



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
MÉDICO-CIRÚRGICAS

WALBER DE OLIVEIRA MENDES

**ESTUDO DO DIAFRAGMA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO CONTEXTO
DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ASPECTOS TÉCNICOS,
AVALIAÇÃO DINÂMICA E DA ESPESSURA DIAFRAGMÁTICA**

FORTALEZA

2020

WALBER DE OLIVEIRA MENDES

ESTUDO DO DIAFRAGMA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO CONTEXTO DA
DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ASPECTOS TÉCNICOS, AVALIAÇÃO
DINÂMICA E DA ESPESSURA DIAFRAGMÁTICA

Dissertação apresentada a Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Metabolismo, Fisiologia e Biologia Celular no Estresse.

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

FORTALEZA

2020

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)

- M492e Mendes, Walber de Oliveira.
Estudo do diafragma por ressonância magnética no contexto da doença do refluxo gastroesofágico : aspectos técnicos, avaliação dinâmica e da espessura diafragmática / Walber de Oliveira Mendes. – 2020. 68 p. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2020.
Orientação: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza.
1. Imagem por Ressonância Magnética. 2. Diafragma. 3. Refluxo Gastroesofágico. 4. Estudo Dinâmico. 5. Diagnóstico por Imagem. I. Título.

CDD 617

WALBER DE OLIVEIRA MENDES

ESTUDO DO DIAFRAGMA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO CONTEXTO DA
DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ASPECTOS TÉCNICOS, AVALIAÇÃO
DINÂMICA E DA ESPESSURA DIAFRAGMÁTICA

Dissertação apresentada a Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Metabolismo, Fisiologia e Biologia Celular no Estresse.

Aprovada em: 23/12/2020.

BANCA EXAMINADORA

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

Prof. Dr. Marcel Koenigkam Santos
Universidade de São Paulo (USP)

Prof. Dr. José Daniel Vieira de Castro
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profª. Dra. Gardênia Costa do Carmo
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

A Deus.

Aos meus pais, Valter e Lúcia.

À minha amada esposa, Rebeca.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela força, determinação, perseverança e pelas oportunidades de crescimento pessoal e profissional.

Aos meus pais, Lúcia e Valter, exemplos de vida e dedicação, por terem me ensinado os princípios que constituem meu caráter e me dado a base e as ferramentas para trilhar os caminhos de minha opção, sempre com iluminação Divina.

Ao meu núcleo familiar, constituído pelo amor da minha vida, Rebeca Rocha, e pelos nossos animais (Lunna, Marley, Pandora, Júlio e Romeu), incansáveis provedores de conforto e alento na difícil rotina, tornando os dias mais leves e me dando forças para continuar.

Aos demais familiares, amigos e colegas que de forma direta ou indireta me ajudaram a ter êxito nesta jornada.

Ao professor Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza pela confiança em mim depositada, sabedoria, paciência e competência na orientação.

Agradeço a esta Universidade, seu corpo docente e administração, em especial aos profissionais do serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC), incluindo professores, funcionários do setor administrativo, técnicos, enfermeiros e residentes, que colaboraram de forma importante ao resultado final. Sentimento de gratidão à Universidade Federal do Ceará pelas oportunidades que me foram dadas durante os vários anos de formação profissional, compreendendo graduação, residência médica e pós-graduação.

RESUMO

A ressonância magnética (RM) permite avaliação de parâmetros relacionados à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), inclusive com estudo da dinâmica diafragmática. Vários fatores e situações clínicas podem culminar em atrofia / perda de massa muscular (sarcopenia), tanto envolvendo a musculatura esquelética periférica quanto a respiratória, incluindo o diafragma, com possíveis implicações sobre aspectos relacionados à DRGE. Daí a plausibilidade de propor que na avaliação por RM, pacientes com DRGE apresentariam redução nas espessuras diafragmáticas (déficit anatômico) e das amplitudes de excursão diafragmática (déficit funcional). Objetiva-se desenvolver protocolo específico para avaliação diafragmática por RM, no contexto da DRGE, utilizando grupo controle para comparar parâmetros relacionados às amplitudes de excursão diafragmática e dos movimentos da caixa torácica, bem como às espessuras diafragmáticas. Estudo prospectivo, quantitativo, observacional e aberto, utilizando protocolo específico de RM, realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará. O grupo DRGE foi composto por pacientes classificados endoscopicamente (Los Angeles) com esofagite Grau C ou D e/ou apresentando impedâncio-pHmetria com índice de exposição ácida acima de 4,2% (esofagite graus A e B) e/ou acima de 6,0%, independentemente do diagnóstico endoscópico de esofagite. Na análise geral, foram avaliados 17 pacientes do grupo Controle e 11 pacientes do grupo DRGE, não sendo obtidas diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos parâmetros aferidos no exame de RM, relacionados às amplitudes de movimentação e às espessuras diafragmáticas. Considerando importantes diferenças nos parâmetros aferidos com relação ao gênero e faixa etária, foram realizadas subanálises através de exclusão aleatória de alguns participantes do grupo Controle, visando pareamento por estes fatores, persistindo ausência de diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros avaliados por RM. No presente estudo foi desenvolvido protocolo específico para análise direcionada à avaliação quantitativa da dinâmica e das espessuras diafragmáticas, no contexto de DRGE, provendo nova perspectiva na avaliação funcional do diafragma, não havendo estudos que avaliem tais aspectos neste contexto. Os achados sugerem ausência de relação entre os parâmetros aferidos por Ressonância Magnética e a doença do refluxo gastroesofágico, em comparação com indivíduos controle, contrariando a hipótese da existência de algum grau de sarcopenia identificável por este método na musculatura diafragmática em pacientes com DRGE, o que determinaria déficits anatômico e funcional.

Palavras-chave: Imagem por Ressonância Magnética. Diafragma. Protocolo. Estudo Dinâmico. Refluxo Gastroesofágico. Diagnóstico por Imagem.

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging (MRI) allows the evaluation of parameters related to gastroesophageal reflux disease (GERD), including the study of diaphragmatic dynamics. Several factors and clinical situations may culminate in atrophy / loss of muscle mass (sarcopenia), involving both the peripheral skeletal and respiratory muscles, including the diaphragm, possibly with implications on aspects related to GERD. Therefore, the plausibility of proposing that in the MRI assessment, patients with GERD would present a reduction in diaphragmatic thicknesses (anatomical deficit) and in the diaphragmatic excursion (functional deficit). The objective is to develop a specific protocol for diaphragmatic MRI assessment in the context of GERD, evaluating parameters related to diaphragmatic excursion, movements of the chest wall and diaphragmatic thicknesses in comparison to controls. Prospective, quantitative, observational and open study, using specific MRI protocol, performed at the Walter Cantídio University Hospital of the Federal University of Ceará. The GERD group was composed of patients classified as Los Angeles grades C or D (endoscopy) and / or presenting impedance pH-monitoring with acid exposure time greater than 4.2% (esophagitis grades A and B) and / or greater than 6.0%, regardless of the endoscopic diagnosis of esophagitis. In the general analysis, 17 patients in the Control group and 11 patients in the GERD group were compared for diaphragmatic excursion, movements of the chest wall and diaphragmatic thicknesses, with no statistically significant differences being found between the groups. The measured parameters were strongly related to gender and age groups. Sub-analyses were carried out by randomly excluding some participants from the Control group, aiming to equate these factors, again with absence of statistically significant differences in the parameters evaluated by MRI. In the present study, a specific protocol was developed, permitting quantitative assessment of diaphragmatic thicknesses and dynamic parameters related to diaphragmatic excursions, in the context of GERD, providing a new perspective on the functional evaluation of the diaphragm. There are no studies that evaluate these aspects in this context. These findings suggest absence of relationship between the parameters measured by MRI and GERD, compared to control subjects, contradicting the hypothesis of some degree of diaphragmatic musculature sarcopenia in patients with GERD identifiable by this method.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging. Diaphragm. Protocol. Dynamic Study. Gastroesophageal Reflux. Diagnostic Imaging.

SUMÁRIO

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 9 |
| 2 | OBJETIVOS | 16 |
| 2.1 | Objetivo Primário | 16 |
| 2.2 | Objetivos Secundários | 16 |
| 3 | MATERIAL E MÉTODOS | 17 |
| 3.1 | Tipo de Estudo e Aspectos Éticos | 17 |
| 3.2 | Local do Estudo e População | 17 |
| 3.3 | Avaliação Clínica | 18 |
| 3.4 | Critérios de Inclusão | 19 |
| 3.5 | Critérios de Exclusão | 19 |
| 3.6 | Ressonância Magnética | 20 |
| 3.7 | Análise Estatística | 25 |
| 4 | RESULTADOS | 27 |
| 4.1 | Análise preliminar | 27 |
| 4.2 | Exclusão aleatória e pareamento | 32 |
| 4.3 | Análise Geral | 34 |
| 4.4 | Subanálise 1 | 38 |
| 4.5 | Subanálise 2 | 40 |
| 5 | DISCUSSÃO | 43 |
| 6 | CONCLUSÃO | 52 |
| | REFERÊNCIAS | 53 |
| | ANEXO A – ÍNDICE DE SINTOMAS DE REFLUXO (RSI) | 61 |
| | ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE DOENÇA DO REFLUXO (RDQ) | 62 |
| | ANEXO C – CLASSIFICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE LOS ANGELES | 63 |

| | |
|--|-----------|
| APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO | 64 |
| APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE SEGURANÇA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA | 65 |
| APÊNDICE C– AVALIAÇÃO CLÍNICA PADRONIZADA..... | 66 |
| APÊNDICE D – PARÂMETROS DE AQUISIÇÃO - PROTOCOLO RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO DIAFRAGMA | 68 |

1 INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é definida como uma condição que se desenvolve quando o refluxo de conteúdo gástrico causa sintomas incômodos ou complicações (Vakil, Van Zanten *et al.*, 2006). É muito prevalente, estando presente em 18,1-27,8% da população nos Estados Unidos, 8,8–25,9% da Europa, 11,6% da Austrália e 23,0% da América do Sul, sendo sua incidência crescente (El-Serag, Sweet *et al.*, 2014). No Brasil, Latorre *et al* encontraram prevalência superior a 20% de sintomas consistentes com DRGE ou dispepsia, sendo que mais de 90% dos indivíduos nunca recebeu tratamento com medicações ou adotou medidas comportamentais para manejar sintomas (Latorre, Medeiros Da Silva *et al.*, 2014). A alta prevalência da DRGE traz impactos sobre a qualidade de vida e também econômicos, sendo estimado prejuízo de 9-10 bilhões de dólares por ano em custos diretos nos Estados Unidos, devido a faltas no trabalho e diminuição de produtividade, principalmente em pacientes com sintomas diurnos (Joish, Donaldson *et al.*, 2005; Bruley Des Varannes, Ducrotté *et al.*, 2013).

A fisiopatologia da DRGE é complexa e multifatorial, sendo determinada por falta de equilíbrio entre fatores protetores e substâncias químicas agressoras, bem como entre o mecanismo valvular e o gradiente de pressão transdiafragmática (Menezes e Herbella, 2017). A barreira antirrefluxo consiste no esfíncter esofágico inferior (EEI) e no diafragma crural (DC). As fibras com orientação semicircular do EEI interagem com fibras gástricas orientadas obliquamente (Zachariah, Goo *et al.*, 2020). O pilar direito do diafragma crural constitui a porção externa da barreira antirrefluxo. Quando contraído, aumenta em 10 a 20mmHg a pressão na junção esofagogástrica (JEG) (Mittal, Rochester *et al.*, 1987).

O refluxo ocorre quando a pressão intragástrica excede a pressão da JEG. O relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior, inicialmente identificado por Dent (Dent, Holloway *et al.*, 1988), é considerado um dos principais mecanismos de refluxo. Tal evento passa pela inibição do diafragma crural e pode ser desencadeado por ingestão de comida, postura ereta, tabagismo, hiperglicemia e má digestão de carboidratos (Zachariah, Goo *et al.*, 2020). A definição atual do mecanismo de relaxamento transitório do EEI segue os seguintes marcos: inibição do DC, ausência de deglutição por 4 segundos após o relaxamento do EEI e relaxamento do EEI por mais de 10 segundos (Roman, Holloway *et al.*, 2017). Destaca-se que o grau de inibição do DC durante os eventos de relaxamento transitório do EEI está diretamente

relacionado ao decréscimo da pressão neste esfíncter (Mittal e Fisher, 1990). As hérnias hiatais, outro aspecto anatômico muito importante na fisiopatologia da DRGE, foram consideradas o fator preditor de maior impacto sobre a frequência de eventos de relaxamento transitório do EEI (Kahrilas, Shi *et al.*, 2000).

Há ainda influência de um mecanismo valvular passivo, determinado pela redução do ângulo de His após a distensão do fundo gástrico (Mittal e Balaban, 1997). Pacientes com DRGE têm ângulos de inserção gástrica maiores do que os controles, resultando em aumento do número de eventos de refluxo (Curcic, Roy *et al.*, 2014). Esse mecanismo pode ser facilmente avaliado durante a endoscopia digestiva alta, utilizando o sistema de classificação de Hill (Bredenoord, Pandolfino *et al.*, 2013).

Uma vez no esôfago, o impacto do conteúdo gástrico nas células epiteliais de defesa depende do quão disfuncionais estão os mecanismos de depuração, que direcionam este conteúdo novamente ao estômago. As barreiras de proteção da mucosa esofágica são definidas como pré-epitelial, epitelial e pós-epitelial. A barreira pré-epitelial consiste na discreta produção de muco pelo esôfago distal e, principalmente, na saliva alcalina, que contém fatores protetores como prostaglandina E2, fator de crescimento epitelial, fator transformador de crescimento alfa e mucina. A defesa epitelial consiste no manejo do íon de hidrogênio, prevenindo que o mesmo entre nas células, bem como tamponando ou removendo o que entrou nas células por diversos mecanismos (tamponamento por bicarbonato, transportadores de íons transmembrana, entre outros) (Menezes e Herbella, 2017). O principal mecanismo postulado para a lesão da mucosa esofágica é através da dilatação de espaços intercelulares por lesão direta a uma série de proteínas de junção do epitélio esofágico (claudinas, ocludinas e E-caderinas), o que permite a passagem de íons hidrogênio à submucosa (Zachariah, Goo *et al.*, 2020). Mais recentemente, foi descrito mecanismo de lesão relacionado a inflamação mediada por linfócitos T (Souza, Huo *et al.*, 2009).

