfico 3.

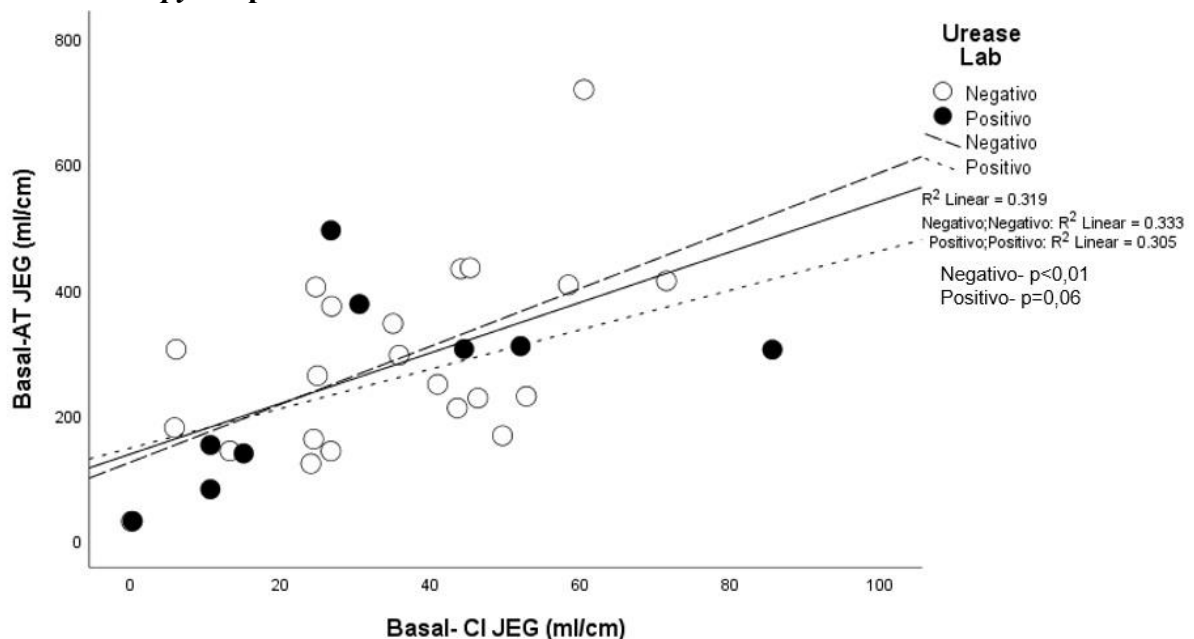
Gráfico 3- Correlação entre o tempo total de refluxo gastroesofágico e o respectivo Índice de Contratilidade da Junção Esofagástrica no período basal entre os pacientes nos grupos *Helicobacter pylori* negativo e *Helicobacter pylori* positivo.



Teste de correlação de Spearman/ CI-JEG- Índice de Contratilidade da Junção Esofagástrica

A atividade total da JEG se correlacionou positivamente com o índice de contratilidade da Junção Esofagástrica. No voluntários *Helicobacter pylori* positivo+ ($r=0,305$, $p=0,06$) e nos voluntários *Helicobacter pylori* negativo- ($r=0,333$, $p<0,01$), conforme Gráfico 4.

Gráfico 4- Correlação entre a atividade total da JEG e o Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica no período basal nos grupos *Helicobacter pylori* negativo e *Helicobacter pylori* positivo.



Teste de correlação de Spearman/ CI-JEG- Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica/
 AT-JEG-Atividade Total da Junção Esofagogástrica

4.11 Análise dos participantes com tempo de exposição ácida abaixo de 4,0% (DRGE-)

Foi realizada uma análise secundária e dividimos a amostra em dois grupos: 31 participantes com Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE+) e 13 voluntários com tempo de exposição ácida abaixo de 4,0% e consideramos sem Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE-), embora todos apresentassem sintomas relacionados à doença. Estes não realizaram endoscopia digestiva alta com coleta de biópsias durante o estudo, pois foram excluídos após a pHmetria. A análise dos resultados abaixo foi realizada comparando dados dos grupos DRGE- e DRGE+.

Apresentamos na Tabela 17, os dados demográficos destes grupos, onde o grupo DRGE- tinha 8 (61,53%) participantes do gênero feminino e 5 (38,1%) do gênero masculino e o grupo DRGE+, 17 (54,8%) do gênero feminino e 14 (45,2%) do gênero masculino. Na variável idade, a média foi de 43,54 anos e desvio padrão de $\pm 12,75$ no grupo DRGE- e 46,26 anos com desvio de $\pm 14,30$. A distribuição demográfica dos grupos quanto ao gênero, a idade, o peso, a altura e o índice de massa corpórea não foram estatisticamente significantes. Quando comparamos os grupos quanto a Pressão Inspiratória Máxima Média (PÍmáx), no grupo DRGE-

a média foi de -111,40 mmHg com desvio de $\pm 113,57$ e no grupo DRGE+ de -69,90 mmHg com desvio de $\pm 32,85$. também não foram significantes.

Tabela 17- Comparação dos dados demográficos e Pressão Inspiratória Máxima entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico negativo e positivo

Demográficos	DRGE-	DRGE+	
(Média \pmDP)	(n=13)	(n=31)	P
Gênero feminino-n (%)	8(61,53)	17(54,8)	
masculino-n (%)	5(38,1)	14(45,2)	0,68 ^a
Idade (anos)	43,54 \pm 12,75	46,26 \pm 14,30	0,55 ^b
Peso (kg)	71,80 \pm 14,00	72,08 \pm 13,20	0,95 ^b
Altura (m)	1,60 \pm 0,09	1,59 \pm 0,11	0,88 ^b
IMC (kg/cm²)	27,79 \pm 3,88	28,08 \pm 3,04	0,79 ^b
Pimax média (mmHg)	-111,40 \pm 113,57	-69,90 \pm 32,85	0,25 ^c

a= Quiquadrado de Pearson; b=Teste T-Student, c=Teste Mann-Whitney; DP=desvio padrão/ IMC-Índice de Massa Corpórea/ Pimax- Pressão Inspiratória Máxima

Quando analisamos os escores dos Questionário da Doença do Refluxo - RDQ e Índice de Sintomas do Refluxo –RSI, as médias dos escores RDQ foram 18,85 com desvio de $\pm 16,27$ para o grupo DRGE- e média 23,51 com desvio de $\pm 14,77$ para o grupo DRGE+. As médias dos escores RSI foram 18,69 e desvio de $\pm 10,99$ para DRGE- e média de 17,38 com desvio de $\pm 11,41$ para o grupo DRGE+. Esses dados não apresentam significância estatística entre eles (TABELA 18).

Tabela 18- Comparação dos achados sintomáticos entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico positivo e negativo

Sinais e Sintomas	DRGE-	DRGE +	
Média (DP)	(n=13)	(n=31)	P
RDQ	18,85 \pm 16,27	23,51 \pm 14,77	0,25 ^b
RSI	18,69 \pm 10,99	17,38 \pm 11,41	0,62 ^b

b= Teste Mann-Whitney / RDQ-Questionário de Doença do Refluxo/ RSI- Índice de Sintomas do Refluxo faringolaríngeo

Quando foi analisado individualmente os sintomas do questionário clínico padronizado, nos grupos DRGE- e DRGE+ os achados foram os seguintes: quanto ao uso de IBP, frequência de uso por dia, tratamento de *Helicobacter pylori*, alcoolismo, tabagismo, constipação e empachamento não houveram significância estatística. A variável dose do IBP, houve uma tendência a significância ($p=0,08$), onde o voluntário com DRGE- utilizavam medicamentos em doses mais baixas do que os DRGE+: na dose de 20 mg, 5 (71,4%) voluntários com DRGE- e 8 (28,6%) com DRGE+, na dose de 40mg 1 (14,3%) com DRGE- e 16 (57,1%) com DRGE+ e na dose de 60mg apenas 1(14,3%) no grupo DRGE- e 4 (14,3%) no DRGE+. No achado clínico de quanto melhora os sintomas com uso do IBP, apresentou significância estatística ($p=0,01$), conforme dados apresentados na Tabela 19 e 20.

Tabela 19- Comparação dos achados clínicos entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico positivo e negativo

Sinais e Sintomas		DRGE-	DRGE+	
N (%)		(n=13)	(n=31)	p
Usa IBP	Não	4 (30.8%)	3 (9.7%)	0,17 ^a
	Sim	9 (69.2%)	28 (90.3%)	
Qual a dose (mg)	20	5 (71.4%)	8 (28.6%)	0,08 ^a
	40	1 (14.3%)	16 (57.1%)	
	60	1 (14.3%)	4 (14.3%)	
Frequência de uso por dia	0	4 (36.4%)	3 (9.7%)	0,21 ^a
	1	6 (54.5%)	24 (77.4%)	
	2	1 (9.1%)	3 (9.7%)	
	4	0 (0.0%)	1 (3.2%)	
Quanto melhora os sintomas ao uso do IBP	Não usa IBP	4 (30.8%)	3 (9.7%)	0,01 ^a
	Não melhora	2 (15.4%)	1 (3.2%)	
	Quase nada	0 (0.0%)	1 (3.2%)	
	Pouco	2 (15.4%)	5 (16.1%)	
	Moderadamente	0 (0.0%)	13 (41.9%)	
Tratou <i>Helicobacter pylori</i>	Muito	5 (38.5%)	8 (25.8%)	0,52 ^a
	Não	7 (53.8%)	13 (41.9%)	
Fuma	Sim	6 (46.2%)	18 (58.1%)	1,00 ^a
	Não	13 (100.0%)	29 (93.5%)	
Bebida alcoólica	Sim	0 (0.0%)	2 (6.5%)	0,28 ^a
	Não	11 (84.6%)	20 (64.5%)	
	Sim	2 (15.4%)	11 (35.5%)	

a=Teste exato de Fisher

**Tabela 20- Comparação dos achados de empachamento e constipação entre os grupos
Doença do Refluxo Gastroesofágico positivo e negativo**

Sinais e Sintomas N (%)		DRGE- (n=13)	DRGE+ (n=31)	p
O intestino é preso?	Não	7 (53.8%)	25 (80.6%)	0,13 ^a
	Sim	6 (46.2%)	6 (19.4%)	
Frequência da evacuação?	< 1/sem	0 (0.0%)	1 (3.2%)	0,14 ^a
	1/sem	1 (7.7%)	2 (6.5%)	
	2/sem	3 (23.1%)	2 (6.5%)	
	3/sem	2 (15.4%)	1 (3.2%)	
	>3/sem	7 (53.8%)	25 (80.6%)	
A evacuação é incompleta	Não	5 (38.5%)	15 (48.4%)	0,74 ^b
	Sim	8 (61.5%)	16 (51.6%)	
As fezes são ressecadas e duras	Não	9 (69.2%)	15 (48.4%)	0,32 ^b
	Sim	4 (30.8%)	16 (51.6%)	
Faz muito esforço para evacuar	Não	8 (61.5%)	22 (71.0%)	0,72 ^a
	Sim	5 (38.5%)	9 (29.0%)	
As fezes saem em bolas	Não	7 (53.8%)	17 (54.8%)	1,00 ^a
	Sim	6 (46.2%)	14 (45.2%)	
Fica empachado	Não	5 (38.5%)	13 (41.9%)	1,00 ^a
	Sim	8 (61.5%)	18 (58.1%)	
Frequência	1/sem	1 (12.5%)	2 (11.1%)	1,00 ^a
	2-4/sem	2 (25.0%)	5 (27.8%)	
	5-7/sem	5 (62.5%)	11 (61.1%)	
Interrompe refeição porque ficou cheio?	Não	6 (46.2%)	22 (71.0%)	0,17 ^a
	Sim	7 (53.8%)	9 (29.0%)	
Frequência?	<1/sem	0 (0.0%)	1 (11.1%)	0,38 ^a
	1/sem	0 (0.0%)	1 (11.1%)	
	2-4/sem	1 (16.7%)	4 (44.4%)	
	5-7/sem	5 (83.3%)	3 (33.3%)	

a=Teste exato de Fisher; b=Quiquadrado de Pearson

Os valores de motilidade encontrados na Manometria Esofágica de Alta Resolução foram apresentados na Tabela 21. Quanto a Integral de Contratilidade Distal (DCI) a média foi de 1299,48 com desvio de $\pm 948,27$ no grupo DRGE- e 1207,34 com desvio de $\pm 928,28$ no grupo DRGE+. A Velocidade Frontal Contrátil (CFV) com média de 7,32cm/s e desvio de $\pm 12,73$ no grupo DRGE- e média de 3,57cm/s com desvio de $\pm 4,89$. A Latência Distal (DL) com média de 6,96s e desvio de $\pm 1,91$ no grupo DRGE- e média de 6,54s com desvio $\pm 2,27$, no grupo DRGE+. E por fim, a variável Pressão Intrabolus (PIB) com média 11,19 mmHg, desvio $\pm 4,62$ no grupo DRGE- e média 13,82 mmHg com desvio $\pm 7,38$ no

grupo DRGE+. A Pressão Integral de Relaxamento (IRP), possui uma média de pressão menor 4,97 mmHg no grupo DRGE+ do desvio padrão de $\pm 4,02$ do que no DRGE- que é de 7,67mmHg com desvio de $\pm 4,16$, apresentando uma tendência significativa ($p=0,05$). Nas outras variáveis não foram encontradas diferenças estatísticas.

Tabela 21 - Valores de motilidade esofágica da Manometria Esofágica de Alta Resolução entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico negativo e positivo

Manometria de Alta Resolução	DRGE-	DRGE+	
Média (DP)	(n=13)	(n=31)	P
IRP (mmHg)	7,67 \pm 4,16	4,97 \pm 4,02	0,05 ^a
DCI (mm x s x cm)	1299,48 \pm 948,27	1207,34 \pm 928,28	0,87 ^b
CFV (cm/s)	7,32 \pm 12,73	3,57 \pm 4,89	0,36 ^b
DL (s)	6,96 \pm 1,91	6,54 \pm 2,27	0,56 ^a
PIB (mmHg)	11,19 \pm 4,62	13,82 \pm 7,38	0,32 ^b

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ IRP- Pressão integral de relaxamento/ DCI-Integral de contratilidade distal/ CFV- Velocidade frontal contrátil/ DL-Latência distal/ PIB-Pressão intrabolus

A Tabela 22, apresenta valores basais referentes a Junção Esofagogástrica (JEG) durante a Manometria Esofágica de Alta Resolução. A Integral de Contratilidade (CI) basal apresenta média de 527,55 com desvio de $\pm 316,29$ no grupo DRGE- e média de 388,03 com desvio de $\pm 283,16$ no grupo DRGE+. O deslocamento axial (DS) basal da JEG, possui média de 5,12cm x s e desvio $\pm 1,47$ no grupo DRGE- e 5,72cm x s de média com $\pm 1,80$ de desvio padrão no grupo DRGE+. O tempo de deslocamento (DT) basal foi 10,59s de média com $\pm 2,81$ de desvio no grupo DRGE- e 10,90s de média e $\pm 3,16$ no grupo DRGE+. A pressão respiratória máxima basal no grupo DRGE- obteve média de 46,79mmHg e desvio de $\pm 17,79$ e no grupo DRGE+ média de 47,17mmHg com desvio de $\pm 24,54$.

Quanto as variáveis calculadas a partir destas descritas, os achados foram: Atividade total da JEG (AT-JEG) média de 250,49mmHg x cm e desvio de $\pm 137,93$ no grupo DRGE- e média 271,88mmHg x cm com desvio de $\pm 149,71$ no grupo DRGE+, Índice de contratilidade da JEG (CI-JEG) média de 47,41mmHg x cm com desvio de $\pm 24,47$ no grupo DRGE- e no grupo DRGE+ média de 33,40mmHg x cm e desvio de $\pm 20,96$. Esses dados não apresentaram significância estatística, embora houve uma tendência significativa ($p=0,06$), na variável referente ao índice de contratilidade da JEG.

Tabela 22- Valores basais da Junção Esofagogástrica na Manometria de Alta Resolução entre os grupos Doença do Refluxo Gastroesofágico negativo e positivo.

Valores Basais da Junção Esofagogástrica	DRGE- (n=13)	DRGE+ (n=31)	P
Basal CI (mmHg x cm x s)	527,55±316,29	388,03±283,16	0,15 ^a
Basal DS (cm x s)	5,12±1,47	5,72±1,80	0,29 ^a
Basal DT (s)	10,59±2,81	10,90±3,16	0,76 ^a
Basal Pmáx (mmHg)	46,79±17,79	47,17±24,54	0,87 ^b
Basal AT-JEG (mmHg x cm)	250,49±137,93	271,88±149,71	0,65 ^a
Basal CI-JEG (mmHg x cm)	47,41±24,47	33,40±20,96	0,06 ^a

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ CI- Integral de contratilidade/ DS-Deslocamento axial/ Pmax- Pressão máxima/ DT- Tempo de deslocamento/ AT-JEG-Atividade Total da Junção Esofagogástrica/ CI-JEG-Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica

Apresentados os dados referentes a Manometria de Alta Resolução. O índice de contratilidade com média 1681,30 e desvio de $\pm 799,09$ no grupo DRGE- e média de 1580,75 com desvio de $\pm 843,53$ no grupo DRGE+, deslocamento axial com média de 7,43cm x s e desvio de $\pm 0,77$ no grupo DRGE- e média de 7,50cm x s com desvio de $\pm 1,62$ no grupo DRGE+, pressão respiratória máxima com média de 111,93mmHg e desvio de $\pm 61,20$ no grupo DRGE- e 119,97mmHg de média e $\pm 52,65$ de desvio no grupo DRGE+. As variáveis de Atividade Total da JEG a média foi de 816,09mmHg x cm e desvio $\pm 432,50$ no grupo DRGE- e média de 914,50mmHg x cm com desvio de $\pm 476,36$ no grupo DRGE+ e Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica com média 56,04mmHg x cm e desvio $\pm 26,63$ no grupo DRGE- e média de 52,69 mmHg x cm com desvio de $\pm 28,11$ no grupo DRGE+, conforme apresentados na Tabela 23. Não houve diferença entre os grupos estudados para as variáveis da Arritmia Sinusal Respiratória e não descrevemos o Tempo de deslocamento (DT), pois o valor é de 30 segundos em todos os participantes, de acordo com o método de realização e análise desta manobra.

Tabela 23- Parâmetros motores da JEG durante a manobra Arritmia Sinusal Respiratória entre os grupos DRGE+ e DRGE-

Arritmia Sinusal Respiratória	DRGE-	DRGE+	
Média (DP)	(n=13)	(n=31)	P
ASR CI (mmHg x cm x s)	1681,30±799,09	1580,75±843,53	0,71 ^a
ASR DS (cm x s)	7,43±0,77	7,50±1,62	0,87 ^a
ASR Pmáx (mmHg)	111,93±61,20	119,97±52,65	0,66 ^a
ASR AT-JEG (mmHg x cm)	816,09±432,50	914,50±476,36	0,46 ^b
ASR CI-JEG (mmHg x cm)	56,04±26,63	52,69±28,11	0,71 ^a

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ CI-Integral de Contratilidade/ DS-Deslocamento axial/ Pmax- Pressão máxima/ DT- Tempo de deslocamento/ AT-JEG-Atividade Total da Junção Esofagogástrica/ CI-JEG-Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica

As variáveis analisadas durante as Manobras respiratórias com Threshold com cargas de 12, 24, 36 e 48 mmHg foram: Índice de contratilidade, Deslocamento axial, Tempo de deslocamento e pressão respiratória máxima, conforme apresentado na Tabela 24. Ainda foram comparados nos grupos com e sem doença do refluxo gastroesofágico as variáveis referentes a Atividade Total da Junção Esofagogástrica e Integral de contratilidade da Junção Esofagogástrica, todos esses valores encontrados foram semelhantes entre os grupos, não apresentando significância estatística, conforme demonstrado na tabela abaixo.

Tabela 24- Parâmetros do Threshold na MAR entre os grupos DRGE+ e DRGE-

Threshold	DRGE-	DRGE+	
IMT	(n=13)	(n=31)	P
TH12 CI (mmHg x cm x s)	247,69±99,05	254,02±132,32	0,87 ^a
TH12 DS (cm x s)	7,21±1,08	7,23±1,39	0,96 ^a
TH12 DT (s)	2,60±0,63	2,90±0,96	0,19 ^b
TH12 Pmax (mmHg)	145,47±47,92	142,07±50,68	0,83 ^a
TH12 AT-JEG (mmHg x cm)	1053,66±416,68	1009,31±354,61	0,72 ^a
TH12 CI-JEG (mmHg x cm)	94,85±30,86	87,97±40,92	0,66 ^a
TH24 CI (mmHg x cm x s)	247,63±94,60	300,55±342,86	0,98 ^b
TH24 DS (cm x s)	6,99±0,97	7,02±1,38	0,95 ^a
TH24 DT (s)	2,70±0,75	2,95±0,95	0,38 ^b
TH24 Pmax (mmHg)	139,90±45,43	133,76±52,25	0,71 ^a
TH24 AT-JEG (mmHg x cm)	991,19±401,42	929,00±362,08	0,62 ^a
TH24 CI-JEG (mmHg x cm)	93,53±38,07	108,64±128,62	0,89 ^b

TH36 CI (mmHg x cm x s)	254,75±98,47	235,74±140,09	0,65 ^a
TH36 DS (cm x s)	6,45±0,85	6,66±1,45	0,62 ^a
TH36 DT (s)	2,68±0,74	2,76±0,66	0,72 ^b
TH36 Pmax (mmHg)	134,80±38,09	124,43±54,87	0,53 ^a
TH36 AT-JEG (mmHg x cm)	884,06±338,71	830,90±411,72	0,68 ^a
TH36 CI-JEG (mmHg x cm)	95,21±29,76	85,58±46,80	0,49 ^a
TH48 CI (mmHg x cm x s)	255,26±122,95	303,48±288,65	0,83 ^b
TH48 DS (cm x s)	6,30±0,72	6,81±1,58	0,27 ^a
TH48 DT (s)	2,64±0,60	3,21±1,36	0,23 ^b
TH48 Pmax (mmHg)	131,88±45,03	130,07±56,77	0,91 ^a
TH48 AT-JEG (mmHg x cm)	840,75±348,62	902,77±461,59	0,66 ^a
TH48 CI-JEG (mmHg x cm)	94,18±40,20	89,30±54,77	0,77 ^a

a=Teste T-Student; b= Teste Mann Whitney/ CI-Integral de Contratilidade/ DS-Deslocamento axial/ Pmax-Pressão máxima/ DT- Tempo de deslocamento/ AT-JEG-Atividade Total da Junção Esofagogástrica/ CI-JEG-Índice de Contratilidade da Junção Esofagogástrica

5 DISCUSSÃO

Neste estudo observamos uma melhor compreensão da motilidade esofágica e da funcionalidade da junção esofagogástrica entre a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e a infecção por *Helicobacter pylori* (*Hp*). A amostra do estudo foi homogênea, ao compararmos os grupos, estes eram iguais estatisticamente quanto a idade, gênero, peso, altura e índice de massa corpórea. Estudos mostram que o gênero e a idade quando comparados em indivíduos saudáveis, afetam diretamente os principais parâmetros de avaliação da função motora do esôfago e da junção esofagogástrica (JEG) (VEGA, 2010; JUNG, 2015). Isso promove uma amostra adequada para o nosso estudo, já que não houve interferência de dados demográficos entre os grupos, trazendo maior credibilidade as nossas análises dos exames.

Nos questionários validados, RDQ e RSI, não encontramos diferença estatística entre os grupos quando comparamos *Helicobacter pylori* negativo e positivo. Também não foi encontrada significância estatística entre os grupos com DRGE e sem DRGE. No consenso de Montreal, o grupo concordou que definir um determinado limite dos sintomas se torna complicado, pois são de utilidade limitada na prática, embora úteis no planejamento de grandes estudos de tratamento ou estudos epidemiológicos (VAKIL, 2006). Um estudo realizado recentemente, concluiu a qualidade de vida de indivíduos com DRGE e sintomas como azia e regurgitação, diminui significativamente. A gravidade dos sintomas de refluxo teve um impacto maior na atividade diária normal dos pacientes com DRGE e os casos com maior grau de azia tiveram a pior qualidade de vida (LEE, 2017).

Quando comparamos os grupos *Helicobacter pylori* negativo e positivo a frequência da evacuação é significativamente maior no grupo *Helicobacter pylori* negativo do que no grupo *Hp* positivo e o empachamento é significativamente menor no grupo *Hp* negativo do que no positivo. Corroborando com achados de um estudo onde a erradicação da *Helicobacter pylori* melhorou os sintomas digestivos, incluindo a dispepsia, mas sem os achados deste mesmo estudo, onde o tratamento não afetou os sintomas do trato gastrointestinal inferior como constipação e diarreia (YAMADA, 2018). Esses dados podem ser importantes sintomas delimitadores entre os pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*. Nos demais questionamentos nos grupos *Hp* negativo e positivo não houve significância estatística.

Entre os grupos com e sem *Helicobacter pylori*, não houve significância estatística em nenhuma das variáveis referentes a motilidade do esôfago. Os dados deste estudo corroboram com os apresentados em um estudo recente, onde sugeriu que a infecção por

Helicobacter pylori pode melhorar o peristaltismo esofágico, no entanto essa diferença não foi estatisticamente significativa (LIU, 2018).

Na Arritmia Sinusal Respiratória não houve significância estatística quando comparados os grupos. Houve tendência significativa no deslocamento axial (DS) entre os grupos, onde participantes com *Hp* negativo tem deslocamento axial menor na arritmia do que o grupo com *Hp* positivo. O grupo com *Helicobacter pylori* tem deslocamento axial maior, nesse caso podemos inferir que quanto maior o deslocamento, mais fraco é o músculo diafragmático. Quanto aos Thresholds não houve significância em nenhuma das variáveis analisadas neste estudo. As manobras respiratórias padronizadas, é utilizada há algum tempo pelo grupo de pesquisadores do Laboratório de Gastroenterologia da UFC, contudo ainda sem validação. Elas podem avaliar o deslocamento da zona de alta pressão da junção esofagogástrica e do diafragma crural. Também pode avaliar o efeito do treinamento muscular inspiratório, atualmente estudado como uma forma de aumento pressórico dessa zona (SOUZA, 2013; SOUZA, 2015).

Não foi encontrada diferença significativa entre os dados referentes a pHmetria, entre os grupos *Hp* negativo e positivo. Esses dados divergem dos achados de um outro estudo, que avaliou a associação da exposição ácida com a presença da bactéria *Hp*. O grupo *Hp* negativo quando comparado ao positivo obteve maior número de refluxos de forma significativa estatisticamente (LIU, 2018).