A DRGE pode causar inflamação esofágica (esofagite de refluxo), culminando em dano ao epitélio escamoso esofágico e, persistindo o insulto, em substituição deste por epitélio colunar intestinal, processo chamado de metaplasia intestinal (esôfago de Barret) (Spechler e Souza, 2014), podendo contribuir para desenvolvimento de adenocarcinoma, doença que apresenta incidência significativamente aumentada nos países ocidentais (Thrift, Pandeya *et al.*, 2012).

O tratamento tradicionalmente consiste em modificações no estilo de vida, tratamento farmacológico e, ocasionalmente, cirurgia antirrefluxo. A perda de peso e a interrupção do tabagismo foram descritos como fatores que reduzem mais significativamente a exposição ácida esofágica (Ness-Jensen, Hveem *et al.*, 2016). No contexto do tratamento farmacológico, os inibidores da bomba de prótons são as medicações mais utilizadas. Nos últimos anos têm sido estudadas medicações da terceira geração de drogas antissecretoras, conhecidas como bloqueadores de ácido competitivos com o potássio (P-CABs) (Zaterka, Marion *et al.*, 2019), pouco disponíveis na prática clínica brasileira. Ainda, o treinamento muscular inspiratório (TMI) atualmente é estudado como forma de tratamento da DRGE, aumentando a pressão no esfíncter esofágico inferior (Chaves, Suesada *et al.*, 2012; Eherer, Netolitzky *et al.*, 2012; Ribeiro, Diogenes *et al.*, 2015). Nobre e Souza *et al* demonstraram que após TMI padronizado, em comparação com grupo controle e utilizando parâmetros de impedância-pHmetria e manometria, houve aumento na pressão da JEG, diminuindo a progressão proximal do refluxo gastroesofágico, com melhora dos sintomas (Nobre e Souza, Lima *et al.*, 2013).

O diafragma consiste na principal barreira que separa o tórax do abdome e também no músculo primário da respiração. Apesar de sua importância, trata-se de um músculo muitas vezes subvalorizado ou avaliado de forma descuidada ou incompleta pelos clínicos e radiologistas (Nason, Walker *et al.*, 2012). Vários métodos de imagem podem ser utilizados para avaliação diafragmática e no diagnóstico de suas afecções.

O desenvolvimento embrionário do diafragma é controverso e pouco compreendido. A maioria dos autores afirma, com algumas variações, que o desenvolvimento diafragmático ocorre entre a quarta e a décima segunda semanas (Maish, 2010; Alamo, Gudinchet *et al.*, 2015). O diafragma é composto por quatro componentes embrionários: septo transversal, membranas pleuroperitoneais, mesentério dorsal do esôfago e parede corporal. O septo transversal origina o tendão central. O mesentério dorsal forma a porção póstero-medial do diafragma, abrigando aorta, veia cava inferior e esôfago. A crura é formada por migração de mioblastos ao mesentério dorsal bilateralmente. Já as membranas pleuroperitoneais direita e esquerda crescem medialmente e anteriormente para se fundir ao tendão central. Finalmente, o desenvolvimento do diafragma é completado por migração de nervos cervicais, compondo o nervo frênico, além de migração de miótomos da parede corporal, que formam as fibras

musculares (Maish, 2010). O desenvolvimento dos pulmões fetais ocorre de forma sincrônica ao diafragma, o que explica a alta associação das doenças diafragmáticas fetais com a hipoplasia pulmonar (Alamo, Gudinchet *et al.*, 2015).

Existem três aberturas principais no diafragma desenvolvido (Panicek, Benson *et al.*, 1988). O hiato da veia cava inferior está situado na porção mediana do tendão central, ao nível de T8, permitindo passagem da veia cava inferior e, por vezes, de ramos dos nervos frênicos. O hiato esofágico permite passagem do esôfago e do nervo vago (Shahid e Burns, 2020) e está situado geralmente ao nível de T10, entre fibras do pilar diafragmático direito, formando um anel com função anatômica de esfíncter, onde há constrição com a inspiração, com ação na prevenção do refluxo gastroesofágico, por exercer pressão externa no hiato esofágico. O diafragma crural na maioria dos casos se origina dos corpos vertebrais L1 a L3 à direita e de L1 a L2 à esquerda (Maish, 2010). O DC também contribui para aumentar a pressão na JEG, em situações como elevação dos membros inferiores, compressão abdominal, tosse, manobra de Valsalva e atividades físicas (Mittal e Balaban, 1997). Já o hiato aórtico (geralmente ao nível de T12) permite passagem da aorta, ducto torácico, veias ázigos e hemiázigos, situando-se em posição retrocrural, não sendo influenciado pelas incursões diafragmáticas.

A maior parte do suprimento sanguíneo do diafragma provém das artérias frênicas direita e esquerda, ramos da aorta. A drenagem venosa é realizada por veias frênicas inferiores direita e esquerda, tributárias da veia cava inferior. Já a inervação é proveniente exclusivamente dos nervos frênicos, que se originam de C3, C4 e C5. Ao chegar ao diafragma, cada nervo frênico se divide em ramos anterolateral, póstero-lateral, esternal e tronco crural (Maish, 2010).

A avaliação funcional do diafragma pode ser feita por diferentes métodos de imagem. A fluoroscopia é um teste dinâmico que utiliza a imagem produzida por feixe de raios-x, processada em tempo real, podendo ser gravada em vídeo. Em 1966, Alexander sugeriu com estudos de fluoroscopia que a incursão diafragmática assimétrica é um achado normal, além de descrever achados relacionados a paralisia diafragmática neste método (Alexander, 1966).

Ao exame ultrassonográfico, o diafragma apresenta-se como uma fina linha ecogênica. Como não utiliza radiação ionizante, a ultrassonografia pode ser considerada o exame de eleição em crianças e adultos jovens. O modo B pode ser utilizado para avaliar a

direção e a amplitude da incursão diafragmática, bem como para avaliar a espessura do diafragma costal, a qual apresenta baixa variabilidade inter e intraobservador, estando correlacionada a estudos funcionais (Harlaar, Ciet *et al.*, 2018). Os conceitos de mobilidade na ultrassonografia permanecem os mesmos descritos para o estudo por fluoroscopia (Nason, Walker *et al.*, 2012). Contudo, apenas a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) tornam possível medições reprodutíveis, em localizações pré-definidas e com menos erros resultantes de variabilidade interoperador (p. ex. ultrassonografia) ou artefatos de magnificação e de paralaxe (p. ex. fluoroscopia).

Vários estudos descrevem de forma aprofundada a anatomia do diafragma por meio da TC (Shin e Berland, 1985; Panicek, Benson *et al.*, 1988). No contexto da DRGE, Fukazawa *et al* analisaram a viabilidade da avaliação da JEG por imagens tomográficas dinâmicas, descrevendo a existência de hérnia de hiato, o ângulo de His antes e após a deglutição, tamanho do hiato esofágico, área gordurosa adjacente à JEG, dentre outros parâmetros (Fukazawa, Furuta *et al.*, 2013). Observou-se que a utilização da TC com imagens dinâmicas é método útil para avaliação das alterações morfológicas em pacientes com DRGE, com imagens de alta resolução espacial e boa detecção dos movimentos do esôfago distal e diafragma, porém com radiação consideravelmente alta, aproximada ao que se expõem pacientes em TC dinâmica hepática (24,3mSv) (Goetti, Leschka *et al.*, 2010; Fukazawa, Furuta *et al.*, 2013), limitando o tempo para avaliação dinâmica do diafragma.

O estudo do tórax por RM apresenta desafios relacionados a limitação da intensidade de sinal (baixa densidade de prótons), artefatos de movimentos fisiológicos (batimento cardíaco e respiração), bem como relacionados às diferenças entre o tecido e o ar. Indicações clínicas da RM de pulmão, por exemplo, incluem detecção e caracterização de nódulos pulmonares, estadiamento de neoplasias, doença tromboembólica pulmonar, hipertensão pulmonar, entre outros. Hochhegger *et al* propuseram protocolo básico para RM de tórax, baseado principalmente em sequencias sem contraste, com apneia ou respiração livre (Hochhegger, Souza *et al.*, 2015).

A RM permite avaliação da dinâmica diafragmática com alta resolução espacial e temporal, sem uso de radiação ionizante (Panebianco, Habib *et al.*, 2006; Covotta, Piretta *et al.*, 2011), despontando em estudos recentes como método de imagem clinicamente relevante para avaliação de aspectos relacionados à DRGE, ajudando a compreender seus mecanismos.

Contudo sua utilização prática atual na avaliação do diafragma é limitada, apresentando alto custo e resolução limitada para precisa observação da JEG e do diafragma, em protocolos convencionais, quando comparada à TC. Alguns estudos avaliam de forma indireta o diafragma, como no contexto da dinâmica pulmonar ou de doenças que podem envolver esta estrutura como a endometriose (Rousset, Gregory *et al.*, 2016), lesões neoplásicas (Maish, 2010; Nickell, Lichtenberger *et al.*, 2014), anormalidades diafragmáticas fetais (Taylor, Atalabi *et al.*, 2009; Alamo, Gudinchet *et al.*, 2015; Prayer, Metzelder *et al.*, 2019), doença de Pompe (Gaeta, Barca *et al.*, 2013; Gaeta, Musumeci *et al.*, 2015), distrofias musculares (Mankodi, Kovacs *et al.*, 2017), afecções traumáticas (Bonatti, Lombardo *et al.*, 2016), entre outras (Cicero, Mazziotti *et al.*, 2020).

A avaliação de parâmetros relacionados à DRGE por meio da RM é um campo de estudo novo, sendo os trabalhos nesta área escassos, heterogêneos e, em sua maioria, preliminares. Inicialmente, surgiram os primeiros estudos de viabilidade dedicados à avaliação do refluxo gastroesofágico e da JEG (Kulinna-Cosentini, Schima *et al.*, 2007; Manabe, Kawamitsu *et al.*, 2009). Por meio da RM, é possível avaliar vários parâmetros, os quais: incursão, sincronidade e velocidade do movimento diafragmático (Gierada, Curtin *et al.*, 1995; Unal, Arslan *et al.*, 2000; Kiryu, Loring *et al.*, 2006), ângulo gastroesofágico (ângulo de His) (Curcic, Fox *et al.*, 2010), orientação gástrica, distensão gástrica, número de eventos de refluxo e sua duração (através de sequências dinâmicas), tempo de abertura da JEG, diâmetro da JEG durante o refluxo, presença de anormalidades na JEG (ex. hérnia de hiato), diâmetro transversal esofágico, comprimento esfíncteriano, distância do diafragma ao esfíncter (Curcic, Roy *et al.*, 2014; Zhang, Joseph *et al.*, 2015), tempo de trânsito esofágico e presença de peristalse (Kulinna-Cosentini, Schima *et al.*, 2007).

Dados os recentes avanços nos protocolos de aquisição e na resolução das imagens obtidas por RM, com aplicações na precisa caracterização morfológica e funcional, urge a necessidade, a qual este estudo se propõe suprir, de aprimoramento nos protocolos específicos para estudo do diafragma, especialmente no contexto da DRGE, direta e indiretamente contribuindo também para o diagnóstico de outras desordens relacionadas. A conformação anatômica, assim como os movimentos respiratórios tornam a investigação do diafragma desafiante, porém o seu papel funcional e a implicação em várias doenças justificam os esforços.

Várias situações clínicas podem culminar, por razões variadas, em atrofia / perda de massa muscular, como câncer, diabetes, insuficiência cardíaca, entre outras (Dutt, Gupta *et al.*, 2015). Fatores como o desuso, envelhecimento e neuromiopatias (Harlaar, Ciet *et al.*, 2018) podem resultar em sarcopenia, tanto envolvendo a musculatura esquelética periférica (Crawford, Filli *et al.*, 2016) quanto a respiratória, incluindo o diafragma (Mantilla e Sieck, 2013). Estudos em modelos animais (ratos) de doença inflamatória intestinal alta mostraram que a atividade de proteassoma no diafragma crural estava aumentada, o que não ocorreu no reto abdominal, sugerindo aumento do *turnover* das fibras musculares (Alves *et al.*, 2015), inferindo disfunção muscular isolada do diafragma no contexto da esofagite. Daí a plausibilidade de propor que, quando avaliados por RM, pacientes com DRGE apresentariam redução das espessuras do diafragma crural (déficit anatômico), bem como das amplitudes de movimento da caixa torácica e de incursão diafragmática nas diversas fases da respiração (déficit funcional), em comparação com controles.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Utilizando Ressonância Magnética, medir e comparar espessuras diafragmáticas, amplitudes de movimento da caixa torácica e amplitudes de incursão diafragmática entre pacientes com doença do refluxo gastroesofágico e indivíduos do grupo Controle.

2.2 Objetivos Secundários

- a) Avaliar a viabilidade do método (Ressonância Magnética) para medição das espessuras diafragmáticas, inclusive do diafragma crural, definindo locais de medição padronizados e reprodutíveis.
- b) Desenvolver protocolo de RM que possibilite avaliação de fatores anatômicos possivelmente relacionados à DRGE, incluindo aferição de variáveis dinâmicas relacionadas às amplitudes de movimento da caixa torácica, bem como às amplitudes de incursão diafragmática, com obtenção de parâmetros análogos aos classicamente descritos na fisiologia pulmonar e espirometria.
- c) Identificar as possíveis relações entre parâmetros dinâmicos (amplitudes de movimento da caixa torácica e amplitudes de incursão diafragmática) aferidos por RM e variáveis antropométricas.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo e Aspectos Éticos

Estudo prospectivo, quantitativo, observacional e aberto, realizado em humanos. Foram utilizados métodos de avaliação clínica e funcional nos participantes. A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC) (número do parecer 2.544.894, CAAE 81807417.3.0000.5054). Os pacientes receberam explicações a respeito do estudo e, ao concordarem em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos do trabalho pacientes que não apresentaram desejo livre e espontâneo de participar da Pesquisa. Cada paciente recebeu uma cópia do TCLE. Foram seguidas as determinações éticas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2012) sobre pesquisas com seres humanos.