No grupo *Hp*- e *Hp*+ concluímos haver mais pacientes com endoscopia normal no grupo *Hp*+, já no grupo negativo os graus B, C e D, foram em maior quantidade, significando que no nosso estudo quanto maior o grau de Esofagite menor a presença da *Helicobacter pylori*. Esses achados do nosso estudo, concordam com um estudo que descreve os fatores de risco para infecção por *H. pylori* e esofagite de refluxo em jovens japoneses saudáveis. A prevalência de esofagite de refluxo foi relativamente alta, e a taxa de infecção de *Helicobacter pylori* foi baixa em comparação com a população japonesa idosa (TANAKA, 2017). No grupo *Hp* negativo, o grau A teve mais participantes do que no grupo *Hp* positivo, onde não houve nenhum participante, este dado corrobora com outro estudo realizado no nosso país, onde foram coletados 9576 dados, destes 2483 pacientes apresentava esofagite e 214 (15,65%) dos participantes *Hp* positivo era diagnosticado com esofagite Grau A, contra 1246 (85,34%) do participantes *Hp* negativo (RIBEIRO, 2016). Esses achados, corroboram com um estudo realizado recentemente por especialistas, onde revisaram recomendações ambulatoriais para o diagnóstico da doença do refluxo e determinaram que esofagite Grau C e D, estenose péptica, mucosa de Barrett comprovada histologicamente > 1 cm e exposição ácida esofágica > 6% são

suficientes para definir a DRGE patológica (ROMAN, 2017). Concluímos que a endoscopia no nosso estudo não foi a forma ideal de recrutamento, necessitando da pHmetria para definir o diagnóstico de DRGE. Isso corrobora com um estudo onde a esofagite grau B, pode fornecer evidência adequada para iniciar um tratamento, mas para concluir o diagnóstico é necessário exames adicionais como a pHmetria (JOBÉ, 2013).

Um estudo de meta-análise foi realizado buscando achados sobre o efeito do tratamento da *Helicobacter pylori* nos sintomas e endoscopia associadas à DRGE. Vários ensaios clínicos foram encontrados e uma análise de um subgrupo dos dados de erradicação, revelou incidência significativa menor de sintomas de DRGE no grupo erradicado quando comparado com o grupo não erradicado. Concluindo a erradicação documentada de *Hp* parece melhorar significativamente os sintomas da DRGE (SAAD, 2012).

No grupo *Hp* negativo e *Hp* positivo, não encontramos diferença estatística quanto a presença de hérnia de hiato. Um estudo mostrou que paciente com hérnia de hiato requerem doses maiores de inibidor da bomba de prótons para o tratamento clínico. A presença de migração permanente da junção esofagogástrica e as dimensões da hérnia (> 2 cm) são fatores de pior prognóstico para a doença. Neste caso, as hérnias de hiato associadas à DRGE, principalmente as fixas e maiores que 2 cm, devem ser consideradas para tratamento cirúrgico (MORAES FILHO, 2010). Isso pode sugerir um importante fator importante da doença do refluxo no nosso estudo, e uma possível variável de inclusão ou exclusão para novos estudos neste assunto. Embora esse achado não tenha sido critério de exclusão no nosso estudo, o fato de pacientes com hérnia hiatal volumosa estarem no estudo pode ter sido uma das limitações, já que a funcionalidade da junção esofagogástrica pode ter sido modificada devido a presença de hérnia.

Neste estudo não foi encontrada diferença significativa nos achados de pressão inspiratória máxima (Pimax), quando comparados os grupos *Helicobacter pylori* positivo e negativo. Esse achado não corrobora com o estudo realizado no nosso laboratório, onde foram estudados 404 participantes e encontrada correlação entre a Pimax e a presença de *Hp* (BORJA, 2015). Uma justificativa para este resultado pode ser a quantidade de indivíduos estudados neste estudo, embora outros aspectos tenham sido estudados inviabilizando um aumento da amostra.

Embora o principal objetivo do estudo fosse a avaliação da DRGE em pacientes com *Helicobacter pylori*. Adicionamos um grupo de controles doentes, pacientes com sintomas e sem DRGE, para obter realidade mais próxima dos serviços de saúde. Muitos pacientes com sintomas da doença do refluxo e piora na qualidade de vida, buscam consultas de difícil acesso e exames de alto custo, sem encontrar o diagnóstico esperado. O fato de encontrar participantes

com este perfil durante o recrutamento dos dados, e após a realização dos exames invasivos, nos faz pensar em novas formas de triagem e possíveis rastreios diagnósticos não-invasivos para a doença do refluxo gastroesofágico.

Quanto as características clínicas, referentes aos sintomas dos questionários padronizados deste estudo, não encontramos diferença entre os grupos com DRGE e sem DRGE, concluindo serem iguais quando questionados a respeito do que sentem. A melhora dos sintomas quando utilizado o IBP, foi o único fator significativo, onde o grupo com doença melhora significativamente mais, do que o grupo sem doença, corroborando com estudos onde a melhora dos sintomas com o uso do tratamento com IBP, é bem aceito com uma ferramenta diagnóstica para DRGE e a taxa de resposta aos sintomas é a mais alta entre todas as intervenções antirrefluxo atualmente disponíveis, entre 50 a 65% (DEKEL, 2004).

Quanto aos achados de motilidade não houve significância estatística entre os grupos com DRGE e sem DRGE. Dados de um estudo compararam um grupo de controles saudáveis com pacientes com esofagite, o grupo com esofagite tem valores de IRP semelhantes ao nosso grupo sem DRGE (SOUZA, 2016). Um estudo realizado por este grupo de pesquisa do Labgastro, avaliou o índice de contratilidade em participantes obesos e não obesos e encontrou médias acima das encontradas no nosso estudo, inclusive nos voluntários com IMC normal (VAZ, 2013). Também houve uma menor integral de contratilidade do EEI nos pacientes com esofagite, quando comparados aos controles. Esses dados sugerem a possibilidade de uma deficiência muscular esquelética na DRGE (SOUZA, 2017).

Atualmente a pHmetria é o padrão ouro de diagnóstico para a presença de doença do refluxo, porém estudos mostram que esse critério tem muitas limitações. Associando a impedanciometria pode ser avaliada também se o conteúdo desse refluxo é não-ácido ou fracamente ácido. Os parâmetros convencionais desse exame têm sensibilidade e confiabilidade relacionadas aos sintomas e o refluxo questionável (FRAZONNI, 2017). Não excluimos os participantes sem doença do refluxo gastroesofágico diagnosticada por meio da pHmetria, devido a semelhança dos sintomas entre os participantes.

Dificuldades foram encontradas ao longo deste estudo, a falta de uma ferramenta de triagem não invasiva para a doença do refluxo mais eficiente foi uma delas, poderíamos ter evitado desgaste de tempo do pesquisador e participantes, assim como o custo com exames, caso essa ferramenta existisse. Os equipamentos do estudo são de difícil acesso, embora a pesquisadora tivesse domínio da técnica, os aparelhos passavam por problemas técnicos, necessitando de manutenção e troca de sondas, dificultando ainda mais a realização e análise dos exames.

Após as dificuldades terem sido superadas, importantes limitações foram encontradas no decorrer do estudo. Mesmo diante da aceitação em realizar os exames, vários participantes foram excluídos após as avaliações clínicas minuciosas, pois os critérios de exclusão eram muito delimitados. Ao incluir o participante e realizar os exames, poucos pacientes eram infectados com *Helicobacter pylori*, isso pode ser explicado devido ao grande número de pacientes tratados no nosso serviço de saúde. A presença de hérnia hiatal de grande volume em alguns participantes, também foi limitante, pois eram recrutados no ambulatório de cirurgia digestiva, o que pode ter ocasionado menor pressão na junção esofagogástrica destes participantes, interferindo nos resultados encontrados. Por atuarmos em hospital terciário, vários participantes tem acesso a tratamento para *Helicobacter Pylori*, diante disso a nossa amostra talvez foi composta de mais pacientes negativos do que positivos

Acreditamos que a metodologia do estudo foi suficiente para avaliar a motilidade e a função da junção esofagogástrica em pacientes do *Helicobacter pylori* positiva e negativa. Contudo, a forma de análise ainda pode ser modificada e as outras variáveis podem ser analisadas estatisticamente para buscar outros achados. Esse método foi utilizado em um estudo semelhante, onde avaliou-se o efeito da infecção por *Hp* na DRGE comparando resultados de testes clínicos da função esofágica (LIU, 2018).

Embora os achados da avaliação da motilidade esofágica e da junção esofagogástrica em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico infectados ou não pelo *Helicobacter pylori*, não seja diferente entre os grupos neste estudo. Houve evidências que a infecção por *Helicobacter pylori* pode se associar a maior proporção de refluxo para o esôfago proximal. Novos estudos ainda são necessários, inicialmente para validar a metodologia da utilização das manobras respiratórias padronizadas como forma de avaliação do diafragma crural, em segundo lugar com critérios mais definidos, como a presença da hérnia hiatal e terceiro utilizando participantes que não tenham realizado tratamento para a bactéria. Assim, podem surgir novas expectativas relacionadas a deficiência do diafragma crural e a infecção por *Helicobacter pylori*.

6 CONCLUSÃO

Os dados demográficos apresentaram semelhança entre os grupos *Helicobacter pylori* negativo e positivo. Os sintomas relacionados à DRGE não eram estatisticamente significantes entre os grupos com e sem *Hp*. As características clínicas apresentaram menor presença de empachamento no grupo *Helicobacter pylori* negativo e maior frequência na evacuação, enquanto o grupo *Helicobacter pylori* positivo tem mais constipação e mais empachamento. As demais características foram semelhantes entre os grupos *Hp* negativo e positivo.

Não há diferença entre a presença e o tamanho de hérnia hiatal nos grupos *Hp* negativo e *Hp* positivo. Quanto aos graus de esofagite na endoscopia digestiva alta concluímos que os grupo *Helicobacter pylori* positivo e *Helicobacter pylori* negativo eram semelhantes, porém os pacientes com qualquer grau de esofagite tem maior chance de estarem infectados por *Helicobacter pylori*.

A motilidade esofágica e da junção esofagogástrica não foram diferentes entre os grupos *Helicobacter pylori* negativo e positivo. Os parâmetros de análise da manometria esofágica de alta resolução foram semelhantes entre os grupos.

Os parâmetros motores da JEG durante as manobras respiratórias padronizadas não foram diferentes entre os grupos *Hp* negativo e positivo. Exceto pelo deslocamento axial da JEG que foi maior no grupo *Hp* positivo do que no grupo *Hp* negativo.

Quanto a exposição ácida do esôfago distal, não houve diferença significativa entre os grupos *Helicobacter pylori* negativo e positivo. Contudo, os voluntários *Hp+* apresentaram maior proporção de refluxo para o esôfago proximal.

Ao correlacionar o índice de contratilidade da JEG com o tempo total de exposição ácida em pacientes com e sem *Helicobacter pylori*, encontramos uma correlação positiva.

REFERÊNCIAS

- ALZHRANI S, L.T.T., *et al* Effect of Helicobacter pylori on gastric epithelial cells. **World Journal Gastroenterology**.;20(36):12767–12780, 2014.
- BAEG M.K. *et al* Elderly women who received Helicobacter pylori eradicating therapy have reduced risk of low skeletal muscle mass. **Clinical Interventions in Aging** 2015;10 1771. doi: 10,2147 / CIA.S95007. eCollection de 2015.
- BELAFSKY P.C., POSTMA G.N., KOUFMA J.A. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). **Journal of Voice**, v.16, p.274-277, 2002.
- BOECKXSTAENS G. E. E. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. **Alimentary Pharmacology Therapeutics** 26, 149–160, 2007
- BOR S., GUL K., ELMAS K. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country with a high occurrence of Helicobacter pylori **World Journal Gastroenterology**, January 21; 23(3): 525-532, 2017.
- BORJA, E. S. A. F. **Pressão inspiratória máxima e sua relação com sintomas e fatores associados a doença de refluxo gastroesofágico**. 2015.89f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médico-Cirúrgicas) -Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Resolução nº 466 de 2012**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Seção 1, p. 59.
- BREDENOORD, A. J. *et al*. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. **Neurogastroenterology Motility**., v. 24, Suppl. 1, p. 57–65, 2012
- COSTA, D. *et al*. Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, n. 3, p. 306-312, 2010.
- DEKEL R1, MORSE C, FASS R. The role of proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease. **Drugs**. 64(3):277-95. 2004.
- DEMEESTER TR., JOHNSON LF. Development of the 24-hour intraesophageal ph monitoring composite scoring system. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 8, p. 52-58, 1986.
- DENT, J. *et al* Epidemiology of gastro-. esophageal reflux disease: a systematic review. **Arquivos. Gastroenterologia**., v. 42, n. 2, abr./jun. 2005.
- DIXON, M.F.M.D *et al* Classification and Grading of Gastritis: The Updated Sydney System the Participants in the International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. **The American Journal of Surgical Pathology** Volume 20(10), October. pp 1161-118, 1996.

DUNBAR, K. B. *et al.* Association of Acute Gastroesophageal Reflux Disease With Esophageal Histologic Changes. **JAMA**, v. 315, n. 19, p. 2104-2112, 2016.

EL-SERAG HB, *et al.* Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. **Gut**.; 63:871–880. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269, 2014.

EUSEBI L.H., ZAGARI R.M., BAZZOLI F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. **Helicobacter**. Sep;19 Suppl 1:1-5. doi: 10.1111/hel.12165, 2014.

FARRÉ R. Pathophysiology of gastro-esophageal reflux disease: a role for mucosa integrity? **Neurogastroenterology Motility**., v. 25, n. 10, p. 783-99, 2013.

FRAZZONI, M. *et al.* Impedance-pH Monitoring for Diagnosis of Reflux Disease: New Perspectives. **Digestive Diseases And Sciences**, [s.l.], v. 62, n. 8, p.1881-1889, 26 maio 2017. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-017-4625-8>.

HENRY S.M. Discerning differences: Gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in infants. **Advances Neonatal Care**. 4:235–247, 2004.

HILA, A. *et al.* Combined Multichannel Intraluminal Impedance and pH Esophageal Testing Compared to pH Alone for Diagnosing Both Acid and Weakly Acidic Gastroesophageal Reflux. **Clinical gastroenterology and hepatology** ;5:172–1772007

HOLANDA, E. S. F. **Efeito do treinamento muscular inspiratório em pacientes portadores de doença do refluxo gastresofágico**. 2013. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) -Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

HONG, S. J., KIM S.W. Helicobacter pylori Infection in Gastroesophageal Reflux Disease in the Asian Countries. **Gastroenterology Research and Practice**. Volume 2015, Article ID 985249, 6 pages, 2015.

JAROSZ M., ANNA T. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet National Food and Nutrition Institute, Warsaw, **Poland Prz Gastroenterol**; 9 (5): 297–301 DOI: 10.5114/pg.2014.46166, 2014.

JOBE B.A., RICHTER JE, HOPPO T, *et al.* Preoperative diagnostic workup before antireflux surgery: an evidence and experience-based consensus of the Esophageal Diagnostic Advisory Panel. **J Am Coll Surg**. 217:586–97, 2013.

JUNG, K.W. *et al* The effect of age on the key parameters in the Chicago classification: a study using high-resolution esophageal manometry in asymptomatic normal individuals. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**. 27: 246-257, 2015

KAHRILAS, P J *et al.* The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. **Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society** vol. 27,2 , 2015.

LATORRE, M.R.D.O. *et al.* Epidemiology of upper gastrointestinal symptoms in Brazil (EpiGastro): a population-based study according to sex and age group. **World Journal Gastroenterology**, v. 20, n. 46, p. 17388-17398, 2014.

LECUBE, A. *et al.* The role of morbid obesity in the promotion of metabolic disruptions and non-alcoholic steatohepatitis by helicobacter pylori. **PLoS One**, v. 11, n. 11, p. e0166741, 2016.

LEE S.W. *et al.* Correlation Between Symptom Severity and Health-Related Life Quality of a Population With Gastroesophageal Reflux Disease. **Gastroenterology Res.** Apr;10(2):78-83, 2017.

LI J. *et al.* Contribution of immunomodulators to gastroesophageal reflux disease and its complications: stromal cells, interleukin 4, and adiponectin. **Ann N Y AcadSci**, v. 1380, n. 1, p. 183-194, 2016.

LIGHTDALE J.R., GREMSE D.A. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. **Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.** Collaborators Pediatrics. May;131(5):e1684-95, 2013.

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

LIMA, M. J. V. **Efeito do treinamento diafragmático na barreira antirrefluxo e nos sintomas de pacientes com esofagite de refluxo.** 2011. 75f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) -Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

LIU L., *et al.* Comparison of Esophageal Function Tests to Investigate the Effect of Helicobacter Pylori Infection on Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). **Med Sci Monit.** 24:4791–4797. Published 2018 Jul 11, 2018.

LOPES, D., *et al.* Eradication of Helicobacter pylori: Past, present and future. **Journal of Controlled Release**, 189, 169–186, 2014.

LUNDELL, L.R. *et al.* Endoscopic Assessment of Oesophagitis: Clinical and Functional Correlates and Further Validation of the Los Angeles Classification. **Gut** 45, 172–180, 1999.

MALFERTHEINER P. *et al.* Impact of Helicobacter pylori eradication on heartburn in patients with gastric or duodenal ulcer disease — results from a randomized trial programme **Aliment Pharmacol Ther** 16: 1431–1442, 2002.

MANTILLA C.B., SIECK G.C. Impact of diaphragm muscle fiber atrophy on neuromotor control. **Respir Physiol Neurobiol.** 189: 411–418, 2013.

MARSHALL, B.J., WARREN, J. R.L Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. **Lancet** i:1273-1275, 1983.

MITTAL, R. K; BALABAN, D. H. The esophagogastric junction. **N Engl J Med**, v. 336, n. 13, p. 924-932, 1997.

MORAES FILHO, J.P. *et al.* Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and Management. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 97, n. 2, p. 241-248, 2002.

- MORAES-FILHO, J. P.P. *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. **Arq. Gastroenterol.**, v. 47, n. 1, p. 99-115, Março, 2010.
- MUNGAN Z., ŞISMSEK B.P. Gastroesophageal reflux disease and the relationship with *Helicobacter pylori* **Turk J Gastroenterol** 28(Suppl 1): S61-S67, 2017.
- NADATANI Y. *et al.* NOD-Like Receptor Protein 3 inflammasome Priming and activation in Barrett's Epithelial cells. **Cell Mol Gastroenterol Hepatol**, v. 2, n. 4, p. 439-453, 2016.
- NICODÈME F. *et al.* Quantifying esophagogastric junction contractility with a novel HRM topographic metric, the EGJ-Contractile Integral: normative values and preliminary evaluation in PPI non-responders. **Neurogastroenterology Motility**, v. 26, n. 3, p. 353-360, 2014.
- PANDOLFINO J. E., KWIA TEK, M. A., & KAHRILAS, P. J. The Pathophysiologic Basis for Epidemiologic Trends in Gastroesophageal Reflux Disease. **Gastroenterology Clinics of North America**, 37(4), 827–843, 2008.
- PANDOLFINO J. E.; KAHRILAS P. J.; AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. **Gastroenterology**, v. 128, n. 1, p. 209-224, 2005.
- PANDOLFINO J.E. *et al.* High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. **American Journal Gastroenterol**; 102: 1056–63, 2007.
- PARREIRA, V. F. *et al.* Pressões respiratórias máximas: valores encontrados e preditos em indivíduos saudáveis. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 11, n. 5, p.361-368, out, 2007.
- PATEL S.K.,*et al* Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard? **World Journal Gastroenterol.** Sep 28;20(36):12847-59, 2014.
- PAUL A. Harris, Robert Taylor, Robert Thielke, Jonathon Payne, Nathaniel Gonzalez, Jose G. Conde, Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support, **J Biomed Inform.** Apr;42(2):377-81, 2009.
- RIBEIRO I.C.S. Relação entre a presença do *Helicobacter pylori* com alterações endoscópicas inflamatórias na mucosa gastroduodenal **ABCD Arq Bras Cir Dig** ;29(3):142, 2016.
- RIBEIRO, Jeany Borges e Silva *et al.* Lower esophageal sphincter pressure measurement under standardized inspiratory maneuvers. **ABCD Arq. Bras. Cir. Dig**, v. 28, n. 3, p. 174-177, 2015.
- RICHTER J.E. Gastroesophageal reflux disease. **Best Pract Res Clin Gastroenterol**; 21: 609–31, 2007

RODRIGUES, M. N. T. *et al* Prevalence of Helicobacter pylori infection in Fortaleza, Northeastern Brazil. Comunicação breve. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n.05, p. 847-9, 2005.

ROMAN S, *et al*. GERD consensus group. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. **Neurogastroenterol Motility**. 2017 Oct;29(10):1-15. Epub 2017 Mar 31, 2017.

SAAD A.M. *et al*. Effect of Helicobacter pylori treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. **Gastroenterol**. Feb;47(2):129-35. doi: 10.3109/00365521.2011.648955. Epub 2012 Jan 10, 2012.

SHAW, M. J. *et al*. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol**, v. 96, p. 52-57, 2001.

SHAY S, *et al*. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. **Am Journal Gastroenterol**. 2004;99(6):1037–1043, 2004.

SILVA, VICENTE CONRADO DA. **Associação entre conteúdo de água corporal em idosos e alterações funcionais da junção esofagogástrica avaliadas por Manometria Esofágica de Alta Resolução**. 2018. 76f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médico Cirúrgicas) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

SINNETT C. G. *et al*. Helicobacter pylori vacA transcription is genetically-determined and stratifies the level of human gastric inflammation and atrophy. **J Clin Pathol**, v. 69, p. 968-973, 2016.

SJOMINA, O. P. *et al*. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. **Helicobacter**. v. 23; Suppl 1: e12514, 2018.

SOUZA M. A. N. *et al* Intraluminal pharyngeal impedance after acid exposure is lower in patients with posterior laryngitis. *In: Digestive Disease Week 2017 Anais DDW 2017*. Gastroenterology, v. 152. Suplemento 1, 2017, p. 241, 2017.

SOUZA M. A. S., *et al*. Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. **Am J PhysiolGastrointest Liver Physiol**, v. 305, n. 11, p. G862-G867, 2013.

SOUZA, M. A. *et al*. Anatomical and functional deficiencies of the crural diaphragm in patients with esophagitis. **Neurogastroenterology Motility**, p. 1-8, 2016.

SOUZA, M. A. *et al*. Increased inspiratory esophagogastric junction pressure in systemic sclerosis: An add-on to antireflux barrier. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, p. 2067-2072, 2015.

TAGUCHI, H. *et al* Helicobacter pylori eradication improves the quality of life regardless of the treatment outcomes: A multicenter prospective cohort study. **Medicine**. Dec;96(52):e9507, 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. Biblioteca Universitária. **Guia de normalização de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal do Ceará**. Fortaleza, 2013.

UOTANI, T., & GRAHAM, D. Y. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. **Annals of translational medicine**, 3(1), 9, 2015.

VAKIL, N.; *et al.* Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. **The American Journal of Gastroenterology**. 101: p.1900–1920, 2006.

VAZ, J.F. **Avaliação funcional da junção esofagogástrica em obesos e sua relação com a doença do refluxo gastroesofágica**. 2018. 79f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

VEGA, K.J. *et al.* Gender variation in oesophageal motor function: analysis of 129 healthy individuals. **Digestive and Liver Disease**. 42:482-4, 2010.

VENERITO M. *et al.* Oxyntic gastric atrophy in *helicobacter pylori* gastritis is distinct from autoimmune gastritis. **J ClinPathol**, v. 69, n. 8, p. 677-685, 2016.

YAMADA S.N. *et al.* *Helicobacter pylori* Eradication Therapy Ameliorates Latent Digestive Symptoms in Chronic Atrophic Gastritis. **Digestion**; 97:333–339, 2018.

YAO-JONG Y. *et al.* Eradication of *Helicobacter pylori* increases childhood growth and serum acylated ghrelin levels. **World J Gastroenterol**, v. 18, n. 21, p. 2674-2681, 2012.

ZULLO, A *et al.* *Helicobacter pylori* eradication and reflux disease onset: Did gastric acid get "crazy"? **World J Gastroenterol**, February 14; 19(6): 786-789, 2013.

APÊNDICE A – DADOS DO VOLUNTÁRIO

Universidade Federal do Ceará
 Faculdade de Medicina
 Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia - LABGASTRO

FOLHA DE ROSTO

DATA:	/	/
PROJETO:		
PESQUISADOR RESPONSÁVEL:		

DADOS DO VOLUNTÁRIO

NOME:		PRONTUÁRIO:
DN: / /	IDADE:	GÊNERO: () F () M
PESO:	ALTURA:	IMC:
PROFISSÃO:	ESCOLARIDADE:	
ESTADO CIVIL:		
ENDEREÇO:		
BAIRRO:	CIDADE:	UF:
TELEFONES: () / ()		

EXAME OU QUESTIONÁRIO	CHECAR Sim ou Não	DATA
Avaliação clínica padronizada		
RDQ		
RSI		
Manovacuometria (Pimáx)		
Endoscopia		
Ecoendoscopia		
Manometria		
Coleta de sangue		
Biopsia do diafragma		
Biopsia do esôfago		
pHmetria		
Impedanciometria ph		

APÊNDICE B – MEDIDAS DE PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA(PIMAX)**NOME:**

PESQUISADOR (A):

	Data	PI 1	PI 2	PI 3	PiMáx	Observações
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

APÊNDICE C – AVALIAÇÃO CLÍNICA PADRONIZADA
SINTOMAS DRGE/DISPESIA

COMORBIDADES

Diabetes: Não () Sim () DPOC: Não () Sim ()
 Asma: Não () Sim () Cirrose: Não () Sim ()
 Insuf Renal: Não () Sim () InsufCard: Não () Sim ()
 Tx: Não () Sim () Pressão alta: Não () Sim ()
 Artrite Reumatoide: Não () Sim () LES: Não () Sim ()
 Hipotireoidismo: Não () Sim ()
 TEM ALGUMA OUTRA DOENÇA? Não () Sim ()
 Outras(quais?)_____

CIRURGIA ABDOMINAL PRÉVIA? Não () Sim ()
 Qual(is)?_____

MEDICAMENTOS

FAZ USO DE MEDICAÇÕES? ? Não () Sim ()
 Qual (is)?(antiácido, omeprazol, para pressão, para diabete, AAS)

TOMA OMEPRAZOL (ou outro IBP)? Não () Sim ()
 MELHORA COM OMEPRAZOL (ou outro IBP)? Não () Sim ()
 QUANTO MELHORA?
 Quase nada () Pouco () Moderadamente () Muito ()
 TRATOU H PYLORE NO PASSADO? Não () Sim ()
 QUANDO:_____

ENDOSCOPIA

TEM ENDOSCOPIA? (Anotar data, local e resultado) Não () Sim ()

TESTE DE UREASE: Negativo () Positivo ()
 HÉRNIA HIATAL: Não () Sim ()
 TAMANHO DA HÉRNIA HITAL (EM CM):_____

TEM ESOFAGITE EROSIVA (0 – não; 1 – Grau A; 2 – Grau B; 3 – Grau C; 4 – Grau D)
 Não () Grau A () Grau B () Grau C () Grau D ()
 TEM ESOFAGITE NÃO EROSIVA: Não () Sim ()
 TEM ÚLCERA: Não () Sim ()
 BIOPSIA GÁSTRICA COM H PYLORI? Não () Sim ()

HÁBITOS

FUMA? Não () Sim () Nº de

cig/dia _____

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

CONSTIPAÇÃO

O INTESTINO É PRESO?