3.2 Local do Estudo e População

O estudo foi realizado no Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC). Os pacientes com esofagite de refluxo foram recrutados através de levantamento de bases de dados do Setor de Endoscopia do HUWC/UFC, no período compreendido entre 01/01/2018 e 08/11/2019.

Para compor o grupo “doença do refluxo gastroesofágico” (DRGE), foram convidados a participar da pesquisa todos aqueles que realizaram exame de Endoscopia Digestiva Alta (EDA), que tenham respondido às tentativas de contato telefônico e que se enquadraram nos critérios de inclusão e exclusão previamente determinados para este estudo. Foram também recrutados por conveniência, porém buscando respeitar pareamento de faixa etária e gênero, pacientes assintomáticos para compor o grupo controle, conforme detalhado nas seções subsequentes.

3.3 Avaliação Clínica

Foram colhidos dados pessoais relacionados aos hábitos, como etilismo, tabagismo e uso de medicações, além de dados antropométricos, os quais: peso, altura, idade e índice de massa corporal. Foram aplicados os seguintes questionários para avaliação de presença de sintomas relacionados à DRGE:

- d) Questionário de Índice de Sintomas de Refluxo (em inglês, *Reflux Symptom Index – RSI – ANEXO A*): ferramenta utilizada para diagnóstico da doença do refluxo faringo-laríngeo (DRFL), com aplicabilidade para avaliar a resposta ao tratamento, validada para o português brasileiro (Eckley e Tangerina, 1997). Composto por nove itens que podem ser selecionados e graduados de 0 a 5, em que 0 significa que esse sintoma não causa problema ao paciente e 5 que causa problema severo, considerando os últimos trinta dias. Os sintomas presentes no RSI são: disfonia, pigarro, *globus* faríngeo, gotejamento posterior, tosse irritante, tosse ao deitar, engasgos ou dificuldade de respirar, disfagia para sólidos ou líquidos e dispepsia. Pode variar de 0 a 45 e é considerado indicativo de DRFL quando maior que 13 (Belafsky, Postma *et al.*, 2002).
- e) Questionário de DRGE (em inglês, *Reflux Disease Questionnaire - RDQ – ANEXO B*): avalia a frequência e a intensidade dos sintomas da DRGE (Shaw, Talley *et al.*, 2001), não sendo estabelecido valor de corte para diagnóstico desta doença (Aanen, Numans *et al.*, 2006).
- f) Questionário sociodemográfico: avalia características demográficas, alguns hábitos, uso de medicações, cirurgias abdominais e aspectos sociais (APÊNDICE A).
- g) Questionário de segurança para realização do exame de RM: pesquisa de situações clínicas, materiais e dispositivos que contraindiquem a realização do exame (APÊNDICE B).
- h) Avaliação clínica padronizada: avalia com maior detalhe comorbidades, hábitos, uso de medicamentos, dados de endoscopia (se houver), constipação e sintomas de dispepsia (APÊNDICE C).

3.4 Critérios de Inclusão

-Idade entre 30 e 60 anos, de ambos os gêneros;

-Ao grupo DRGE: Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com Esofagite Grau C ou D da Classificação de Los Angeles (ANEXO C) (Moraes-Filho, Ceconello *et al.*, 2002); Impedância-pHmetria com índice de exposição ácida acima de 4,2% em pacientes com esofagite grau A e B ou acima de 6% independentemente do diagnóstico endoscópico de esofagite (Grupo DRGE);

-Ao grupo Controle: pacientes que se refiram assintomáticos no último mês com relação aos sintomas classicamente relacionados à DRGE: pirose (queimação epigástrica ou torácica) e regurgitação. Caso tenha endoscopia prévia, deve ser negativa para esofagite. Escore menor que RDQ 10 (escala de 0 a 60) e RSI menor que 5 (escala de 0 a 45), sendo os valores de corte definidos arbitrariamente.

3.5 Critérios de Exclusão

-Para ambos os grupos: EDA com transição esofagogástrica distando 3,0cm ou mais do pinçamento diafragmático; história de qualquer procedimento cirúrgico no abdome superior; participantes fora da faixa etária de inclusão; hipotireoidismo; uso de corticoide; lipodistrofias; miopatias (inflamatórias, metabólicas, hereditárias); distrofias musculares; miastenia gravis; obesidade (Índice de Massa Corpórea maior que 30); peso superior a 120kg; diâmetro transversal abdominal acima de 56cm ou anteroposterior acima de 39cm (dimensões da abertura do aparelho de RM); gestantes; uso de medicações que alteram a motilidade gástrica; portadores de insuficiência renal dialítica ou não dialítica; portadores de dispositivos metálicos que contraindiquem realização do estudo de RM (p. ex: marca-passo, cardioversor desfibrilador implantável, entre outros); distúrbio cognitivo ou psiquiátrico que dificulte a colaboração com o estudo, incluindo claustrofobia e incapacidade de realizar adequadamente as manobras durante o estudo por RM; pacientes em que as imagens obtidas por RM tenham sido consideradas com qualidade insuficiente para avaliação, por quaisquer motivos (p ex. técnicos, falta de cooperação do paciente, etc.).

-Exclusivos para o grupo Controle: diagnóstico prévio ou história patológica pregressa de DRGE ou esofagite de refluxo; exame prévio de EDA com qualquer grau de esofagite.

3.6 Ressonância Magnética

Exames realizados no Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Walter Cantídio pelo médico responsável pelo estudo. Os participantes foram orientados a realizar jejum de pelo menos seis horas previamente ao exame de RM do diafragma, em protocolo desenvolvido especificamente para este estudo (APÊNDICE D), com duração aproximada de 40 minutos e sem injeção de meio de contraste paramagnético. Dedicou-se alguns minutos previamente à realização do exame para aplicação dos questionários clínicos descritos na seção 3.3 e para orientação e breve ensaio das manobras respiratórias a serem executadas durante o teste. Não foram emitidos laudos médicos para os exames, dado o caráter exclusivamente experimental. O referido estudo por RM foi realizado em ocasião única em cada paciente e não alterou o seguimento médico, investigação diagnóstica ou determinou influência sobre a definição da conduta médica dos pacientes dentro ou fora do Hospital Universitário Walter Cantídio.

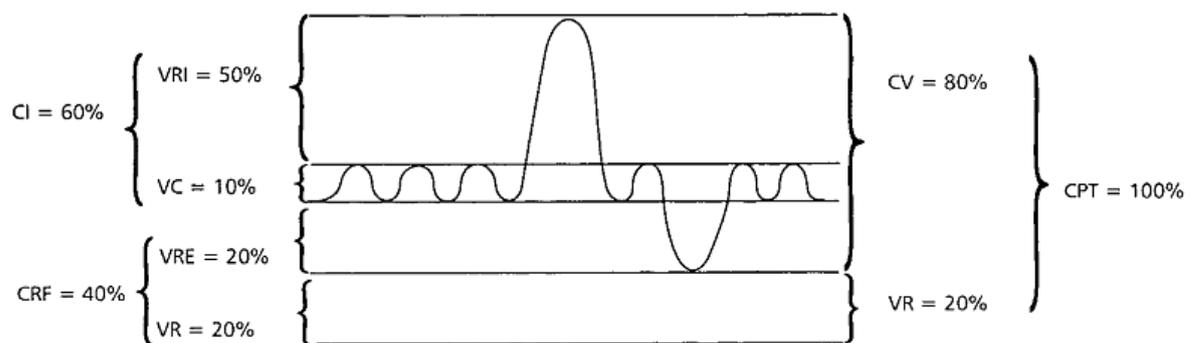
Foi utilizado aparelho de ressonância magnética (GE Healthcare modelo HDxt ID, 1,5 Tesla, EUA), com bobina cardíaca, visando melhor qualidade de imagem na região da transição toracoabdominal. Realizada calibração prévia aos exames. Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, com entrada primeiramente dos pés no aparelho de RM. Posicionado também *trigger* respiratório, o qual foi testado previamente ao início de cada exame. As sequências de interesse ao presente estudo são: SSFP balanceada dinâmica (do inglês *steady-state free precession*) nos planos sagitais e coronal, além de T2 FRFSE (do inglês *fast relaxation fast spin echo*) no plano axial. Detalhes relacionados aos parâmetros de aquisição de todas as sequências do estudo estão descritos no APÊNDICE D.

As imagens dinâmicas foram adquiridas com sequências ponderadas em gradiente eco balanceado, no caso SSFP balanceada (neste fabricante *fast imaging employing steady-state acquisition* – FIESTA), com aquisições nos planos sagital de cada hemicúpula diafragmática e coronal, sempre com orientação nos ápices diafragmáticos. A aquisição dinâmica em cada plano obteve duração de 100 segundos, tempo este dividido para obtenção de três subplanos

(cortes) dinâmicos e paralelos, separados entre si por 8,0mm, cada um com aproximadamente 33,3 segundos de duração. Durante a aquisição das imagens dinâmicas, o investigador esteve presente na sala de exame, proferindo os comandos ao lado do paciente, objetivando reduzir falhas de compreensão relacionadas ao intenso ruído do aparelho ou a eventuais interferências no sistema de som, garantindo a adequada compreensão dos comandos. Inicialmente, o pesquisador aguardou 10 segundos em respiração corrente e, após, realizou os seguintes comandos verbais padronizados, sempre respeitando a velocidade de resposta de cada paciente: “Inspire bem fundo, encha o peito de ar, solte todo o ar, solte todo o ar e respire normal”. Não foi realizada apneia durante a aquisição dinâmica. Nestas sequências, a aquisição de cada imagem foi realizada com intervalos de 416,7 milissegundos (resolução temporal de aproximadamente 2,4 imagens por segundo), totalizando 80 imagens sequenciais por subplano e 240 imagens sequenciais por plano.

Os comandos respiratórios foram elaborados visando obtenção de parâmetros análogos aos classicamente descritos na fisiologia pulmonar e espirometria, como observado na Figura 1 (Costa e Jamami, 2001; Lutfi, 2017).

Figura 1 – Representação gráfica dos componentes do ciclo respiratório, com percentuais em relação à capacidade pulmonar total.



VC: Volume Corrente. VRI: Volume de Reserva Inspiratória. VRE: Volume de Reserva Expiratória. VR: Volume Residual. CI: Capacidade Inspiratória. CRF: Capacidade Residual Funcional. CV: Capacidade Vital. CPT: Capacidade Pulmonar Total.

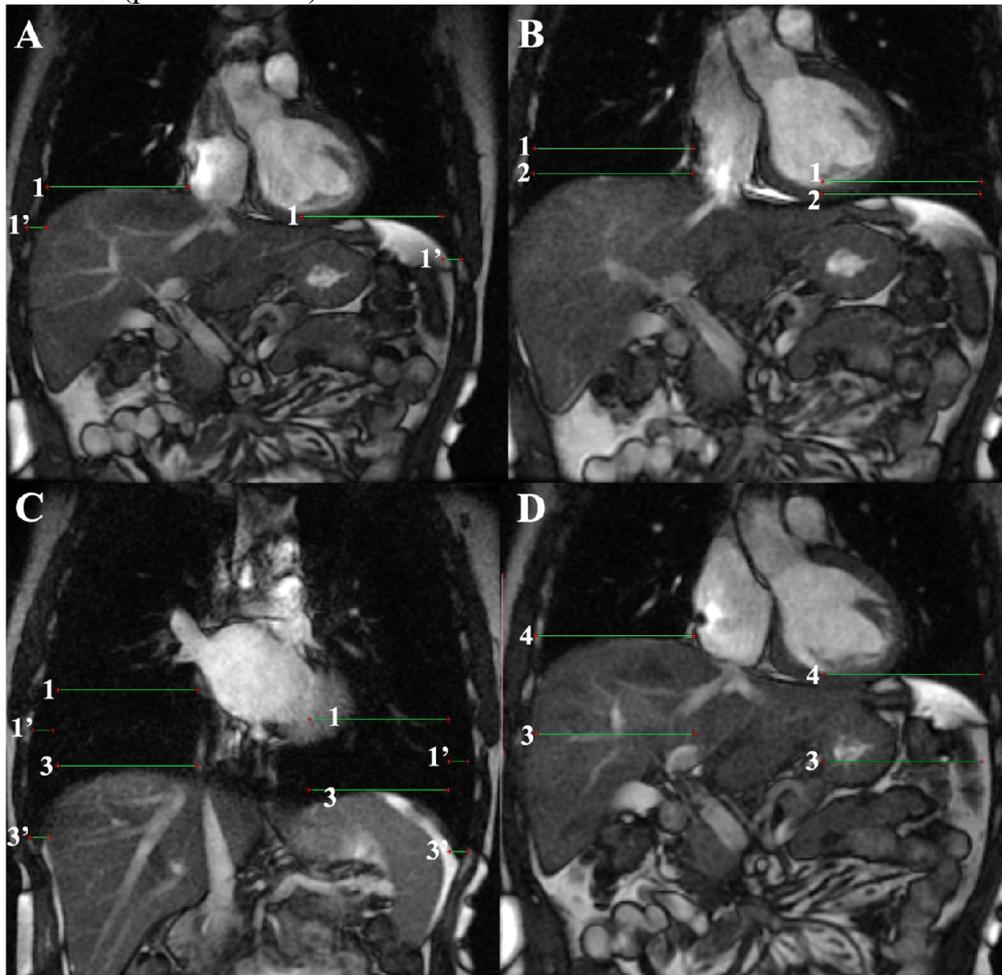
Fonte: Bases fundamentais da espirometria (Costa e Jamami, 2001).

Foi possível realizar ou calcular as seguintes medidas de amplitude: Amplitude no Volume corrente (AVC), Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória (AVRI), Amplitude na Capacidade Inspiratória (ACI), Amplitude na Capacidade Vital (ACV), Amplitudes dos Seios

Costofrênicos Laterais Direito e Esquerdo (ASCFLatD e ASCFLatE). Destes, AVC, ASCFLatD e ASCFLatE foram calculados apenas no plano coronal, para cada hemicúpula. Os demais foram calculados nos planos coronal e sagitais, também para cada hemicúpula. Todas as medidas acima descritas foram realizadas três vezes, uma para cada manobra respiratória, sendo analisadas as médias das três medidas.

As Figuras 2 e 3 exemplificam os pontos de referência e a forma de aferição das medidas na sequência dinâmica em SSFP balanceada, considerando os planos coronal e sagitais.

Figura 2 – Pontos de referência para medidas na sequência SSFP balanceada dinâmica (plano coronal).

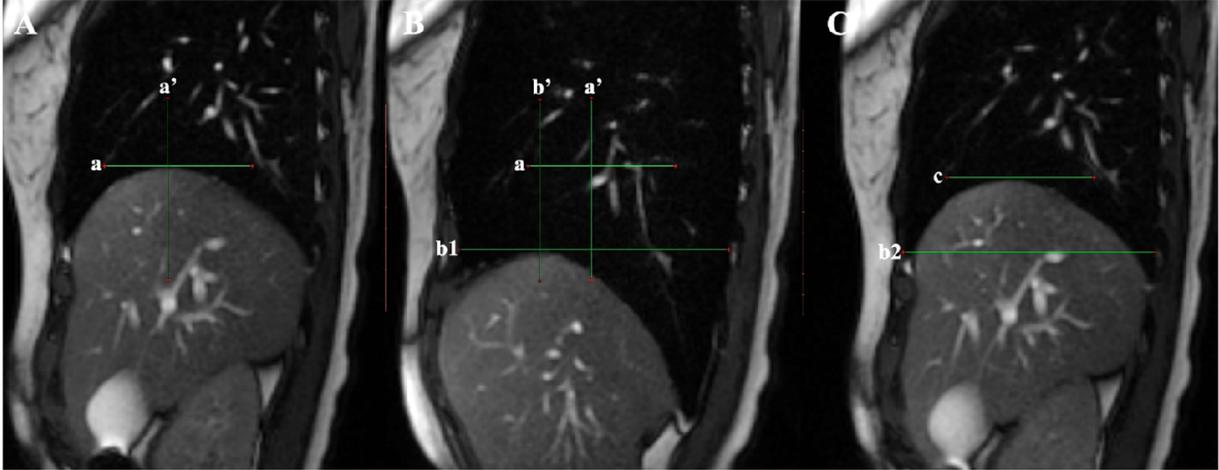


Fonte: Próprio autor.

SSFP: *steady-state free precession*.

A: Respiração corrente, ponto de expiração. B: Respiração corrente, ponto de inspiração. C: Inspiração máxima (forçada). D: Expiração máxima (forçada). 1-2: Amplitude no Volume Corrente. 1-3: Amplitude na Capacidade Inspiratória. 3-4: Amplitude na Capacidade Vital. 2-3: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória (não ilustrado na figura). 1'-3': Amplitudes nos Seios Costofrênicos Laterais Direito e Esquerdo.

Figura 3 – Pontos de referência para medidas na sequência SSFP balanceada dinâmica (plano sagital direito).



Fonte: Próprio autor.

SSFP: *steady-state free precession*.

A: Respiração corrente, ponto de expiração. B: Inspiração máxima (forçada). C: Expiração máxima (forçada). a-b: Amplitude na Capacidade Inspiratória. b-c: Amplitude na Capacidade Vital. Subtração entre as medidas b1 e b2: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). a'-b': Amplitude de movimento no eixo anteroposterior (AAPD e AAPE).

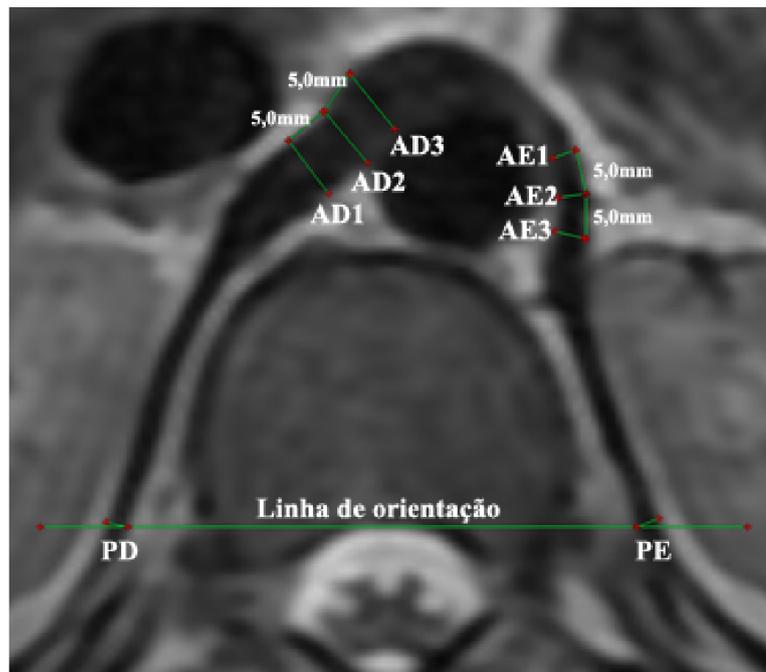
A amplitude do movimento relacionada à Capacidade Inspiratória (ACI) foi aferida nos seios costofrênicos direito e esquerdo (plano coronal), no eixo craniocaudal, considerando o movimento entre o final da expiração em volume corrente e o final da inspiração máxima. Foram também aferidas as amplitudes de movimento dos ápices das hemicúpulas diafragmáticas nos planos sagitais direito e esquerdo, no eixo anteroposterior, respectivamente AAPD e AAPE, também considerando o movimento entre o final da expiração em volume corrente e o final da inspiração máxima.

Para a análise das amplitudes de movimento de expansão da caixa torácica nos planos coronal (AMC, eixo látero-lateral) e sagitais direito e esquerdo (AMSD e AMSE, eixo anteroposterior), o momento de inspiração máxima foi designado como nível de base, sendo traçada linha horizontal tangente ao ponto mais superior visível das hemicúpulas diafragmáticas, no caso geralmente a direita no plano coronal. No mesmo nível e de forma análoga, foi obtida a amplitude mínima, no ponto de expiração máxima. Todas as amplitudes foram calculadas com extremidades nas margens internas do gradil costal.

Devido à falta de simetria do diafragma e às alterações no tamanho, formato e posição que ocorrem durante a sua contração, não foi possível estabelecer localizações anatômicas fixas como pontos de referência. Para tal fim, os pontos extremos visíveis na aquisição foram tomados como referências, sejam no ápice visível da hemicúpula ou nas extremidades anteriores e posteriores dos ângulos costofrênicos, sempre de forma padronizada para todos os indivíduos.

A sequência T2 FRFSE foi programada com FOV (*Field-of-View*) reduzido, direcionada principalmente à avaliação do diafragma crural e sincronizada com os movimentos respiratórios, onde cada imagem foi obtida no início da expiração. Em relação ao estudo das espessuras diafragmáticas na sequência axial T2 FRFSE, foram tomados quatro pontos referência para medidas em cada lado, sendo três anteriores e um posterior (Figura 4).

Figura 4 – Pontos de referência para tomada de medidas anteriores e posteriores do diafragma.



Fonte: Próprio autor

AD: Espessura do diafragma crural anterior à direita. AE: Espessura do diafragma crural anterior à esquerda. PD e PE: Espessura diafragmática posterior direita e esquerda.

Para fins de análise, foram consideradas as médias aritméticas das espessuras obtidas nos três cortes. As espessuras anteriores foram denominadas sequencialmente em sentido horário, da direita para a esquerda (AD1, AD2, AD3, AE1, AE2 e AE3) e as espessuras

posteriores direita e esquerda foram denominadas, respectivamente PD e PE, conforme Figura 4. Foram também consideradas para fins de comparação as médias aritméticas de AD1, AD2 e AD3 (MAD), bem como de AE1, AE2 e AE3 (MAE).

Os pontos de referência para as medidas anteriores foram considerados na intersecção entre a aorta e o pilar diafragmático, tanto à direita quanto à esquerda (AD2 e AE2, Figura 4). As demais medidas foram padronizadas de forma arbitrária, distando 5,0mm anteriormente e posteriormente ao referido ponto.

A borda posterior (vértice da concavidade) do corpo vertebral de D12 foi considerada como ponto de referência para as medidas posteriores direita e esquerda, sendo traçada linha tangente à esta (linha de orientação na Figura 4). As referidas medidas de espessura foram realizadas em três cortes axiais em todos os pacientes, a primeira iniciando imediatamente cranial à emergência do tronco celíaco (contemplando ligamento arqueado mediano), sendo as demais medidas tomadas cranialmente de forma subsequente, separadas por 8,8mm. Nessas localizações, a orientação da musculatura diafragmática se torna mais verticalizada, possibilitando mensuração mais fácil e fidedigna das espessuras. Não foi possível tomar como referência o diafragma ao nível do hiato esofágico devido a sua conformação delgada e orientação oblíqua, o que gera artefatos de volume parcial, impossibilitando medidas precisas.

As análises foram realizadas exclusivamente pelo pesquisador principal, médico radiologista, de forma aleatorizada e com ocultação dos nomes e grupos dos participantes.

3.7 Análise Estatística

Após o procedimento, as imagens foram processadas e reconstruídas em estação de trabalho, utilizando o software RadiAnt[®] DICOM Viewer 64-bit (2020.1.1), permitindo avaliação padronizada dos seguintes parâmetros: incursões diafragmáticas nas diferentes fases da respiração, amplitudes de movimento da caixa torácica e espessuras diafragmáticas. Os dados coletados foram tabulados utilizando o programa Microsoft Excel[®] 2016 e analisados através do programa IBM SPSS Statistics[®] versão 20, considerando significativo $p < 0,05$.

Foram realizados testes de normalidade e de homogeneidade de amostras para definição do método de análise mais adequado para cada variável. As variáveis quantitativas e contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão da média (variável com distribuição normal) e em mediana e intervalo interquartil (variável que não seguiu distribuição normal). As variáveis avaliadas por meio da RM serão comparadas entre os grupos pelo teste qui-quadrado, F de Fisher, teste t para amostras independentes e teste de Mann-Whitney, na dependência das condições impostas para utilização adequada de cada teste.

4 RESULTADOS

4.1 Análise preliminar

Antes de proceder com as comparações entre os grupos Controle e DRGE, foram realizadas análises gerais compreendendo todos os 28 participantes de forma indiscriminada, possibilitando maior conhecimento da amostra e permitindo melhor compreensão das variáveis estudadas e suas relações.

Quando segregados por gênero (Tabela 1), os indivíduos do gênero masculino se mostraram mais altos, com maior Índice de Massa Corpórea (IMC) e peso. Quando divididos por faixa etária (Tabela 2), os participantes do grupo entre 45 e 60 anos se mostraram mais baixos do que os com idade entre 30 e 44 anos. Os demais aspectos avaliados não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, inclusive com relação aos escores RDQ e RSI.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas de todos os indivíduos estudados por gênero.

| Característica | Geral | Masculino (n=15) | Feminino (n=13) | p |
|--------------------------|-------------|------------------|-----------------|---------|
| Idade (média) | 43,1 ± 9,9 | 42,1 ± 10,2 | 44,4 ± 9,8 | 0,547 |
| Peso (kg) | 71,5 ± 14,7 | 81,2 ± 11,5 | 60,3 ± 8,8 | <0,001* |
| Altura (m) | 1,63 ± 0,11 | 1,71 ± 0,10 | 1,55 ± 0,07 | <0,001* |
| IMC (kg/m ²) | 26,4 ± 4,0 | 27,8 ± 2,4 | 24,8 ± 2,7 | 0,010* |
| Escore RDQ | 3,5 ± 20 | 4,0 ± 13 | 0 ± 35 | 0,856 |
| Escore RSI | 1,0 ± 8 | 2,0 ± 7 | 1,0 ± 14 | 0,928 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

IMC: Índice de Massa Corpórea. RDQ: Questionário de Doença do Refluxo. RSI: Índice de Sintomas de Refluxo.

Tabela 2 – Características demográficas e clínicas de todos os indivíduos estudados por grupos etários.

| Característica | Geral | 30-44 anos (n=15) | 45-60 anos (n=13) | p |
|--------------------------|-------------|-------------------|-------------------|--------|
| Masculino / Feminino | 15/13 | 8/7 | 7/6 | 0,638 |
| Peso (kg) | 71,5 ± 14,7 | 75,2 ± 15,2 | 67,1 ± 13,3 | 0,152 |
| Altura (m) | 1,63 ± 0,11 | 1,68 ± 0,11 | 1,58 ± 0,09 | 0,019* |
| IMC (kg/m ²) | 26,4 ± 4,0 | 26,3 ± 3,1 | 26,4 ± 2,9 | 0,892 |
| Escore RDQ | 3,5 ± 20 | 5,0 ± 22 | 3,0 ± 17 | 0,786 |
| Escore RSI | 1,0 ± 8 | 1,0 ± 8 | 1,0 ± 12 | 0,928 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

IMC: Índice de Massa Corpórea. RDQ: Questionário de Doença do Refluxo. RSI: Índice de Sintomas de Refluxo.

Os coeficientes de correlação entre parâmetros de RM e idade, peso, altura e IMC foram descritos na Tabela 3. Houve forte correlação entre várias espessuras diafragmáticas, notadamente do diafragma crural à direita (MAD, AD1, AD2 e AD3), positiva com relação ao peso, altura e IMC e negativa com relação à idade. Encontrada correlação moderada entre peso, altura e IMC e poucos parâmetros de dinâmica diafragmática e da caixa torácica aferidos por RM.