Não () Sim ()

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

mais que 3/semana ()

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

A EVACUAÇÃO É INCOMPLETA? (QUANDO FAZ COCO SENTE QUE FICOU ALGUMA COISA?)

Não () Sim ()

AS FEZES SÃO RESSECADAS E DURAS?

Não () Sim ()

FAZ MUITO ESFORÇO PARA EVACUAR (FAZER COCO)?

Não () Sim ()

AS FEZES SAEM EM BOLAS (PEDAÇOS RESSECADOS)?

Não () Sim ()

DISPEPSIA

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

Não () Sim ()

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

INTERROMPE UMA REFEIÇÃO DE TAMANHO NORMAL PORQUE FICOU CHEIO?

Não () Sim ()

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

APÊNDICE D – TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: Estudo funcional do diafragma crural em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesfágico e infecção por *Helicobacter pylori*.

Pesquisadores: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza

Fga. Ms. Tanila Aguiar Andrade Coutinho

Você está sendo convidado a participar de um estudo que tem como objetivo: Avaliar a disfunção crural (alteração da função normal do músculo respiratório) em indivíduos com e sem infecção por *Helicobacter pylori* (*bactéria resistente do estômago*). Sua participação é muito importante, porém ela deve ser voluntária.

Depois de ler as informações abaixo, nós garantimos responder a qualquer pergunta ou esclarecimento a respeito dos procedimentos, riscos e benefícios com a pesquisa a que será submetido.

Caso deseje participar, irá realizar inicialmente uma medida de força da inspiração que será feita através de um aparelho, onde você irá fazer uma inspiração rápida e forçada dentro de um bocal por 3 vezes. Após esta medida, você fará um exame de Manometria Esofágica de Alta Resolução, que avalia o transporte dos alimentos da boca para o estômago, verificando suas alterações. Você precisará vir em jejum de 3 a 4 horas, e o exame será feito acordado, e será anestesiado apenas o local com lidocaína spray, a sonda passará pelo nariz até o estômago.

O segundo exame será a ImpedanciopHmetria, que avalia o transporte do refluxo gastroesofágico do estômago até a faringe. Onde será passada uma sonda mais fina do que a da Manometria e esta ficará durante 24 horas, com o objetivo de avaliar o refluxo, durante esse dia você poderá se alimentar normalmente e executar as suas atividades diárias. Estes exames serão realizados no Laboratório de Gastroenterologia.

Também deverá responder a algumas perguntas mais detalhadas (questionários) sobre os seus sintomas (aproximadamente 30 minutos), lembrando que sempre que não entender, poderá interromper e perguntar a qualquer momento.

Os riscos decorrentes deste estudo são mínimos, os exames não provocam dor, poderá apenas ocorrer desconforto ou náuseas. Estes sintomas serão menores com a utilização do anestésico local, que é usado em nariz e garganta, com segurança. O uso dele pode dificultar um pouco de engolir por um tempo, nesse caso, será suspenso o exame. Lembrando que sempre que você sentir qualquer um desses sintomas, será respeitado a sua vontade de continuar ou não

a realização dos exames. Os benefícios desta pesquisa será o de promover uma melhor explicação para a doença do refluxo gastroesofágico, aumentando as possibilidades de diagnóstico e tratamento na comunidade em geral.

Durante a semana que antecede os exames, não poderá fazer uso de medicações que alterem a função gástrica, tais como omeprazol, bromoprida, metoclopramida e domperidona.

Está assegurado que em nenhum momento você será identificado, os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Não haverá nenhum gasto por participar na pesquisa, e também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo e sem que isso venha a interferir no seu atendimento nesta instituição.

Este termo será assinado em duas vias (por você e pelo pesquisador) uma via assinada ficará com você e a outra com o pesquisador responsável.

Qualquer dúvida a respeito desta pesquisa, poderá entrar em contato com a pesquisadora Tanila Aguiar Andrade Coutinho, Rua Coronel Nunes de Melo 1315, Laboratório de Gastroenterologia (Centro de Biomedicina) Telefones: 98779 7278 (Oi)- 33668590.

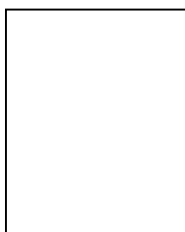
Poderá também entrar em contato com os seguintes comitês de ética:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Capitão Francisco Pedro 1290, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8589 – E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: 3366-8344. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

Fortaleza, de de 20 .

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.



Participante da pesquisa

Impressão dactiloscópica

Pesquisador

APÊNDICE E – RESULTADOS BRUTOS INDIVIDUAIS DOS PARTICIPANTES

DADOS DEMOGRÁFICOS

Record ID	Iniciais	Gênero 1-Feminino 2-Masculino	Idade	Peso	Altura	IMC
1	APS	1	32	69	1,53	29,5
2	IFS	2	74	81	1,67	29
3	FENM	2	25	91,5	1,74	30,2
4	JMM	2	45	72	1,7	24,9
5	VBC	1	38	67	1,55	27,9
6	CWSF	2	30	89	1,67	31,9
7	FVN	2	43	88	1,72	29,8
8	ZMS	1	57	61	1,44	29,4
9	LSP	1	62	62	1,48	28,3
10	FMSP	1	36	54	1,5	24
11	EBM	2	40	101	1,75	33
12	MENS	1	54	74	1,63	27,9
13	ADSJ	2	31	90	1,77	28,7
14	MJS	1	65	54	1,43	26,4
15	ALO	2	48	80	1,6	31,3
16	FFTM	1	61	57	1,51	25
17	MVBC	1	55	80	1,55	33,3
18	MSM	1	57	56,5	1,58	22,6
19	FIIF	2	53	60	1,63	22,6
20	FASP	2	44	72,5	1,72	24,5
21	PHFL	2	27	86	1,77	27,5
22	MLRR	1	51	76	1,5	33,8
23	RCL	1	26	63	1,56	25,9
24	FAM	2	54	76,5	1,59	30,3
25	JWSA	2	30	66	1,62	25,2
26	MAV	1	72	48,5	1,41	24,4
27	LSS	2	23	89,5	1,8	27,6
28	LLMS	1	54	69	1,6	27
29	AMMM	1	57	61	1,47	28,2
30	MASAX	1	58	53	1,46	24,9
31	TJM	1	56	64	1,43	31,3
32	FQR	1	34	75,5	1,61	29,1
33	MENP	1	43	65	1,54	27,4
34	ESM	2	25	99	1,72	33,5
35	CMRM	1	48	74	1,57	30
36	MMRL	1	57	89,4	1,63	33,7
37	VLSS	1	50	63	1,62	24
38	LAP	2	51	83	1,72	28,1
39	ECN	2	31	81	1,73	27,1

40	MSS	1	29	52,5	1,55	21,9
41	LMLC	1	42	58	1,6	22,7
42	JRL	2	62	77	1,61	29,7
43	MLBS	1	46	67,5	1,45	32,1
44	LSM	2	24	71	1,64	26,4

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

Record ID	Iniciais	Esofagite Erosiva	Tamanho da hérnia	Urease Lab	Histopatológico (Hpylori)
1	APS	sem esofagite	2	sim	sim
2	IFS	Grau B	3	não	não
3	FENM	Grau B	4	não	não
4	JMM	Grau C	3	não	não
5	VBC	Grau C	3,5	sim	sim
6	CWSF	Grau C	2	sim	sim
7	FVN	Grau A	0	não	não
8	ZMS	Grau B	0,8	não	não
9	LSP	Grau A	4	não	não
10	FMSP	Grau B	2,5	não	não
11	EBM	Grau C	3	não	não
12	MENS	Grau B	0	não	não
13	ADSJ	Grau C	1	não	não
14	MJS	Grau C	1,5	não	não
15	ALO	Barrett	2	sim	sim
16	FTM	Grau C	6	não	não
17	MVBC	Grau B	3	não	não
18	MSM	Grau A	3,5	não	não
19	FIIF	sem esofagite	0	sim	sim
20	FASP	Grau B	3	não	não
21	PHFL	Grau B	4	não	não
22	MLRR	Grau B	6	sim	sim
23	RCL	Grau B	0	não	não
24	FAM	Grau A	0	não	não
25	JWSA	Grau C	0	sim	sim
26	MAV	Grau B	0	não	não
27	LSS	Grau C	0,5	não	não
28	LLMS	sem esofagite	0	não	não
29	AMMM	sem esofagite	0	sim	sim
30	MASA	sem esofagite	2	-	não
31	TJM	Grau D	4	não	não
32	FQR	Grau B	0	sim	sim
33	MENP	-	-	-	-
34	ESM	sem esofagite	0	-	-
35	CMRM	Grau A	0	-	-
36	MMRL	Não-erosiva	0	-	-

37	VLSS	sem esofagite	0	-	-
38	LAP	sem esofagite	0	-	-
39	ECN	Grau B	3	-	-
40	MSS	Grau B	2	-	-
41	LMLC	sem esofagite	0	-	-
42	JRL	sem esofagite	0	-	-
43	MLBS	Grau A	3	-	-
44	LSM	Grau B	0	-	-

PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA E PHMETRIA

Record ID	Iniciais	Pimax media	Total reflux time (Total)	Total reflux time (Upright)	Total reflux time (Supine)
1	APS	-75,43	15,2	15,7	14,6
2	IFS	-37,19	14,3	9,8	20,8
3	FENM	-86,70	4,3	6,7	1,9
4	JMM	-99,63	17,3	20,8	12,9
5	VBC	-58,20	7,9	8,4	7,5
6	CWSF	-86,57	10,3	15,8	4,6
7	FVN	-69,03	10,3	7,3	13,4
8	ZMS	-57,17	10,5	13	5,6
9	LSP	-41,06	12,7	17	2,7
10	FMSP	-52,63	6,8	2,1	13,1
11	EBM	-36,35	20,4	24,2	11,4
12	MENS	-53,43	19,1	23,6	13
13	ADSJ	-90,63	16,7	5,1	34,6
14	MJS	-58,43	5,8	6,7	4,2
15	ALO	-90,90	11,4	14,7	18
16	FFTM	-25,54	17,5	9,6	30
17	MVBC	-72,87	8,6	12,4	3,5
18	MSM	-59,03	4,4	5,1	3,3
19	FIIF	-93,60	12,4	10,5	14,3
20	FASP	-32,76	8,9	12,1	5,6
21	PHFL	-53,10	5,6	7,8	4,1
22	MLRR	-50,53	16,9	14,3	19,3
23	RCL	-195,37	4,2	6,9	0,7
24	FAM	-113,05	7,6	4,4	17,1
25	JWSA	-54,90	5	8,3	1
26	MAV	-65,83	8,1	2	23
27	LSS	-82,67	10,9	18,2	1,8
28	LLMS	-91,51	10,5	13,8	4,4
29	AMMM	-41,72	6,1	5,8	6,6
30	MASA	-	3,9	6,4	0,9
31	TJM	-38,64	6,2	7,1	5,2
32	FQR	-102,36	19,5	16,3	23

33	MENP	-87,47	0,3	0,5	0,1
34	ESM	-150,87	2,5	3	1,7
35	CMRM	-57,73	0,9	1,5	0,3
36	MMRL	-	1,9	2,6	0,8
37	VLSS	-85,67	1	1,9	0,1
38	LAP	-98,13	0,5	0,7	0
39	ECN	-441,03	0,7	0,7	0,7
40	MSS	-62,87	1	1,6	0,5
41	LMLC	-42,92	1,3	1,8	0,2
42	JRL	-50,60	2,9	4,1	1,1
43	MLBS	-52,20	2,8	2,4	1
44	LSM	-95,87	2,7	3,2	1,2

MANOMETRIA DE ALTA RESOLUÇÃO

Record ID	Nome	Basal- CI	Basal- DS	Basal- DT	Basal- Pmax	Basal- AT JEG	Basal- CI JEG	DCI média	IRP	DCI >450	CFV	DL	Pib
1	APS	112,8	4,1	7,5	33,6	137,76	15,04	497,5	1,6	1	2,6	6,1	8,1
2	IFS	56,4	4,9	9,7	36,5	178,85	5,81	171	2,8	9	1,5	3	12,9
3	FENM	258,8	5,9	10,4	44,4	261,96	24,88	949,3	6,9	0	1,5	9	21,3
4	JMM	740,7	8,7	16	26	226,20	46,29	476,5	5,4	2	5	5,5	13,3
5	VBC	483	9	18,1	54,9	494,10	26,69	854,4	-0,7	0	29,1	3,3	10,2
6	CWSF	107,1	7,6	10,1	19,9	151,24	10,60	726,9	-3,5	2	1,6	5,9	6,6
7	FVN	608,2	5,1	17,4	67,7	345,27	34,95	754,5	1,3	1	2,8	8	16
8	ZMS	441,1	3,4	8,9	48,9	166,26	49,56	783,8	12,3	3	1,7	10,7	14,7
9	LSP	822,8	7,1	14,1	57,3	406,83	58,35	801,9	5,6	0	3,9	5,3	9,8
10	FMSP	97,7	4,5	7,4	31,5	141,75	13,20	262,5	5	9	3,7	6,6	1,3
11	EBM	0,6	1,8	8,9	16,2	29,16	0,07	1298,7	2,9	0	4	5,9	13,3
12	MENS	514,8	8,1	11,7	53,4	432,54	44,00	3092,1	8,9	0	4,2	5,3	14,3
13	ADSJ	522,2	5,4	9,9	42,4	228,96	52,75	1981,2	12,9	0	2,3	7,2	16,7
14	MJS	254,4	6,6	9,5	56,5	372,90	26,78	883,4	4,2	0	1,9	9,2	18,1
15	ALO	457,2	6,5	15	57,9	376,35	30,48	273,7	4	10	1,8	6,8	13,2
16	FFTM	430	4,3	9,5	101	434,30	45,26	669,1	1,1	2	-1	5,4	10
17	MVBC	285,8	8,8	11,9	13,8	121,44	24,02	1196,4	1,7	0	4,2	5,7	1,5
18	MSM	209,7	7,3	8,5	55,3	403,69	24,67	2488,2	3,4	0	1,8	9	42,6
19	FIIF	1078,1	6,6	12,6	46	303,60	85,56	2163,6	6,5	1	3,6	6,1	16,9
20	FASP	126,8	3,7	5,2	43,4	160,58	24,38	750,5	5,8	0	3,6	6,1	10,8
21	PHFL	452,9	6,2	10,4	33,9	210,18	43,55	295,7	5,3	8	1,5	2,9	10,9
22	MLRR	466,5	5,4	10,5	56,4	304,56	44,43	840,6	7,8	0	2,7	4,9	10
23	RCL	237,5	5,2	8,9	27,2	141,44	26,69	299,9	1,8	9	3,5	6,6	14,4
24	FAM	850,2	6,7	11,9	61,7	413,39	71,45	2171,9	7,9	0	4,4	6,5	17,7

25	JWSA	85,9	3,8	8,1	21,2	80,56	10,60	407,4	4,7	9	2,6	11,7	10,2
26	MAV	803,7	5,5	13,3	130,7	718,85	60,43	1693,8	5,7	0	1,6	10,7	15,2
27	LSS	239,6	6	6,7	49,1	294,60	35,76	1233,3	10,9	4	3,4	7,2	26,6
28	LLMS	597,4	4,3	14,6	57,7	248,11	40,92	1123,4	6,3	0	3,3	6	8,2
29	AMMM	1,6	2,8	6,7	10,6	29,68	0,24	1717,8	6,9	1	3,4	1,7	14,1
30	MASAX	906,5	6,1	9,5	74,5	454,45	95,42	915,5	7,9	1	4,2	5,7	10,6
31	TJM	77,3	7,6	12,8	40	304,00	6,04	4056,9	-3	1	2,2	7,2	12,4
32	FQR	608,2	4,6	11,7	67,2	309,12	51,98	2511,9	11,9	0	2,4	7,3	17,4
33	MENP	592	5,2	14	22,9	119,08	42,29	935,3	3,4	6	13,9	5,7	3
34	ESM	655,6	5,7	13,4	29,9	170,43	48,93	816,2	13,6	1	2,9	5,1	12,9
35	CMRM	482,1	5,9	10,4	39	230,10	46,36	2164	4,9	0	1,4	10,2	9,9
36	MMRL	491,1	8,1	8,5	59,9	485,19	57,78	404	11,1	7	48,3	4,5	12,3
37	VLSS	832,4	6,2	13,1	52,8	327,36	63,54	2288,2	5,4	0	2,2	7,9	14,5
38	LAP	212,9	4,4	7,8	47,1	207,24	27,29	840,3	3,8	0	4,3	5,8	14,1
39	ECN	65,1	2,7	6	25,2	68,04	10,85	421,5	9,1	6	5,8	5,2	14,6
40	MSS	1026,8	5,8	13,6	73,4	425,72	75,50	1433,3	14,1	1	2,3	8,7	11,2
41	LMLC	853,6	5,5	14,3	41,4	227,70	59,69	3598	11,7	0	3	7,2	13,7
42	JRL	228,9	3,7	9,4	35,3	130,61	24,35	885,3	5,1	1	1,8	9,8	7,2
43	MLBS	124,3	3	10,3	37,9	113,70	12,07	1874,6	0,8	0	2,5	5,9	2,7
44	LSM	386,9	4,3	7,4	69	296,70	52,28	317,1	8,8	8	2,5	8,8	18,8

Record ID	Nome	ASR CI	ASR DS	ASR DT	ASR Pmax	ASR AT-JEG	ASR CI JEG	TH12 CI	TH12 DS	TH12 DT	TH12 Pmax	TH12 AT-JEG	TH12 CI JEG
1	APS	150,2	6,3	30	42,7	269,01	5,01	103,6	9,4	2,4	95,8	900,52	43,17
2	IFS	1020,8	8,3	30	125,1	1038,33	34,03	137,3	7,1	2,7	105,9	751,89	50,85
3	FENM	817,1	4,9	30	105,2	515,48	27,24	295,4	6,4	3,5	164,2	1050,88	84,4
4	JMM	1268,8	8	30	103,7	829,6	42,29	155,9	6,2	1,8	128,5	796,7	86,61
5	VBC	1763,4	9,4	30	126,1	1185,34	58,78	417,7	8,5	3,4	160,5	1364,25	122,85
6	CWSF	1019,4	9,4	30	77,7	730,38	33,98	222,6	8,8	3,2	112,7	991,76	69,56
7	FVN	2818,5	5,7	30	208,2	1186,74	93,95	487,2	5,2	2,9	267,8	1392,56	168
8	ZMS	2776,1	9,5	30	223,1	2119,45	92,54	560	6,9	7,1	105,5	727,95	78,87
9	LSP	2124,7	6,8	30	126,7	861,56	70,82	368	7,7	3,5	152,9	1177,33	105,14
10	FMSP	342,5	5,9	30	41,2	243,08	11,42	228,9	6,8	2,8	217,6	1479,68	81,75
11	EBM	990,8	9	30	47,9	431,1	33,03	235	9,9	3,5	126,7	1254,33	67,14
12	MENS	1912,8	8	30	131,6	1052,8	63,76	374,5	6,9	2,9	143,6	990,84	129,14
13	ADSJ	2151,9	6,9	30	87,9	606,51	71,73	225,3	6,6	2,1	137,8	909,48	107,29
14	MJS	1662,8	8,7	30	126,2	1097,94	55,43	274,5	7,4	2,3	173,5	1283,9	119,35
15	ALO	1777,4	7,6	30	123,5	938,6	59,25	427,9	6,3	3,7	154,8	975,24	115,65
16	FFTM	2016	6,1	30	178,8	1090,68	67,2	333,2	9	2,5	200,4	1803,6	133,28
17	MVBC	1754,7	9,6	30	131,6	1263,36	58,49	271,2	9,5	2	164,6	1563,7	135,6
18	MSM	872	7,6	30	113,6	863,36	29,07	134,8	8,5	2	111,7	949,45	67,4
19	FIIF	2344,5	10,1	30	173,9	1756,39	78,15	221,2	8,1	2,3	151	1223,1	96,17
20	FASP	1331,5	4,4	30	83,5	367,4	44,38	288	4,4	2,4	204,3	898,92	120
21	PHFL	917,5	6,3	30	63,2	398,16	30,58	183,6	7,6	3,6	88,2	670,32	51
22	MLRR	1510,5	11,8	30	157,9	1863,22	50,35	28,5	5,4	2,1	67	361,8	13,57
23	RCL	1901,9	7,2	30	115,6	832,32	63,4	194,3	5,6	3,5	124,8	698,88	55,51
24	FAM	1965,3	6,7	30	146,9	984,23	65,51	238,1	7,7	2,6	138,8	1068,76	91,58
25	JWSA	795,6	6,6	30	91,7	605,22	26,52	94,1	6,6	3,3	70,4	464,64	28,52
26	MAV	3689,7	7	30	206	1442	122,99	401,2	5,2	2,6	166,5	865,8	154,31

27	LSS	753,2	7,3	30	48,9	356,97	25,11	117,3	9	2,4	100,2	901,8	48,88
28	LLMS	1819,1	5,9	30	126,6	746,94	60,64	198,9	6,3	2,4	151,2	952,56	82,88
29	AMMM	2980,7	6,5	30	220,9	1435,85	99,36	415,2	6,6	2,9	240,8	1589,28	143,17
30	MASAX	3481,8	7,2	30	267,6	1926,72	116,06	309,5	7,2	2,8	251,1	1807,92	110,54
31	TJM	5,7	7,5	30	36,4	273	0,19	0,7	7,7	2,3	30,8	237,16	0,3
32	FQR	1748,2	7,6	30	126,9	964,44	58,27	240,5	6,8	3,2	145,8	991,44	75,16
33	MENP	1263,3	7,4	30	114,4	846,56	42,11	149,8	7,6	2,7	105,7	803,32	55,48
34	ESM	1320,3	8,4	30	70,3	590,52	44,01	372,2	10,1	2,3	195	1969,5	161,83
35	CMRM	1736,3	6,7	30	144,9	970,83	57,88	243,2	7,2	2,3	161,2	1160,64	105,74
36	MMRL	1083,9	8,1	30	108,1	875,61	36,13	197,8	6,7	2,1	146,1	978,87	94,19
37	VLSS	1410,2	7,1	30	90,6	643,26	47,01	132,1	7,5	2	74,1	555,75	66,05
38	LAP	65,2	9	30	61,4	552,6	2,17	120,1	6,4	2,1	112,8	721,92	57,19
39	ECN	1615,9	7,9	30	10,4	82,16	53,86	459,8	8	4,4	134,5	1076	104,5
40	MSS	2342,4	6	30	97,5	585	78,08	220,2	7	2,9	103,2	722,4	75,93
41	LMLC	1661,1	7	30	108,6	760,2	55,37	234,7	5,8	2,6	142,8	828,24	90,27
42	JRL	1523,2	7,1	30	94,2	668,82	50,77	181,7	7,1	2,3	114	809,4	79
43	MLBS	1938,9	7,4	30	111,7	826,58	64,63	276,6	7,2	3	150,1	1080,72	92,2
44	LSM	2414,5	7,3	30	175,4	1280,42	80,48	322,3	5,9	2,3	200,5	1182,95	140,13

Reco rd ID	Nome	TH 24 CI	TH 24 DS	TH 24 DT	TH 24 Pm ax	TH2 4 AT- JEG	TH2 4 CI JEG	TH 36 CI	TH 36 DS	TH 36 DT	TH 36 Pm ax	TH3 6 AT- JEG	TH3 6 CI JEG	TH4 8 CI	TH 48 DS	TH 48 DT	TH 48 Pm ax	TH4 8 AT JEG	TH4 8 CI JEG
1	APS	117,6	9,3	3,3	79,6	740,28	35,64	90,3	9,4	3,3	73,9	694,66	27,36	54,4	8,3	5,2	47,3	392,59	10,46
2	IFS	135,5	7,1	3,1	83,1	590,01	43,71	164,2	8,1	3,3	65,1	527,31	49,76	67,3	6	1,7	62,5	375	39,59
3	FEN M	314,3	6	2,9	132,1	792,6	108,38	416,2	6,6	3,7	155,5	1026,3	112,49	364,3	5,8	3	151,4	878,12	121,43
4	JMM	144,2	5,2	1,4	130,5	678,6	103	185	5,8	1,8	112,7	653,66	102,78	176,2	5,8	1,7	125,3	726,74	103,65
5	VBC	467,7	7,2	4,5	152,5	1098	103,93	520,7	7,9	4,2	132	1042,8	123,98	1111,4	8,1	8	158,6	1284,66	138,93
6	CWS F	215,1	9,1	2,7	132,4	1204,84	79,67	192,8	7,6	2,1	124,9	949,24	91,81	196,4	7,5	2,6	134,2	1006,5	75,54
7	FVN	425,7	5	2,3	274,5	1372,5	185,09	376,3	5,1	2,4	255,6	1303,56	156,79	498,2	6,1	2,7	247,8	1511,58	184,52
8	ZMS	381,4	6,1	2,4	131,3	800,93	158,92	465,4	5	2,6	183,1	915,5	179	1209	5,4	6,3	192,2	1037,88	191,9
9	LSP	267	8,2	4,2	113,8	933,16	63,57	197,8	7,1	2,4	111,6	792,36	82,42	211,4	7,7	2,9	129,1	994,07	72,9
10	FMS P	259,6	7,4	2,9	211,4	1564,36	89,52	87,9	5,9	2,4	65,6	387,04	36,63	125,1	5,8	3,3	71,7	415,86	37,91
11	EBM	248,1	8,9	4,8	109,9	978,11	51,69	68,3	7,3	2,9	48,2	351,86	23,55	217,6	9,5	3,3	119,6	1136,2	65,94
12	MEN S	430,6	7,4	2,9	158,6	1173,64	148,48	422,9	6,8	2,6	169	1149,2	162,65	848,1	7,9	4,1	193,4	1527,86	206,85
13	ADSJ	250,1	6,6	2,1	140,2	925,32	119,1	391	7,3	2,6	161	1175,3	150,38	477,5	7	3,4	145	1015	140,44