Tabela 3 – Coeficientes de correlação de Pearson entre idade, peso, altura e IMC e parâmetros de Ressonância Magnética, incluindo todos os indivíduos estudados. (continua)

| | Plano | Idade | Peso | Altura | IMC |
|---------------------------------|---------|----------|---------|---------|---------|
| SSFP balanceada dinâmica | | | | | |
| AVCD | Coronal | 0,105 | 0,005 | 0,061 | -0,018 |
| ACID | Coronal | -0,107 | 0,263 | 0,146 | 0,315 |
| ASCFLatD | Coronal | -0,062 | 0,162 | 0,091 | 0,197 |
| ACVD | Coronal | -0,083 | 0,223 | 0,142 | 0,246 |
| AVRID | Coronal | -0,167 | 0,256 | 0,108 | 0,321 |
| AVCE | Coronal | -0,020 | 0,047 | 0,058 | 0,054 |
| ACIE | Coronal | -0,135 | 0,361 | 0,246 | 0,377* |
| ASCFLatE | Coronal | -0,198 | 0,392* | 0,312 | 0,332 |
| ACVE | Coronal | -0,121 | 0,359 | 0,252 | 0,365 |
| AMC | Coronal | -0,335 | 0,178 | 0,241 | 0,056 |
| AVRIE | Coronal | -0,129 | 0,348 | 0,227 | 0,362 |
| ACID | Sagital | -0,017 | 0,321 | 0,230 | 0,332 |
| AAPD | Sagital | -0,250 | 0,237 | 0,151 | 0,242 |
| ACVD | Sagital | 0,007 | 0,287 | 0,223 | 0,290 |
| AMSD | Sagital | -0,476 | 0,364 | 0,375* | 0,196 |
| ACIE | Sagital | -0,254 | 0,381* | 0,355 | 0,304 |
| AAPE | Sagital | 0,053 | 0,277 | 0,097 | 0,381* |
| ACVE | Sagital | -0,279 | 0,373 | 0,407* | 0,225 |
| AMSE | Sagital | -0,473 | 0,150 | 0,232 | -0,010 |
| Axial T2 | | | | | |
| AD1 | Axial | -0,325 | 0,590** | 0,518** | 0,470* |
| AD2 | Axial | -0,518** | 0,734** | 0,683** | 0,501** |
| AD3 | Axial | -0,397* | 0,638** | 0,523** | 0,536** |
| AE1 | Axial | 0,359 | 0,086 | 0,002 | 0,203 |
| AE2 | Axial | 0,140 | 0,179 | -0,001 | 0,398* |
| AE3 | Axial | -0,069 | 0,417* | 0,186 | 0,599** |
| PD | Axial | 0,047 | 0,063 | 0,214 | -0,124 |

Tabela 3 – Coeficientes de correlação de Pearson entre idade, peso, altura e IMC e parâmetros de Ressonância Magnética, incluindo todos os indivíduos estudados. (continuação)

| | Plano | Idade | Peso | Altura | IMC |
|-----|-------|---------|---------|---------|---------|
| PE | Axial | 0,064 | 0,235 | 0,207 | 0,238 |
| MAD | Axial | -0,427* | 0,687** | 0,622** | 0,509** |
| MAE | Axial | 0,165 | 0,249 | 0,083 | 0,421* |

Fonte: Dados da Pesquisa.

AVC: Amplitude no Volume Corrente. ACI: Amplitude na Capacidade Inspiratória. AVRI: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória. ACV: Amplitude na Capacidade Vital. ASCFLat: Amplitude no Seio Costofrênico Lateral. AMC: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Coronal (eixo látero-lateral). AMS: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). AD: Espessuras do diafragma crural à direita. AE: Espessuras do diafragma crural à esquerda. PD e PE: Espessuras do diafragma posterior à direita e à esquerda, respectivamente. MAD e MAE: Médias aritméticas das espessuras do diafragma crural à direita e à esquerda, respectivamente.

*Correlação significativa com $p < 0,05$

**Correlação significativa com $p < 0,01$.

Os mesmos parâmetros foram comparados por gênero, obtendo os dados expostos na Tabela 4. Praticamente todos os parâmetros avaliados obtiveram maiores valores no gênero masculino, alguns com significância estatística. Apenas a amplitude de movimento da caixa torácica no plano sagital esquerdo (AMSE) se mostrou superior nas mulheres, porém não significante estatisticamente.

Tabela 4 – Comparação parâmetros de Ressonância Magnética entre os gêneros masculino e feminino, incluindo todos os indivíduos estudados. (continua)

| | Plano | Masculino (n=15) | Feminino (n=13) | p |
|--------------------------------------|---------|------------------|-----------------|--------|
| Tempo de Exame (min) | | 37,1 ± 6,8 | 42,4 ± 9,9 | 0,109 |
| SSFP balanceada dinâmica (mm) | | | | |
| AVCD | Coronal | 13,4 ± 11,2 | 10,6 ± 4,1 | 0,570 |
| ACID | Coronal | 60,3 ± 15,4 | 57,1 ± 13,4 | 0,563 |
| ASCFLatD | Coronal | 73,4 ± 24,8 | 69,4 ± 14,5 | 0,605 |
| ACVD | Coronal | 60,5 ± 17,4 | 56,8 ± 14,0 | 0,550 |
| AVRID | Coronal | 46,9 ± 16,4 | 46,4 ± 12,6 | 0,939 |
| AVCE | Coronal | 10,6 ± 7,21 | 9,2 ± 2,7 | 0,973 |
| ACIE | Coronal | 57,8 ± 14,1 | 47,7 ± 11,7 | 0,052 |
| ASCFLatE | Coronal | 73,3 ± 17,3 | 62,5 ± 12,6 | 0,075 |
| ACVE | Coronal | 56,9 ± 13,5 | 45,8 ± 11,1 | 0,028* |
| AMC | Coronal | 26,9 ± 15,1 | 16,8 ± 9,7 | 0,048* |
| AVRIE | Coronal | 47,2 ± 14,6 | 38,6 ± 11,0 | 0,093 |
| ACID | Sagital | 47,4 ± 9,4 | 46,0 ± 10,7 | 0,714 |
| AAPD | Sagital | 36,8 ± 14,1 | 36,4 ± 10,5 | 0,922 |
| ACVD | Sagital | 48,4 ± 9,0 | 45,4 ± 11,4 | 0,447 |

Tabela 4 – Comparação parâmetros de Ressonância Magnética entre os gêneros masculino e feminino, incluindo todos os indivíduos estudados. (continuação)

| | Plano | Masculino (n=15) | Feminino (n=13) | p |
|----------------------|--------------|-------------------------|------------------------|----------|
| AMSD | Sagital | 13,7 ± 6,0 | 12,4 ± 9,5 | 0,678 |
| ACIE | Sagital | 52,1 ± 12,0 | 46,4 ± 8,8 | 0,170 |
| AAPE | Sagital | 38,2 ± 7,2 | 37,4 ± 8,8 | 0,781 |
| ACVE | Sagital | 52,5 ± 10,1 | 44,8 ± 8,6 | 0,041* |
| AMSE | Sagital | 13,5 ± 3,6 | 16,0 ± 8,9 | 0,368 |
| Axial T2 (mm) | | | | |
| AD1 | Axial | 6,1 ± 1,3 | 3,6 ± 1,3 | <0,001* |
| AD2 | Axial | 6,6 ± 1,3 | 4,0 ± 1,3 | <0,001* |
| AD3 | Axial | 5,9 ± 1,3 | 3,7 ± 1,0 | <0,001* |
| AE1 | Axial | 3,3 ± 1,5 | 2,4 ± 0,7 | 0,010* |
| AE2 | Axial | 3,7 ± 1,2 | 2,9 ± 0,9 | 0,089 |
| AE3 | Axial | 4,0 ± 0,9 | 3,1 ± 1,0 | 0,018* |
| PD | Axial | 2,2 ± 0,4 | 1,9 ± 0,5 | 0,177 |
| PE | Axial | 2,1 ± 0,5 | 1,7 ± 0,3 | 0,015* |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

AVC: Amplitude no Volume Corrente. ACI: Amplitude na Capacidade Inspiratória. AVRI: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória. ACV: Amplitude na Capacidade Vital. ASCFLat: Amplitude no Seio Costofrênico Lateral. AMC: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Coronal (eixo látero-lateral). AMS: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). AD: Espessuras do diafragma crural à direita. AE: Espessuras do diafragma crural à esquerda. PD e PE: Espessuras do diafragma posterior à direita e à esquerda, respectivamente.

Quando comparados por faixa etária (Tabela 5), os parâmetros avaliados demonstraram diferença significativa apenas nas amplitudes de movimento da caixa torácica nos planos sagitais direito e esquerdo (AMSD e AMSE), bem como em uma das espessuras do diafragma crural (AD2).

Tabela 5 – Comparação parâmetros de Ressonância Magnética entre as faixas etárias, incluindo todos os indivíduos estudados. (continua)

| | Plano | 30-44 anos (n=15) | 45-60 anos (n=13) | p |
|--------------------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|----------|
| Tempo de Exame (min) | | 40,1 ± 9,9 | 39,0 ± 7,2 | 0,751 |
| SSFP balanceada dinâmica (mm) | | | | |
| AVCD | Coronal | 11,1 ± 3,2 | 13,4 ± 12,3 | 0,751 |
| ACID | Coronal | 60,5 ± 11,8 | 56,8 ± 17,0 | 0,501 |
| ASCFLatD | Coronal | 73,1 ± 14,5 | 69,8 ± 26,2 | 0,694 |
| ACVD | Coronal | 60,4 ± 12,5 | 57,0 ± 19,2 | 0,596 |
| AVRID | Coronal | 49,5 ± 12,5 | 43,4 ± 16,4 | 0,279 |
| AVCE | Coronal | 10,0 ± 3,6 | 9,9 ± 7,3 | 0,316 |

Tabela 5 – Comparação parâmetros de Ressonância Magnética entre as faixas etárias, incluindo todos os indivíduos estudados. (continuação)

| | Plano | 30-44 anos (n=15) | 45-60 anos (n=13) | p |
|----------------------|---------|----------------------|----------------------|--------|
| ACIE | Coronal | 55,4 ± 10,2 | 50,5 ± 17,1 | 0,384 |
| ASCFLatE | Coronal | 71,8 ± 13,2 | 64,2 ± 18,4 | 0,211 |
| ACVE | Coronal | 53,5 ± 10,6 | 49,7 ± 16,4 | 0,470 |
| AMC | Coronal | 25,3 ± 13,4 | 18,6 ± 13,5 | 0,203 |
| AVRIE | Coronal | 45,4 ± 11,2 | 40,6 ± 15,9 | 0,361 |
| ACID | Sagital | 47,8 ± 7,7 | 45,5 ± 12,0 | 0,546 |
| AAPD | Sagital | 40,0 ± 11,7 | 32,7 ± 12,2 | 0,118 |
| ACVD | Sagital | 47,7 ± 7,6 | 46,3 ± 12,7 | 0,742 |
| AMSD | Sagital | 17,2 ± 7,2 | 8,4 ± 5,4 | 0,001* |
| ACIE | Sagital | 53,1 ± 6,6 | 45,3 ± 13,3 | 0,069 |
| AAPE | Sagital | 38,3 ± 7,9 | 37,22 ± 8,1 | 0,710 |
| ACVE | Sagital | 52,4 ± 6,6 | 44,9 ± 12,0 | 0,062 |
| AMSE | Sagital | 18,3 ± 6,0 | 10,4 ± 4,5 | 0,001* |
| Axial T2 (mm) | | | | |
| AD1 | Axial | 5,2 ± 1,7 | 4,6 ± 2,0 | 0,337 |
| AD2 | Axial | 6,1 ± 1,8 | 4,6 ± 1,6 | 0,025* |
| AD3 | Axial | 5,3 ± 1,5 | 4,4 ± 1,6 | 0,164 |
| AE1 | Axial | 2,4 ± 0,5 | 3,3 ± 1,6 | 0,555 |
| AE2 | Axial | 3,1 ± 0,8 | 3,5 ± 1,5 | 0,418 |
| AE3 | Axial | 3,6 ± 0,8 | 3,5 ± 1,3 | 0,887 |
| PD | Axial | 2,1 ± 0,4 | 2,1 ± 0,6 | 0,912 |
| PE | Axial | 1,9 ± 0,3 | 2,0 ± 0,5 | 0,416 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

AVC: Amplitude no Volume Corrente. ACI: Amplitude na Capacidade Inspiratória. AVRI: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória. ACV: Amplitude na Capacidade Vital. ASCFLat: Amplitude no Seio Costofrênico Lateral. AMC: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Coronal (eixo látero-lateral). AMS: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). AD: Espessuras do diafragma crural à direita. AE: Espessuras do diafragma crural à esquerda. PD e PE: Espessuras do diafragma posterior à direita e à esquerda, respectivamente.

As medidas de amplitude de incursão diafragmática e de movimento da caixa torácica, bem como as espessuras médias dos diafragmas crurais direito e esquerdo também foram comparadas com relação a lateralidade, obtendo a Tabela 6. Em todas as variáveis no plano coronal, as amplitudes de movimento foram maiores à direita, a maioria com significância estatística. Quando medidas no plano sagital não houve diferença estatisticamente significativa.

As espessuras do diafragma crural à direita foram significativamente maiores do que à esquerda.

Tabela 6 – Comparação de parâmetros de Ressonância Magnética com relação a lateralidade das hemicúpulas diafragmáticas, incluindo todos os pacientes estudados.

| | Plano | Direita (n=28) | Esquerda (n=28) | p |
|--|---------|-------------------|--------------------|---------|
| SSFP balanceada dinâmica (mm) | | | | |
| AVC | Coronal | 12,1 ± 8,6 | 9,9 ± 5,5 | 0,015* |
| ACI | Coronal | 58,8 ± 15,8 | 53,1 ± 13,8 | 0,011* |
| ASCFLat | Coronal | 71,6 ± 20,4 | 68,3 ± 16,0 | 0,377 |
| ACV | Coronal | 58,8 ± 15,7 | 51,7 ± 13,4 | 0,003* |
| AVRI | Coronal | 46,7 ± 14,5 | 43,2 ± 13,5 | 0,108 |
| ACI | Sagital | 46,7 ± 9,8 | 49,5 ± 10,8 | 0,122 |
| AAP | Sagital | 36,6 ± 12,3 | 37,8 ± 7,8 | 0,640 |
| ACV | Sagital | 47,0 ± 10,1 | 48,9 ± 10,1 | 0,317 |
| AMS | Sagital | 13,1 ± 7,7 | 14,6 ± 6,6 | 0,087 |
| Axial T2 (mm) | | | | |
| Média das Espessuras do Diafragma Crural (MAD e MAE) | Axial | 4,3 ± 1,3 | 2,9 ± 0,8 | <0,001* |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

AVC: Amplitude no Volume Corrente. ACI: Amplitude na Capacidade Inspiratória. AVRI: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória. ACV: Amplitude na Capacidade Vital. ASCFLat: Amplitude no Seio Costofrênico Lateral. AMS: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). MAD e MAE: Médias aritméticas das espessuras do diafragma crural à direita e à esquerda, respectivamente.

4.2 Exclusão aleatória e pareamento

Foram avaliados 28 indivíduos, sendo 11 do grupo DRGE e 17 do grupo controle. Procedeu-se o estudo considerando todos os participantes avaliados (Seções 4.1 e 4.3). Contudo, devido a diferenças significativas nos parâmetros avaliados quando comparados por gênero e faixa etária, foi avaliada a distribuição dos participantes quanto a estes aspectos, obtendo a Tabela 7 (Controle) e a Tabela 8 (DRGE).

Tabela 7 – Distribuição dos participantes do grupo Controle, segregados por gênero e faixa etária.

| CONTROLE | | | | | | | |
|-------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| Idade | | | | Gênero | | | |
| 30-44 anos | | 45-60 anos | | Masculino | | Feminino | |
| Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo |
| 1 | 1 | 1 | 3 | 1 | 4 | 1 | 1 |
| 2 | 2 | 2 | 12 | 2 | 13 | 2 | 2 |
| 3 | 4 | 3 | 13 | 3 | 15 | 3 | 3 |
| 4 | 5 | 4 | 14 | 4 | 18 | 4 | 5 |
| 5 | 6 | 5 | 18 | 5 | 19 | 5 | 6 |
| 6 | 7 | 6 | 20 | 6 | 20 | 6 | 7 |
| 7 | 15 | 7 | 21 | 7 | 21 | 7 | 12 |
| 8 | 17 | 8 | 22 | 8 | 22 | 8 | 14 |
| 9 | 19 | 9 | | 9 | | 9 | 17 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

Tabela 8 – Distribuição dos participantes do grupo DRGE, segregados por gênero e faixa etária.

| DRGE | | | | | | | |
|-------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| Idade | | | | Gênero | | | |
| 30-44 anos | | 45-60 anos | | Masculino | | Feminino | |
| Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo |
| 1 | 10 | 1 | 8 | 1 | 8 | 1 | 9 |
| 2 | 16 | 2 | 9 | 2 | 10 | 2 | 11 |
| 3 | 24 | 3 | 11 | 3 | 16 | 3 | 23 |
| 4 | 26 | 4 | 23 | 4 | 25 | 4 | 24 |
| 5 | 27 | 5 | 25 | 5 | 26 | 5 | |
| 6 | 28 | 6 | | 6 | 27 | 6 | |
| 7 | | 7 | | 7 | 28 | 7 | |

Fonte: Dados da Pesquisa.

DRGE: Doença do refluxo gastroesofágico.

Depreende-se que para realizar pareamento exclusivamente por gênero é necessária exclusão aleatória de participantes do grupo Controle, no caso de cinco mulheres e um homem. Após a exclusão aleatória, um total de sete homens e quatro mulheres em cada grupo (DRGE e Controle) foram analisados na subanálise 1 (seção 4.4).

Posteriormente, além do pareamento por gênero, também foi buscado pareamento por faixa etária. Para este fim, na amostra atual, seria necessária exclusão do grupo Controle de um homem com idade entre 45 e 60 anos, de três mulheres com idade entre 30 e 44 anos, bem como de duas mulheres com idade entre 45 e 60 anos. Contudo, apenas uma mulher deste grupo apresentava idade entre 45 e 60 anos. Visando o cenário mais próximo possível do pareamento perfeito para gênero e idade, procedeu-se na subanálise 2 (Seção 4.5) a avaliação dos

parâmetros após eliminação aleatória de mais uma mulher com idade entre 30 e 44 anos, totalizando quatro, bem como de uma mulher com idade entre 45 e 60 anos e de um homem com idade entre 45 e 60 anos. A Tabela 9 demonstra a distribuição dos casos por gênero e grupos etários, após a eliminação aleatória dos participantes controle, marcados com “X”.

Tabela 9 – Distribuição dos participantes do grupo Controle, segregados por gênero e faixa etária, após exclusão aleatória de alguns participantes, visando pareamento por gênero e faixa etária.

| CONTROLE | | | | | | | |
|----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| Idade | | | | Gênero | | | |
| 30-44 | | 45-60 | | Masculino | | Feminino | |
| Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo | Contagem | Indivíduo |
| 1 | X | 1 | X | 1 | 4 | 1 | X |
| 2 | X | 2 | 12 | 2 | 13 | 2 | X |
| 3 | 4 | 3 | 13 | 3 | 15 | 3 | X |
| 4 | 5 | 4 | 14 | 4 | 18 | 4 | 5 |
| 5 | X | 5 | 18 | 5 | 19 | 5 | X |
| 6 | X | 6 | 20 | 6 | 20 | 6 | X |
| 7 | 15 | 7 | X | 7 | X | 7 | 12 |
| 8 | 17 | 8 | 22 | 8 | 22 | 8 | 14 |
| 9 | 19 | 9 | | 9 | | 9 | 17 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

4.3 Análise Geral

Avaliados 17 pacientes do grupo controle e 11 pacientes do grupo DRGE. Todos os exames foram completados sem intercorrências. O tempo médio de exame foi de 39 minutos, variando entre 27 e 67 minutos. Durante a realização do exame, não foram identificadas hérnias de hiato em nenhum dos pacientes, seja do grupo Controle ou DRGE.

As características sociodemográficas e clínicas foram descritas na Tabela 10, que também mostra comparação entre grupos controle e DRGE. A maioria dos pacientes DRGE participantes do estudo, em número de sete (63,6%), foi classificado na EDA com esofagite grau C de Los Angeles. O restante dos pacientes do grupo DRGE foi admitido no estudo pelo critério de pHmetria. Os dados foram expostos em médias e desvio padrão e, quando conveniente, foram realizadas comparações e demonstradas as significâncias estatísticas. Do exposto, observa-se diferença estatisticamente significativa apenas nos escores RDQ e RSI. Os parâmetros de gênero, idade, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC) não obtiveram diferença significativa entre os grupos Controle e DRGE.

Tabela 10 – Características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos estudados, comparando grupo controle e DRGE (análise geral).

| Característica | Geral | Controle (n=17) | DRGE (n=11) | p |
|-----------------------------------|-------------|--------------------|----------------|---------|
| Masculino / Feminino | 15/13 | 8/9 | 7/4 | 0,320 |
| Idade (média) | 43,1 ± 9,9 | 44,0 ± 9,9 | 41,8 ± 10,2 | 0,579 |
| Peso (kg) | 71,5 ± 14,7 | 70,9 ± 16,2 | 72,3 ± 12,8 | 0,820 |
| Altura (m) | 1,63 ± 0,11 | 1,64 ± 0,11 | 1,63 ± 0,12 | 0,910 |
| IMC (kg/m ²) | 26,4 ± 4,0 | 26,0 ± 3,1 | 26,9 ± 2,8 | 0,285 |
| Escore RDQ | 3,5 ± 20 | 0,0 ± 4 | 29,0 ± 34 | <0,001* |
| Escore RSI | 1,0 ± 8 | 0,0 ± 1 | 11,0 ± 13 | <0,001* |
| Esofagite na EDA | | | | |
| -Não tem esofagite | | - | 2 | |
| -Grau A | | - | 1 | |
| -Grau B | | - | 1 | |
| -Grau C | | - | 7 | |
| -Grau D | | - | 0 | |
| Grupo etário | | | | |
| -30-44 anos | | 9 | 6 | 0,620 |
| -45-60 anos | | 8 | 5 | |
| Escolaridade | | | | |
| -Fundamental Incompleto | | 2 | 3 | |
| -Fundamental Completo | | 3 | 1 | |
| -Médio Completo | | 7 | 2 | |
| -Superior Incompleto | | 1 | 2 | |
| -Superior Completo | | 4 | 3 | |
| Tabagismo | | 0 | 2 | |
| Etilismo | | 3 | 5 | |
| -<20g/dia | | 3 | 4 | |
| ->20g/dia | | 0 | 1 | |
| Constipação | | 2 | 2 | |
| Evacuação Incompleta | | 3 | 3 | |
| Fezes Ressecadas e duras | | 2 | 2 | |
| Interrompe Refeição por Saciedade | | 0 | 4 | |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

IMC: Índice de Massa Corpórea. DRGE: Doença do refluxo gastroesofágico. RDQ: Questionário de Doença do Refluxo. RSI: Índice de Sintomas de Refluxo. EDA: Endoscopia Digestiva Alta (Classificação de Los Angeles).

Com relação às comorbidades, um paciente do grupo controle era diabético e dois pacientes eram hipertensos em cada grupo avaliado. Cinco participantes em cada grupo afirmaram estar utilizando alguma medicação, em sua maioria anti-hipertensivos e, no caso do grupo DRGE, inibidores da bomba de prótons (IBP). Duas pessoas no grupo DRGE estavam

em uso de IBP no momento do exame. Dos que já chegaram a utilizar IBP, dois afirmaram não ter melhora dos sintomas e cinco disseram ter melhorado. Quatro pacientes do grupo DRGE afirmaram já ter realizado tratamento para *H. pylori*.

Quando questionados sobre cirurgias, quatro participantes de cada grupo afirmaram já ter realizado procedimentos cirúrgicos, nenhum dos quais envolvendo abdome superior, os quais: cesáreas, laqueadura, histerectomia, apendicectomia, herniorrafias.

As médias e desvios padrão dos parâmetros aferidos no exame de RM foram expostos na Tabela 11, onde nenhum dos quais obteve diferença estatisticamente significativa.

Tabela 11 – Comparação de parâmetros de Ressonância Magnética entre os grupos controle e DRGE (análise geral). (continua)

| | Plano | Controle (n=17) | DRGE (n=11) | p |
|--------------------------------------|--------------|------------------------|--------------------|----------|
| Tempo de Exame (min) | | 40,2 ± 10,0 | 38,6 ± 6,1 | 0,653 |
| SSFP balanceada dinâmica (mm) | | | | |
| AVCD | Coronal | 12,8 ± 10,9 | 11,0 ± 2,7 | 0,711 |
| ACID | Coronal | 58,4 ± 15,8 | 59,4 ± 12,5 | 0,865 |
| ASCFLatD | Coronal | 72,5 ± 21,5 | 70,1 ± 19,5 | 0,773 |
| ACVD | Coronal | 59,2 ± 17,3 | 58,1 ± 13,7 | 0,857 |
| AVRID | Coronal | 45,6 ± 16,1 | 48,3 ± 12,2 | 0,632 |
| AVCE | Coronal | 10,4 ± 6,3 | 9,1 ± 4,3 | 0,643 |
| ACIE | Coronal | 57,8 ± 15,1 | 55,2 ± 11,8 | 0,534 |
| ASCFLatE | Coronal | 68,3 ± 18,6 | 68,2 ± 11,5 | 0,992 |
| ACVE | Coronal | 50,5 ± 15,4 | 53,6 ± 10,0 | 0,565 |
| AMC | Coronal | 20,6 ± 12,5 | 24,7 ± 15,6 | 0,443 |
| AVRIE | Coronal | 41,3 ± 14,8 | 46,1 ± 11,4 | 0,378 |
| ACID | Sagital | 45,4 ± 9,7 | 49,3 ± 9,9 | 0,283 |
| AAPD | Sagital | 38,3 ± 12,7 | 34,1 ± 11,9 | 0,391 |
| ACVD | Sagital | 45,4 ± 10,2 | 49,5 ± 9,9 | 0,303 |
| AMSD | Sagital | 14,6 ± 8,8 | 10,9 ± 5,3 | 0,171 |
| ACIE | Sagital | 47,2 ± 11,0 | 53,1 ± 10,0 | 0,164 |
| AAPE | Sagital | 39,1 ± 8,4 | 35,9 ± 6,8 | 0,300 |
| ACVE | Sagital | 47,0 ± 10,6 | 51,8 ± 8,8 | 0,229 |
| AMSE | Sagital | 16,3 ± 7,2 | 12,0 ± 4,7 | 0,090 |
| Axial T2 (mm) | | | | |
| AD1 | Axial | 4,6 ± 1,6 | 5,4 ± 2,1 | 0,312 |
| AD2 | Axial | 5,2 ± 1,7 | 5,7 ± 2,2 | 0,526 |

Tabela 11 – Comparação de parâmetros de Ressonância Magnética entre os grupos controle e DRGE (análise geral).
(continuação)

| | Plano | Controle (n=17) | DRGE (n=11) | p |
|-----|-------|-----------------|-------------|-------|
| AD3 | Axial | 4,7 ± 1,6 | 5,1 ± 1,6 | 0,506 |
| AE1 | Axial | 2,9 ± 1,3 | 2,8 ± 1,2 | 0,926 |
| AE2 | Axial | 3,1 ± 0,9 | 3,59 ± 1,4 | 0,311 |
| AE3 | Axial | 3,4 ± 0,9 | 3,9 ± 1,2 | 0,225 |
| PD | Axial | 2,0 ± 0,5 | 2,2 ± 0,3 | 0,533 |
| PE | Axial | 1,8 ± 0,3 | 2,1 ± 0,5 | 0,052 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

DRGE: Doença do refluxo gastroesofágico. AVC: Amplitude no Volume Corrente. ACI: Amplitude na Capacidade Inspiratória. AVRI: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória. ACV: Amplitude na Capacidade Vital. ASCFLat: Amplitude no Seio Costofrênico Lateral. AMC: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Coronal (eixo látero-lateral). AMS: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). AD: Espessuras do diafragma crural à direita. AE: Espessuras do diafragma crural à esquerda. PD e PE: Espessuras do diafragma posterior à direita e esquerda, respectivamente.