14	MJS	297	7,3	3,8	135,9	992,07	78,16	269,8	6,6	3	132,8	876,48	89,93	251,5	6,6	3,3	148,5	980,1	76,21
15	ALO	356,6	7	3,1	164,7	1152,9	115,03	456	6,2	4,2	132,1	819,02	108,57	522,3	6,4	3,5	140,9	901,76	149,23
16	FFT M	311,1	9	2,1	193,8	1744,2	148,14	277,4	10,8	2,5	194,6	2101,68	110,96	288,9	11,4	3	184,1	2098,74	96,3
17	MVB C	220,5	9,2	2,9	136,7	1257,64	76,03	136,8	7,4	2,3	123,7	915,38	59,48	267,6	8,9	2,9	139,2	1238,88	92,28
18	MSM	136,6	7,1	2,1	110,4	783,84	65,05	150,6	7,3	2	128,6	938,78	75,3	155,6	7,6	1,8	118,6	901,36	86,44
19	FIIF	2041	8,5	2,7	147,4	1252,9	755,93	243,5	8	2,4	173,2	1385,6	101,46	227,7	8,2	2,3	203,5	1668,7	99
20	FASP	326,2	4,6	2,2	186,5	857,9	148,27	329,5	4,2	2,3	198,1	832,02	143,26	339,9	5	2,2	228,8	1144	154,5
21	PHFL	240,1	5,9	5,9	85,5	504,45	40,69	180,7	4,8	3,5	89,6	430,08	51,63	122,2	5,7	3	62,3	355,11	40,73
22	MLR R	17	4,8	2,1	51,7	248,16	8,1	33,3	4,4	2	49,4	217,36	16,65	22,6	3,9	3,6	52,5	204,75	6,28
23	RCL	121,5	5,6	3,5	59,7	334,32	34,71	68,5	4,8	2	54,2	260,16	34,25	103,3	4,9	2,2	68,9	337,61	46,95
24	FAM	230,5	7,8	2,7	140,4	1095,12	85,37	309,4	6,4	2,8	157,6	1008,64	110,5	349,6	6,8	3	171,1	1163,48	116,53
25	JWS A	78,3	5,8	2,5	74,1	429,78	31,32	76,4	6	2,5	80,1	480,6	30,56	74,7	6,4	2,8	76	486,4	26,68
26	MAV	252,9	5,4	2	154,2	832,68	126,45	198,3	4,9	2,1	80,9	396,41	94,43	143	4	1,6	98,4	393,6	89,38
27	LSS	93,6	7,6	2	101,8	773,68	46,8	133,2	7,6	2,7	97,7	742,52	49,33	69,9	6,7	2,6	66,7	446,89	26,88
28	LLM S	237,9	6,6	2,5	153,6	1013,76	95,16	236,4	6,2	3	130,8	810,96	78,8	253,2	6,2	2,9	134,7	835,14	87,31
29	AMM M	372,9	6	2,7	240,8	1444,8	138,11	340,2	6,5	2,7	222	1443	126	362,7	6,3	2,9	192,8	1214,64	125,07

30	MAS AX	272, 5	7,5	3	247, 3	1854, 75	90,8 3	307, 4	6,7	2,8	178, 1	1193, 27	109, 79	340, 6	6,3	3,2	194, 4	1224, 72	106, 44
31	TJM	4,2	7,9	3,2	39,7	313,6 3	1,31	0	7,1	3,4	25,6	181,7 6	0	1,2	7,3	2,7	33,4	243,8 2	0,44
32	FQR	322, 2	7,9	3,9	119, 7	945,6 3	82,6 2	289, 2	7,4	4	128, 2	948,6 8	72,3	295, 2	8	5,1	133, 6	1068, 8	57,8 8
33	MEN P	145, 7	7,4	2,4	115, 4	853,9 6	60,7 1	200, 3	6,7	2,8	111, 8	749,0 6	71,5 4	105, 1	7,1	2,3	101, 4	719,9 4	45,7
34	ESM	422, 2	8,6	2,2	206, 1	1772, 46	191, 91	376, 8	7,9	2,4	219, 3	1732, 47	157	391, 8	7,9	2,2	215, 5	1702, 45	178, 09
35	CMR M	207, 1	6,3	2	144	907,2	103, 55	240	7,1	2,3	141, 9	1007, 49	104, 35	185, 1	5,9	2,1	147	867,3	88,1 4
36	MMR L	261, 8	8,4	2,9	130, 6	1097, 04	90,2 8	179, 7	5,9	2,4	89	525,1	74,8 8	59,9	6,1	1,5	51,6	314,7 6	39,9 3
37	VLSS	110, 7	6,3	2	83,1	523,5 3	55,3 5	104, 3	6,5	1,5	101, 9	662,3 5	69,5 3	131, 5	5,8	2,1	92	533,6	62,6 2
38	LAP	151, 2	5,5	2,3	115, 7	636,3 5	65,7 4	148, 8	4,8	1,8	135, 6	650,8 8	82,6 7	227	5,9	2,4	156, 5	923,3 5	94,5 8
39	ECN	338, 7	7	4	134, 6	942,2	84,6 8	270, 1	7,6	2,6	135, 4	1029, 04	103, 88	291, 9	6,9	3,1	125, 5	865,9 5	94,1 6
40	MSS	171, 7	7	2,5	109	763	68,6 8	383, 4	6,8	4	143, 4	975,1 2	95,8 5	273	6,1	3,2	121, 5	741,1 5	85,3 1
41	LML C	303, 2	5,9	2,9	142, 5	840,7 5	104, 55	382, 4	5,8	3,5	147, 2	853,7 6	109, 26	410, 8	5,5	3,4	159, 1	875,0 5	120, 82
42	JRL	175, 1	6,7	2,2	98,4	659,2 8	79,5 9	160, 7	5,5	2,3	103, 6	569,8	69,8 7	250, 3	5,2	3,4	101, 9	529,8 8	73,6 2
43	MLB S	321, 2	8,1	4,4	118, 2	957,4 2	73	198, 6	6,1	3,9	83	506,3	50,9 2	188	6,7	2,5	94,7	634,4 9	75,2
44	LSM	338, 1	6,2	2,3	173, 8	1077, 56	147	359, 3	6,4	2,6	162, 2	1038, 08	138, 19	463, 4	6,5	2,9	153, 4	997,1	159, 79

ANEXO A- QUESTIONÁRIO DE DRGE – RDQ

1. Pensando nos seus sintomas ao longo dos últimos sete dias, quantas vezes você teve os seguintes?

	Não teve	Menos de 1 dia por semana	1 dia por semana	2-3 dias por semana	4-6 dias por semana	Diariamente
Sensação de queimação no meio do peito						
Dor no meio do peito						
Sensação de queimação no meio do estômago						
Dor no meio do estômago						
Gosto ácido na sua boca						
Movimento desagradável do de líquido ou alimento do estômago em direção à boca						
					TOTAL	

2. Pensando nos sintomas ao longo dos últimos sete dias, como você avaliaria os seguintes?

	Não teve	Muito leve	Leve	Moderada	Moderadamente intensa	Intensa
Sensação de queimação no meio do peito						
Dor no meio do peito						
Sensação de queimação no meio do estômago						
Dor no meio do estômago						
Gosto ácido na sua boca						
Movimento desagradável do de líquido ou alimento do estômago em direção à boca						
					TOTAL	

TOTAL GERAL					
-------------	--	--	--	--	--

ANEXO B- ÍNDICE DE SINTOMAS DO REFLUXO FARINGOLARÍNGEO – RSI

Indique abaixo se você apresentou algum(s) dos sintomas referidos no último mês e de que forma isto afetou você:

Marque (0) zero, se o sintoma não é um problema e (5) cinco se é um problema severo.						
1. Rouquidão ou problema com sua voz	0	1	2	3	4	5
2. Pigarro	0	1	2	3	4	5
3. Secreção excessiva na garganta ou no nariz	0	1	2	3	4	5
4. Dificuldade para engolir comida, líquidos ou comprimidos	0	1	2	3	4	5
5. Tosse após ter comido ou depois de deitar-se	0	1	2	3	4	5
6. Dificuldades respiratórias ou episódios de engasgos	0	1	2	3	4	5
7. Tosse incômoda ou irritante	0	1	2	3	4	5
8. Sensação de alguma coisa parada na garganta	0	1	2	3	4	5
9. Azia, dor no peito, indigestão ou ácido voltando do estômago	0	1	2	3	4	5
TOTAL						

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo funcional do diafragma crural em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico e infecção por *Helicobacter pylori*

Pesquisador: Tanila Aguiar Andrade Coutinho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 66511317.4.0000.5054

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.004.305

Apresentação do Projeto:

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é atualmente o distúrbio mais comum nos ambulatórios de gastroenterologia. A esofagite de refluxo trata-se de inflamação esofágica provocada pela exposição do esôfago ao conteúdo gastroduodenal refluxido. Eventualmente, o epitélio escamoso do esôfago distal sofre transformação metaplásica para epitélio do tipo intestinal (Esôfago de Barrett). Além de alterações anatômicas, também existem alterações funcionais relacionadas às contrações do diafragma crural. Através de um estudo de Souza em 2013, foi mostrado que manobras inspiratórias padronizadas podem diferenciar voluntários saudáveis de alguns pacientes com DRGE. Logo após, foi descrito que pacientes com esofagite de refluxo apresentam deficiências anatômicas e funcionais do diafragma crural. Havendo uma menor pressão do esfíncter esofágico inferior (EEI) nos pacientes com DRGE, quando comparados aos controles. A relação da infecção por *Helicobacter pylori* e DRGE é complexa e confusa na literatura. Por um lado, relata-se piora de sintomas de DRGE quando se trata a infecção. Por outro lado, esta infecção pode estar relacionada com perda de massa corporal. Dados de uma dissertação de mestrado da UFC mostrou que pacientes com menores valores de pressão inspiratória máxima (Pimax) se correlacionaram com teste de urease positiva. Questionamos se a infecção por *Helicobacter pylori*, que potencialmente pode provocar redução da massa muscular, estaria

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

CEP: 60.430-275

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.004.305

associada a déficit crural. O objetivo geral deste estudo é: avaliar a disfunção crural em indivíduos com e sem infecção por *elicobacterpylori* e DRGE. A metodologia utilizada será de um estudo prospectivo, quantitativo, experimental onde serão recrutados pacientes com DRGE e presença ou não de infecção por *Helicobacter pylori*. Os exames realizados serão de manometria de alta resolução, impedanciopHmetria, pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e avaliação clínica. Os resultados serão analisados e os valores coletados serão de pressão de relaxamento integral (IRP), integral de contratilidade distal (DCI) e pressão da junção esofagogástrica nas manobras de arritmia sinusal respiratória e com Threshold em 12,24,36 e 48mmHg. Na impedanciopHmetria utilizaremos os valores de pH ácido, fracamente ácido e não ácido, assim como os valores de PI_{max} e os dados dos questionários.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a disfunção crural em indivíduos com DRGE e presença ou ausência de infecção por *Helicobacter pylori*.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos decorrentes deste estudo são mínimos, os exames não provocam dor, poderá apenas ocorrer desconforto ou náuseas ao participante, lembrando que sempre que o mesmo sentir qualquer um desses sintomas, será respeitada a vontade de continuar ou não a realização destes exames.

Benefícios:

Os benefícios desta pesquisa será o de promover uma melhor explicação para a doença do refluxo gastroesofágico, aumentando as possibilidades de diagnóstico e tratamento na comunidade em geral.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa promoverá maior conhecimento nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos da DRGE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 2.004.305

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_835219.pdf	31/03/2017 11:54:48		Aceito
Outros	11_Anuencia_TANILA.pdf	31/03/2017 11:48:58	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	10_Termo_de_compromisso_TANILA.pdf	31/03/2017 11:48:44	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	09_Fiel_depositario_TANILA.pdf	31/03/2017 11:48:30	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Cronograma	08_Cronograma_TANILA.pdf	31/03/2017 11:48:12	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	07_Declaracao_concordancia_TANILA.pdf	31/03/2017 11:47:51	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	06_CV_DRMIGUEL.pdf	31/03/2017 11:47:32	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	06_CV_Tanila.pdf	31/03/2017 11:47:15	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	05_Autorizacao_renata_TANILA.pdf	31/03/2017 11:46:44	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	05_Autorizacao_gastro_TANILA.pdf	31/03/2017 11:46:27	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Orçamento	04_Orcamento_TANILA.pdf	31/03/2017 11:46:12	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	03_TCLE_Tanila.docx	31/03/2017 11:46:03	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	02_Projeto_doutorado_Tanila.docx	31/03/2017 11:45:55	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	00_Carta_encaminhamento_Huwc_TANILA.pdf	31/03/2017 11:45:47	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	00_Carta_encaminhamento_Propesq_TANILA.pdf	31/03/2017 11:45:34	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Folha de Rosto	01_Folha_de_rosto_TANILA.pdf	31/03/2017 11:45:17	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.004.305

FORTALEZA, 06 de Abril de 2017

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo funcional do diafragma crural em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico e infecção por *Helicobacter pylori*

Pesquisador: Tanila Aguiar Andrade Coutinho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 66511317.4.3001.5045

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.084.800

Apresentação do Projeto:

Projeto de Doutorado em Ciências Médicas. Orientador professor Miguel Ângelo.

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é o distúrbio mais comum nos ambulatórios de gastroenterologia. A esofagite de refluxo trata-se de inflamação esofágica provocada pela exposição do esôfago ao conteúdo gastroduodenal refluído. Eventualmente, o epitélio escamoso do esôfago distal sofre transformação metaplásica para epitélio do tipo intestinal (Esôfago de Barrett). Além de alterações anatômicas, também existem alterações funcionais relacionadas às contrações do diafragma crural. Através de um estudo de Souza em 2013 foi mostrado que manobras inspiratórias padronizadas podem diferenciar voluntários saudáveis de alguns pacientes com DRGE. Logo após, foi descrito que pacientes com esofagite de refluxo apresentam deficiências anatômicas e funcionais do diafragma crural. Havendo uma menor pressão do esfíncter esofágico inferior (EEI) nos pacientes com DRGE, quando comparados aos controles. A relação da infecção por *Helicobacter pylori* e DRGE é complexa e confusa na literatura. Por um lado, relata-se piora de sintomas de DRGE quando se trata a infecção. Por outro lado, esta infecção pode estar relacionada com perda de massa corporal. Dados de uma dissertação de mestrado da UFC mostrou que pacientes com menores valores de pressão inspiratória máxima (Pimax) se correlacionaram com teste de urease positiva. Questionamos se a infecção por *Helicobacter pylori*, que potencialmente

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 **Fax:** (85)3281-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.084.800

pode provocar redução da massa muscular, estaria associada a déficit crural. O objetivo geral deste estudo é: avaliar a disfunção crural em indivíduos com e sem infecção por *Helicobacter pylori* e DRGE. A metodologia utilizada será de um estudo prospectivo, quantitativo, experimental, não randomizado onde serão recrutados pacientes com DRGE e presença ou não de infecção por *Helicobacter pylori*. Os exames realizados serão de manometria de alta resolução, impedanciopHmetria, pressão inspiratória máxima (P_{lmax}) e avaliação clínica. Os resultados serão analisados e os valores coletados serão de pressão de relaxamento integral (IRP), integral de contratilidade distal (DCI) e pressão da junção esofagogástrica nas manobras de arritmia sinusal respiratória e com Threshold em 12,24,36 e 48mmHg. Na impedanciopHmetria utilizaremos os valores de pH ácido, fracamente ácido e não ácido, assim como os valores de P_{lmax} e os dados dos questionários. O estudo será realizado no Laboratório de Gastroenterologia da UFC, onde serão realizados exames clínicos e funcionais com a CO PARTICIPAÇÃO do HUWC. Os pacientes serão recrutados no Ambulatório de Gastroenterologia e no Setor de Endoscopia do Hospital Universitário Walter Cantídio / UFC, no período de Maio 2017 a Maio 2018. Serão convidados a participar da pesquisa todos aqueles que se encaixarem nos critérios de inclusão e exclusão previamente determinados deste estudo, até totalizar a amostra necessária para o estudo. A amostra será formada por 60 voluntários que foram submetidos à Endoscopia Digestiva Alta (EDA). Divididos em 3 grupos (H Pylori negativo; H Pylori positivo com Cag A positivo e HPylori positivo com CagA negativo).

Serão incluídos na pesquisa participantes:

- Idade entre 35 e 70 anos
- Ambos os gêneros
- Realizado Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com Esofagite Grau B, C ou D (Classificação endoscópica de Los Angeles-Figura 1)
- Realizado biópsia para *Helicobacter pylori* positiva (Grupo A e B) ou negativo (Grupo C)

Serão excluídos da pesquisa:

- Voluntários fora da faixa etária de inclusão
- Endoscopia com Esofagite Grau A
- Hipotireoidismo
- Uso de corticoide
- Diabetes mellitus
- Lipodistrofias
- Obesidade (IMC>30)

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 **Fax:** (85)3281-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.084.800

-Distúrbio cognitivo ou psiquiátrico que dificulte a colaboração com o estudo
-Em uso de medicação inibidora da bomba de prótons ou que afetem a motilidade gástrica, tais como omeprazol, domperidona e metoclopramida.

Serão aplicados questionários pela pesquisadora principal com duração de 30min: Questionário de Sintomas DRGE/Dispepsia; Questionário de diagnóstico da DRGE – RDQ (SHAW,2001); Índice de Sintomas do Refluxo faringo-laríngeo – RSI (BELAVISKY,2001) .

ORÇAMENTO:RS 4130,00.

CRONOGRAMA: JAN/17- DEZ/19

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL:

Avaliar a disfunção crural em indivíduos com DRGE e presença ou ausência de infecção por *Helicobacter pylori*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Avaliar a disfunção crural em indivíduos com DRGE, com infecção por *Helicobacter pylori*, Cag A positiva.
- Avaliar a disfunção crural em indivíduos com DRGE, com infecção por *Helicobacter pylori* Cag A negativa.
- Avaliar a disfunção crural em indivíduos com DRGE, sem infecção por *Helicobacter pylori*.
- Correlacionar os achados da disfunção crural com o questionário Índice de Sintomas do Refluxo laringo-faríngeo (RSI) e o questionário de diagnóstico da DRGE (RDQ).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora descreve:

Os riscos decorrentes deste estudo são mínimos, os exames não provocam dor, poderá apenas ocorrer desconforto ou náuseas ao participante, lembrando que sempre que o mesmo sentir qualquer um desses sintomas, será respeitada a vontade de continuar ou não a realização destes exames.

Os benefícios desta pesquisa será o de promover uma melhor explicação para a doença do refluxo

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 **Fax:** (85)3281-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.084.800

gastroesofágico, aumentando as possibilidades de diagnóstico e tratamento na comunidade em geral.

Avalia-se que não há descrição dos benefícios diretos ao participante da pesquisa assim como do risco potencial com o anestésico Lydocaina.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa exequível

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou: Carta de anuência do chefe do serviço; Termo de compromisso para utilização de dados; Fiel depositário; Cronograma; Orçamento; Termo de concordância dos pesquisadores; currículos do pesquisador e orientador; TCLE.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto adequado do ponto de vista ético.

Considerações Finais a critério do CEP:

A pesquisadora deverá apresentar relatórios parciais (semestrais) e final (após o término do estudo).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_835219.pdf	31/03/2017 11:54:48		Aceito
Outros	11_Anuencia_TANILA.pdf	31/03/2017 11:48:58	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	10_Termo_de_compromisso_TANILA.pdf	31/03/2017 11:48:44	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	09_Fiel_depositario_TANILA.pdf	31/03/2017 11:48:30	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Cronograma	08_Cronograma_TANILA.pdf	31/03/2017 11:48:12	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	07_Declaracao_concordancia_TANILA.pdf	31/03/2017 11:47:51	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	06_CV_DRMIGUEL.pdf	31/03/2017 11:47:32	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 **Fax:** (85)3281-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.084.800

Outros	06_CV_Tanila.pdf	31/03/2017 11:47:15	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	05_Autorizacao_renata_TANILA.pdf	31/03/2017 11:46:44	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	05_Autorizacao_gastro_TANILA.pdf	31/03/2017 11:46:27	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Orçamento	04_Orçamento_TANILA.pdf	31/03/2017 11:46:12	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	03_TCLE_Tanila.docx	31/03/2017 11:46:03	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	02_Projeto_doutorado_Tanila.docx	31/03/2017 11:45:55	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	00_Carta_encaminhamento_Huwc_TANILA.pdf	31/03/2017 11:45:47	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Outros	00_Carta_encaminhamento_Propesq_TANILA.pdf	31/03/2017 11:45:34	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito
Folha de Rosto	01_Folha_de_rosto_TANILA.pdf	31/03/2017 11:45:17	Tanila Aguiar Andrade Coutinho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 26 de Maio de 2017

Assinado por:
Maria de Fatima de Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 **Fax:** (85)3281-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

ANEXO D – ABSTRACT ACEITO PARA APRESENTAÇÃO DE POSTER NO CONGRESSO EUROPEU DE GASTROENTEROLOGIA

UEG Week 2019 - Abstract Submission System

<https://www.abstractserver.com/UEG2019/absmgm/printprevie...>

Abstract Preview - Step 3/4

We use cookies to enhance your experience. Print Version By continuing to visit this site you agree to our use of cookies. More info ([//www.abstractserver.com/datenschutz/data_security_agreement.html](http://www.abstractserver.com/datenschutz/data_security_agreement.html)) *

Topic: 1.14 Reflux disease, pathogenesis

Title: THE THICKNESS OF THE CRURAL DIAPHRAGM IS THINNER IN HELICOBACTER PYLORI INFECTED GERD PATIENTS.

Author(s): Souza M.¹, Andrade M.², Coutinho T.², Souza M.², Nobre M.³, Santos A.⁴

Institute(s): ¹Universidade Federal do Ceará, Medicina Clínica, Fortaleza, Brazil, ²Universidade Federal do Ceará, Medicina Clínica, Fortaleza, Brazil, ³Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Brazil, ⁴Universidade Federal do Ceará, Fisiologia e Farmacologia, Fortaleza, Brazil

Text: **Introduction:** The crural diaphragm is an essential component of the esophagogastric junction (EGJ). Inspiratory EGJ pressure is lower in GERD and patients fail to increase EGJ pressure during graded increase in inspiratory resistance. Also, some reflux esophagitis patients may have a weaker and thinner crural diaphragm. Inflammation is an important factor of muscle dysfunction. One of the most common causes of human inflammation is the infection by *Helicobacter pylori*, which has a complex relationship with GERD.

Aims & Methods: The aim of this study is to measure the thickness of the crural diaphragm in GERD patients and analyze its relation to symptoms, gastric inflammation, and the infection with *H. Pylori*. Thirty patients (18 females, age 48.7 yr, weight 71.5 kg, in average) with GERD (distal esophageal acid exposure > 4.2%) were studied after approval by the local ethical committee (HUWC-Ceará Federal University, Fortaleza, Brazil). The right crus of the diaphragm (RC) is easily identified with an endoscopic ultrasound (EUS) probe positioned in the EGJ region during expiration (12 MHz, radial probe, Fujinon, Japan). The RC images were stored for posterior blinded measurement of its orthogonal section, in mm. GERD patients were categorized according to the RC thickness (cutoff=4mm, lower limit of our laboratory 95%CI). During the endoscopic procedure, biopsies of the antrum and gastric corpus (five different sites) were taken for blinded, four-points (0-3), histologic analysis for each of the following items: inflammation, inflammatory activity (neutrophil infiltration), metaplasia, atrophy, and *H. pylori* infection. The total score of each histologic item were summed up for statistical analysis. The maximal inspiratory oral pressure (maxiP, in cmH₂O) was measured with a digital manometer during maximal isometric inhalation in sitting position with nostrils closed, as marker of inspiratory muscles strength. The volunteers also completed two GERD questionnaires: RSI for atypical and RDQ for typical symptoms. Data were analyzed with Student t or Mann-Whitney Tests. Results are presented in mean ± SEM or median (minimum-maximum).

Results: Age and weight did not differ between patients with normal or abnormal RC thickness. Symptoms total scores did not differ significantly between the two groups RDQ (9 (2-30) vs 20 (2-25), p=0.10) and RSI (13 (1-42) vs 21 (6-38), p=0.17). However, the epigastric burning sensation (RDQ item) and the respiratory difficulty (RSI item) were higher in the group with a thinner RC (0 (0-5) vs 3 (0-5), p=0.03; 0 (0-5) vs 5 (0-5), p=0.023, respectively). Inflammation, inflammatory activity, and *H. pylori* infection scores were significantly higher in the patients with a thinner RC (5 (1-8) vs 5 (5-8), p= 0.042; 0 (0-9) vs 5 (0-10), p= 0.008; 0 (0-13) vs 8 (0-15), p=0.008, respectively). Atrophy and metaplasia did not differ between the groups. The positivity of the rapid urease test was also higher in the patients with abnormal RC thickness (p=0.006). Acid exposure in the distal esophagus did not differ between the two groups of GERD patients. The maxiP were less negative in the patients with abnormal RC thickness (-75.5±7.5 cmH₂O vs -58.1±3.9 cmH₂O).

Conclusion: In GERD patients, the thickness of the RC and the strength of inspiratory muscles are associated with gastric inflammation due to the infection with *H. Pylori*. The esophageal acid exposure and the typical symptoms of the two GERD groups of patients did not differ. These results brings about new evidence that may help interpret the complex relationship between *H. Pylori* infection and GERD.

References: Souza et al, Am. J. Physiol., DOI: 10.1152/ajpgi.00054.2018 Souza et al, NG&M, DOI: 10.1111/nmo.12899

Disclosure: Nothing to disclose

Keywords: Crural diaphragm; GERD; Endoscopic ultrasound

Travel Grant: I wish not to apply for Travel Grant

Type of abstract: Abstract

Conference: UEG Week 2019 - Abstract: A-1084-0016-05184 - Status: Draft

 Print

 Back