Conforme observado na Tabela 12, foram correlacionadas a frequência dos sintomas referidos por todos os pacientes (DRGE e Controle) e as medidas realizadas por RM, sendo observada correlação negativa leve entre alguns sintomas e a incursão da hemicúpula diafragmática esquerda no eixo anteroposterior (AAPE) e a amplitude de movimento da caixa torácica no plano sagital direito (AMSD).

Tabela 12 – Correlação de Spearman entre parâmetros de Ressonância Magnética e a frequência dos sintomas relacionados à DRGE, incluindo todos os pacientes (análise geral).
(continua)

| | Plano | Sintoma A | Sintoma B | Sintoma C | Sintoma D | Sintoma E | Sintoma F |
|-------------------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| SSFP | | | | | | | |
| balanceada | | | | | | | |
| dinâmica | | | | | | | |
| AVCD | Coronal | -0,051 | 0,051 | 0,278 | 0,161 | 0,254 | 0,140 |
| ACID | Coronal | -0,032 | -0,037 | -0,124 | -0,037 | -0,068 | 0,042 |
| ASCFLatD | Coronal | -0,084 | -0,055 | -0,040 | -0,016 | -0,075 | 0,059 |
| ACVD | Coronal | -0,095 | -0,101 | -0,136 | -0,109 | -0,141 | -0,028 |
| AVRID | Coronal | 0,052 | 0,005 | -0,069 | -0,009 | -0,072 | 0,036 |
| AVCE | Coronal | 0,035 | 0,017 | 0,166 | 0,093 | 0,260 | 0,135 |
| ACIE | Coronal | 0,231 | 0,080 | -0,127 | -0,070 | -0,099 | -0,108 |
| ASCFLatE | Coronal | 0,096 | 0,036 | -0,170 | -0,157 | -0,157 | -0,234 |
| ACVE | Coronal | 0,227 | 0,092 | -0,086 | -0,065 | -0,099 | -0,106 |
| AMC | Coronal | -0,131 | 0,361 | 0,271 | 0,149 | -0,031 | -0,070 |

Tabela 12 – Correlação de Spearman entre parâmetros de Ressonância Magnética e a frequência dos sintomas relacionados à DRGE, incluindo todos os pacientes (análise geral).
(continuação)

| | Plano | Sintoma A | Sintoma B | Sintoma C | Sintoma D | Sintoma E | Sintoma F |
|-----------------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| AVRIE | Coronal | 0,287 | 0,065 | -0,110 | -0,084 | -0,140 | -0,172 |
| ACID | Sagital | 0,145 | 0,128 | 0,050 | 0,281 | 0,058 | 0,195 |
| AAPD | Sagital | -0,099 | -0,081 | 0,095 | -0,076 | -0,086 | -0,050 |
| ACVD | Sagital | 0,119 | 0,115 | 0,170 | 0,272 | 0,058 | 0,136 |
| AMSD | Sagital | -0,035 | 0,038 | -0,013 | -0,260 | -0,182 | -0,381* |
| ACIE | Sagital | 0,434 | 0,189 | 0,100 | 0,082 | -0,019 | -0,089 |
| AAPE | Sagital | -0,065 | -0,260 | -0,354 | -0,466* | -0,409* | -0,283 |
| ACVE | Sagital | 0,380 | 0,134 | 0,007 | -0,014 | -0,147 | -0,210 |
| AMSE | Sagital | -0,211 | 0,205 | 0,066 | 0,052 | -0,162 | -0,138 |
| Axial T2 | | | | | | | |
| AD1 | Axial | -0,081 | 0,068 | 0,039 | -0,182 | -0,179 | -0,328 |
| AD2 | Axial | -0,061 | 0,048 | -0,010 | -0,283 | -0,107 | -0,332 |
| AD3 | Axial | -0,029 | 0,052 | 0,138 | -0,161 | 0,097 | -0,238 |
| AE1 | Axial | 0,056 | -0,173 | -0,007 | -0,171 | -0,006 | -0,153 |
| AE2 | Axial | 0,055 | -0,016 | 0,094 | 0,034 | 0,020 | -0,017 |
| AE3 | Axial | 0,114 | -0,087 | 0,033 | -0,090 | 0,149 | -0,058 |
| PD | Axial | 0,061 | -0,015 | 0,177 | -0,136 | -0,050 | -0,320 |
| PE | Axial | -0,166 | -0,088 | 0,149 | -0,018 | -0,036 | -0,200 |
| MAD | Axial | -0,099 | 0,000 | 0,088 | -0,227 | -0,047 | -0,295 |
| MAE | Axial | 0,009 | -0,118 | 0,018 | -0,093 | 0,018 | -0,110 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

DRGE: Doença do refluxo gastroesofágico. AVC: Amplitude no Volume Corrente. ACI: Amplitude na Capacidade Inspiratória. AVRI: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória. ACV: Amplitude na Capacidade Vital. ASCFLat: Amplitude no Seio Costofrênico Lateral. AMC: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Coronal (eixo látero-lateral). AMS: Amplitude de movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). AD: Espessuras do diafragma crural à direita. AE: Espessuras do diafragma crural à esquerda. PD e PE: Espessuras do diafragma posterior à direita e à esquerda, respectivamente. MAD e MAE: Médias aritméticas das espessuras do diafragma crural à direita e à esquerda, respectivamente.

Sintoma A: Sensação de queimação no meio do peito. Sintoma B: Dor no meio do peito. Sintoma C: Sensação de queimação no meio do estômago. Sintoma D: Dor no meio do estômago. Sintoma E: Gosto ácido na boca. Sintoma F: Movimento desagradável de líquido ou comida.

*Correlação significativa com $p < 0,05$.

4.4 Subanálise 1

Dadas as importantes diferenças dos parâmetros aferidos com relação ao gênero, conforme demonstrado na Tabela 4, nesta subanálise foi realizado pareamento entre as amostras controle e DRGE, com exclusão aleatória de cinco mulheres e um homem do grupo controle. Obteve-se total de sete homens e quatro mulheres em cada grupo (DRGE e controle), com dados demográficos e clínicos expostos na Tabela 13 e parâmetros de RM expostos na Tabela 14.

Nota-se que apenas os escores RDQ e RSI entre os grupos DRGE e controle obtiveram diferença estatisticamente significativa. Dos 19 parâmetros analisados nas sequências dinâmicas, apenas nove (47,37%) mostraram médias / medianas do grupo DRGE reduzidas em relação ao grupo controle, todos sem significância estatística. Quando avaliados os oito parâmetros de espessura diafragmática, todos as médias e medianas de espessura do grupo DRGE foram iguais ou superiores ao grupo controle, também sem significância estatística.

Tabela 13 – Características demográficas e clínicas dos indivíduos estudados comparando grupo controle e DRGE (subanálise 1).

| Característica | Geral subanálise 1 | Controle (n=11) | DRGE (n=11) | p |
|--------------------------|--------------------|-----------------|-------------|--------|
| Masculino / Feminino | 14/8 | 7/4 | 7/4 | - |
| Idade (média) | 44,6 ± 10,5 | 47,4 ± 10,5 | 41,8 ± 10,2 | 0,224 |
| Peso (kg) | 73,0 ± 14,8 | 73,8 ± 17,2 | 72,3 ± 12,8 | 0,813 |
| Altura (m) | 1,65 ± 0,12 | 1,66 ± 0,12 | 1,64 ± 0,13 | 0,595 |
| IMC (kg/m ²) | 26,6 ± 2,8 | 26,3 ± 2,9 | 26,9 ± 2,8 | 0,618 |
| Escore RDQ | 4,5 ± 29 | 0 ± 4 | 29,0 ± 34 | 0,001* |
| Escore RSI | 3,5 ± 11 | 0 ± 2 | 11,0 ± 13 | 0,001* |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

IMC: Índice de Massa Corpórea. RDQ: Questionário de Doença do Refluxo. RSI: Índice de Sintomas de Refluxo.

Tabela 14 – Comparação de parâmetros de Ressonância Magnética entre grupos controle e DRGE (subanálise 1). (continua)

| | Plano | Controle (n=11) | DRGE (n=11) | p |
|--------------------------------------|---------|-----------------|-------------|-------|
| Tempo de Exame (min) | | 40,2 ± 10,0 | 38,6 ± 6,1 | 0,865 |
| SSFP balanceada dinâmica (mm) | | | | |
| AVCD | Coronal | 11,0 ± 6,6 | 10,1 ± 4,0 | 0,748 |
| ACID | Coronal | 59,0 ± 17,8 | 59,4 ± 12,5 | 0,957 |
| ASCFLatD | Coronal | 76,0 ± 25,4 | 70,1 ± 19,5 | 0,624 |
| ACVD | Coronal | 60,6 ± 19,7 | 58,1 ± 13,7 | 0,734 |
| AVRID | Coronal | 45,5 ± 18,5 | 48,3 ± 12,2 | 0,671 |
| AVCE | Coronal | 7,7 ± 5,4 | 7,4 ± 4,2 | 1,000 |
| ACIE | Coronal | 51,9 ± 17,6 | 55,2 ± 11,8 | 0,612 |
| ASCFLatE | Coronal | 66,8 ± 21,2 | 68,2 ± 11,5 | 0,848 |
| ACVE | Coronal | 52,1 ± 18,0 | 54,9 ± 9,4 | 0,809 |
| AMC | Coronal | 19,4 ± 12,6 | 24,7 ± 15,6 | 0,386 |
| AVRIE | Coronal | 41,5 ± 17,1 | 46,1 ± 11,4 | 0,471 |
| ACID | Sagital | 45,7 ± 11,5 | 49,3 ± 9,9 | 0,441 |

Tabela 14 – Comparação de parâmetros de Ressonância Magnética entre grupos controle e DRGE (subanálise 1). (continuação)

| Característica | Plano | Controle (n=11) | DRGE (n=11) | p |
|-----------------------|--------------|------------------------|--------------------|----------|
| AAPD | Sagital | 37,0 ± 12,3 | 34,1 ± 11,9 | 0,577 |
| ACVD | Sagital | 46,4 ± 12,0 | 49,5 ± 9,9 | 0,515 |
| AMSD | Sagital | 15,0 ± 8,5 | 10,8 ± 5,3 | 0,192 |
| ACIE | Sagital | 45,4 ± 12,9 | 53,1 ± 10,0 | 0,135 |
| AAPE | Sagital | 39,0 ± 7,1 | 35,9 ± 6,8 | 0,312 |
| ACVE | Sagital | 46,4 ± 12,5 | 51,8 ± 8,8 | 0,252 |
| AMSE | Sagital | 16,1 ± 6,6 | 12,0 ± 4,7 | 0,109 |
| Axial T2 (mm) | | | | |
| AD1 | Axial | 4,9 ± 1,7 | 5,4 ± 2,1 | 0,578 |
| AD2 | Axial | 5,4 ± 1,7 | 5,7 ± 2,2 | 0,758 |
| AD3 | Axial | 4,9 ± 1,5 | 5,1 ± 1,6 | 0,743 |
| AE1 | Axial | 2,2 ± 4,6 | 2,2 ± 4,1 | 0,898 |
| AE2 | Axial | 3,1 ± 0,9 | 3,6 ± 1,4 | 0,380 |
| AE3 | Axial | 3,3 ± 0,9 | 3,9 ± 1,2 | 0,202 |
| PD | Axial | 2,1 ± 0,6 | 2,2 ± 0,4 | 0,749 |
| PE | Axial | 1,8 ± 0,4 | 2,1 ± 0,5 | 0,101 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

AVC: Amplitude no Volume Corrente. ACI: Amplitude na Capacidade Inspiratória. AVRI: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória. ACV: Amplitude na Capacidade Vital. ASCFLat: Amplitude no Seio Costofrênico Lateral. AMC: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Coronal (eixo látero-lateral). AMS: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). AD: Espessuras do diafragma crural à direita. AE: Espessuras do diafragma crural à esquerda. PD e PE: Espessuras do diafragma posterior à direita e esquerda, respectivamente.

4.5 Subanálise 2

Considerando as diferenças também entre as faixas etárias, demonstradas em alguns parâmetros nas Tabelas 3 e 5, bem como o impacto deste fator nas medidas em estudo, nesta subanálise foi buscada distribuição mais próxima possível ao pareamento por gênero e faixa etária, entre as amostras controle e DRGE, sendo tal procedimento descrito na Seção 4.2. Os resultados são demonstrados nas Tabelas 15 e 16.

Nesta subanálise, apenas os escores RDQ e RSI entre os grupos DRGE e controle obtiveram diferença estatisticamente significativa. Dos 19 parâmetros analisados nas sequências dinâmicas, 14 (73,68%) mostraram médias / medianas do grupo DRGE reduzidas em relação

ao grupo controle, corroborando com hipótese, todos sem significância estatística. Com relação aos oito parâmetros de espessura diafragmática, na grande maioria as médias e medianas de espessura do grupo DRGE foram iguais ou superiores ao grupo controle, sem significância estatística.

Tabela 15 – Características demográficas e clínicas dos indivíduos estudados comparando grupo controle e DRGE (subanálise 2).

| Característica | Geral subanálise 2 | Controle (n=11) | DRGE (n=11) | p |
|---------------------------|--------------------|-----------------|-------------|---------|
| Masculino / Feminino | 14/8 | 7/4 | 7/4 | - |
| Idade (média) | 43,5 ± 9,9 | 45,2 ± 9,9 | 41,8 ± 10,2 | 0,441 |
| Peso (kg) | 74,0 ± 14,5 | 75,7 ± 16,5 | 72,3 ± 12,8 | 0,589 |
| Altura (m) | 1,6 ± 0,1 | 1,7 ± 0,1 | 1,6 ± 0,1 | 0,621 |
| IMC* (kg/m ²) | 27,2 ± 4,5 | 27,7 ± 5,0 | 26,6 ± 4,5 | 0,332 |
| Escore RDQ | 4,5 ± 29,0 | 0,0 ± 4,0 | 29,0 ± 34,0 | 0,001* |
| Escore RSI | 3,5 ± 11,0 | 0,0 ± 2,0 | 11,0 ± 13,0 | <0,001* |

Fonte: Dados da Pesquisa.

*p<0,05.

IMC: Índice de Massa Corpórea. RDQ: Questionário de Doença do Refluxo. RSI: Índice de Sintomas de Refluxo.

Tabela 16 – Comparação de parâmetros de Ressonância Magnética entre grupos controle e DRGE (subanálise 2). (continua)

| | Plano | Controle (n=11) | DRGE (n=11) | p |
|--------------------------------------|---------|-----------------|-------------|-------|
| Tempo de Exame (min) | | 38,1 ± 6,9 | 38,6 ± 6,1 | 0,846 |
| SSFP balanceada dinâmica (mm) | | | | |
| AVCD | Coronal | 11,0 ± 6,6 | 10,1 ± 4,0 | 0,699 |
| ACID | Coronal | 64,2 ± 11,9 | 59,4 ± 12,5 | 0,363 |
| ASCFLatD | Coronal | 80,7 ± 19,6 | 70,1 ± 19,5 | 0,220 |
| ACVD | Coronal | 65,2 ± 14,0 | 59,1 ± 13,7 | 0,242 |
| AVRID | Coronal | 49,3 ± 15,0 | 48,3 ± 12,2 | 0,871 |
| AVCE | Coronal | 7,7 ± 5,4 | 7,4 ± 4,2 | 0,606 |
| ACIE | Coronal | 57,4 ± 13,3 | 55,2 ± 11,8 | 0,678 |
| ASCFLatE | Coronal | 73,8 ± 17,3 | 68,2 ± 11,5 | 0,386 |
| ACVE | Coronal | 55,3 ± 13,9 | 53,6 ± 10,1 | 0,750 |
| AMC | Coronal | 23,2 ± 14,4 | 24,7 ± 15,6 | 0,813 |
| AVRIE | Coronal | 46,1 ± 13,6 | 46,1 ± 11,4 | 0,988 |
| ACID | Sagital | 48,7 ± 9,4 | 49,3 ± 9,9 | 0,893 |
| AAPD | Sagital | 45,3 ± 10,3 | 33,9 ± 12,3 | 0,164 |
| ACVD | Sagital | 49,1 ± 9,9 | 49,5 ± 9,9 | 0,914 |
| AMSD | Sagital | 13,2 ± 9,5 | 10,8 ± 5,3 | 0,482 |

Tabela 16 – Comparação de parâmetros de Ressonância Magnética entre grupos controle e DRGE (subanálise 2). (continuação)

| Característica | Plano | Controle (n=11) | DRGE (n=11) | p |
|-----------------------|--------------|------------------------|--------------------|----------|
| ACIE | Sagital | 51,0 ± 8,1 | 53,1 ± 10,0 | 0,609 |
| AAPE | Sagital | 41,3 ± 8,3 | 35,9 ± 6,8 | 0,112 |
| ACVE | Sagital | 50,7 ± 8,1 | 51,8 ± 8,8 | 0,762 |
| AMSE | Sagital | 14,5 ± 7,2 | 12,0 ± 4,7 | 0,358 |
| Axial T2 (mm) | | | | |
| AD1 | Axial | 5,0 ± 1,6 | 5,4 ± 2,1 | 0,669 |
| AD2 | Axial | 5,7 ± 1,6 | 5,7 ± 2,2 | 0,968 |
| AD3 | Axial | 5,0 ± 1,5 | 5,1 ± 1,6 | 0,797 |
| AE1 | Axial | 2,2 ± 4,6 | 2,2 ± 4,1 | 1,000 |
| AE2 | Axial | 3,2 ± 0,9 | 3,6 ± 1,4 | 0,489 |
| AE3 | Axial | 3,4 ± 0,8 | 3,9 ± 1,2 | 0,276 |
| PD | Axial | 1,7 ± 0,7 | 2,2 ± 0,7 | 0,300 |
| PE | Axial | 1,9 ± 0,4 | 2,1 ± 0,5 | 0,184 |

Fonte: Dados da Pesquisa.

AVC: Amplitude no Volume Corrente. ACI: Amplitude na Capacidade Inspiratória. AVRI: Amplitude no Volume de Reserva Inspiratória. ACV: Amplitude na Capacidade Vital. ASCFLat: Amplitude no Seio Costofrênico Lateral. AMC: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Coronal (eixo látero-lateral). AMS: Amplitude de Movimento da caixa torácica no plano Sagital (eixo anteroposterior). AD: Espessuras do diafragma crural à direita. AE: Espessuras do diafragma crural à esquerda. PD e PE: Espessuras do diafragma posterior à direita e esquerda, respectivamente.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo foram medidos por Ressonância Magnética e comparados parâmetros de espessura do diafragma, de amplitude de movimento da caixa torácica e de excursão das hemicúpulas diafragmáticas entre grupos controle e DRGE, parâmetros estes relacionados à função diafragmática. Foram utilizadas sequências específicas e direcionadas a este fim, com padronização da forma de medição de cada variável, permitindo comparação fidedigna.

Na prática clínica o diagnóstico de DRGE usualmente é baseado na presença de sintomas típicos e de resposta ao tratamento com IBP. Sintomas extraesofágicos também podem ocorrer, como tosse crônica, asma e rouquidão crônica. Contudo, os sintomas extraesofágicos raramente se manifestam de forma isolada, sem azia e regurgitação associados (Vakil, Van Zanten *et al.*, 2006). Nesse sentido e também considerando o ponto de vista ético, os participantes do grupo controle foram selecionados com base em entrevista clínica, com aplicação dos questionários RSI e RDQ, utilizados em publicações anteriores. A análise geral mostrou boa equiparação dos parâmetros sociodemográficos, com importante diferença entre os escores RDQ e RSI entre os grupos controle e DRGE, conforme esperado, com valores mais altos nos pacientes doentes.

A DRGE está relacionada a déficit anatômico e funcional do diafragma. Vários estudos demonstraram aspectos relacionados a este raciocínio, principalmente relacionados à manometria (Pandolfino, Kim *et al.*, 2007), alguns demonstrando inclusive melhora com treinamento muscular inspiratório (Chaves, Suesada *et al.*, 2012; Eherer, Netolitzky *et al.*, 2012; Nobre e Souza, Lima *et al.*, 2013). Ainda, neste contexto, Nobre e Souza *et al.* demonstraram em estudo de ultrassonografia endoscópica que pacientes com esofagite apresentam diafragma crural direito com espessura reduzida em comparação com controles, bem como que a função de suas JEG não conseguiu compensar o aumento da carga inspiratória, sugerindo déficit anatômico e funcional nos pacientes com esofagite (Nobre e Souza, Nobre *et al.*, 2017). Neste raciocínio, utilizando ultrassonografia, foi demonstrado que levantadores de peso apresentavam maiores espessuras diafragmáticas e que pacientes com miopatias e neuropatias apresentaram redução das espessuras quando avaliado por ultrassonografia, resultando em disfunção diafragmática (Boon, Sekiguchi *et al.*, 2014; Noda, Sekiguchi *et al.*,

2016; O'gorman, O'brien T *et al.*, 2017). Também foi demonstrado por ultrassonografia que após 48 horas do início de ventilação mecânica ocorre redução progressiva das espessuras diafragmáticas (Grosu, Lee *et al.*, 2012). Em estudo tomográfico que avaliou pacientes em ventilação mecânica, em sua maioria por pneumonia, foi demonstrada redução média de 10% nas espessuras diafragmáticas à direita e à esquerda, com tempo médio entre os exames de 18,4 dias (Lee, Kim *et al.*, 2016).

Contudo, contrariando a hipótese, o presente estudo não demonstrou diferenças nas espessuras diafragmáticas entre pacientes controle e com DRGE, bem como o estudo de Batinic *et al* não demonstrou diferença nas espessuras diafragmáticas em mergulhadores de elite. No caso dos mergulhadores de elite, que hipoteticamente apresentariam musculatura mais desenvolvida ou espessa, a manutenção da espessura diafragmática foi atribuída ao acréscimo de elasticidade adquirido com treinamento para esta modalidade esportiva (Batinic, Mihanovic *et al.*, 2016).

Os dados contraditórios dispostos nos parágrafos anteriores demonstram que, até o momento, não está claro até que ponto o afilamento diafragmático pode estar relacionado a atrofia ou a função pulmonar. Excetuando-se o presente estudo, os demais acima descritos quantificaram as espessuras do diafragma costal, utilizando principalmente a ultrassonografia, porém nenhum destes avaliou o diafragma crural, ressaltando-se que este é importante componente diafragmático, essencial no mecanismo de barreira antirrefluxo.

Em oposição à abundante quantidade de estudos que utilizam ultrassonografia para avaliação de espessuras diafragmáticas, as publicações utilizando métodos de imagem seccionais para este fim são escassas, não havendo dados publicados que tratam especificamente sobre este assunto utilizando a RM. A principal limitação para avaliação das espessuras é a ausência de consenso que defina locais padronizados para medição, o que pode gerar grande variabilidade de interpretação. O estudo de Ufuk *et al* avaliou a concordância inter e intraobservadores para a aferição de espessuras diafragmáticas em diversos pontos, utilizando tomografia computadorizada, demonstrando vários locais onde as medidas foram reproduzíveis, com boa concordância interobservador (Ufuk, Çakmak *et al.*, 2019). Um dos pontos de maior confiabilidade neste estudo tomográfico estava situado em posição similar ao AD1 mensurado no presente estudo.

Dos poucos estudos seccionais que avaliaram espessuras diafragmáticas por TC, apenas quatro realizaram medidas em pontos similares aos do presente estudo (Caskey, Zerhouni *et al.*, 1989; Lee, Kim *et al.*, 2016; Sukkasem, Mofteh *et al.*, 2017; Ufuk, Çakmak *et al.*, 2019). Contudo, apenas dois destes apresentaram na publicação dados que permitiram comparação ao menos grosseira com o estudo atual, no caso com as espessuras denominadas PD e PE. Lee *et al* que avaliaram pacientes em uso de ventilação mecânica, obtiveram espessuras tomográficas posteriores médias de $3,9\text{mm} \pm 0,8$ à direita e $3,8\text{mm} \pm 0,6$ à esquerda. Sukkasem *et al* que avaliaram pacientes com suspeita de paralisia diafragmática, obtiveram espessuras tomográficas posteriores médias de $4,0\text{mm} \pm 1,6$ à direita e $3,6\text{mm} \pm 1,8$ à esquerda nas hemicúpulas não afetadas. Estes valores foram maiores em comparação aos encontrados no estudo atual ($2,09\text{mm} \pm 0,50$ à direita e $1,94\text{mm} \pm 0,43$ à esquerda). Tais diferenças podem estar relacionadas aos diferentes métodos de imagem utilizados, a fatores antropométricos, bem como a divergências metodológicas, como as relacionadas aos pontos de medição.

Em 1989, Caskey *et al* realizaram medições por TC das espessuras diafragmáticas em pacientes com diferentes faixas etárias e em ambos os gêneros, não sendo identificada relação linear com o envelhecimento (Caskey, Zerhouni *et al.*, 1989). Foi observada no presente estudo correlação negativa das espessuras do diafragma crural, principalmente à direita, com relação a idade, correspondendo a redução de massa muscular usual ao longo das décadas de vida. Ao contrário, quanto maior a altura, peso e IMC dos participantes, maior as espessuras do DC. Algumas amplitudes de movimento diafragmático mostraram correlação positiva leve e significativa estatisticamente com peso, altura e IMC. As amplitudes de movimento diafragmático e da caixa torácica foram negativamente correlacionadas com a idade, porém sem significância estatística no atual estudo. Na literatura levantada não foram encontrados dados comparativos em relação às amplitudes de excursão diafragmática nas diferentes faixas etárias, quando medidas por RM.

Como descrito, fatores confundidores como gênero e faixa etária influenciaram consideravelmente na comparação entre os parâmetros avaliados por RM nos grupos DRGE e Controle, visto que, por questões de disponibilidade na seleção dos pacientes, o grupo DRGE ficou proporcionalmente com mais homens do que o grupo controle. Considerando estas importantes diferenças anatômicas relacionadas ao gênero e faixa etária, foram realizadas as subanálises 1 (pareamento por gênero) e 2 (tentativa de equiparação por gênero e faixa etária).

As referidas subanálises também não demonstraram diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros de RM, quando comparados os grupos DRGE e Controle. Contudo, destaca-se que confrontando as subanálise 1 e 2, houve aumento do número de parâmetros que se mostraram com valores reduzidos no grupo DRGE em comparação com o grupo Controle, corroborando com a hipótese de sarcopenia, porém sem significância estatística possivelmente pela quantidade de pacientes avaliados. Os dados sugerem a possibilidade de que, em um grupo maior e com melhor pareamento por gênero e faixa etária, poderia haver diferença estatisticamente significativa, com redução de amplitudes de excursão diafragmática e das espessuras diafragmáticas em pacientes com DRGE.

O padrão de contração diafragmática é complexo e sua função não pode ser compreendida apenas com base na contratilidade. Nesse contexto, a espessura do DC não é o único parâmetro com impacto no aumento da pressão da JEG, sendo também esperado que fatores como o deslocamento caudal do diafragma e o ângulo gastroesofágico (His) também apresentem influência sobre o mecanismo valvular e a contenção do refluxo gastroesofágico (Hill, Kozarek *et al.*, 1996; Curcic, Fox *et al.*, 2010; Nobre e Souza, Nobre *et al.*, 2017; Zachariah, Goo *et al.*, 2020). O mecanismo relacionado ao ângulo gastroesofágico (His) compreende o relaxamento do diafragma durante a expiração, com redução da pressão na JEG e inclinação do fundo gástrico em direção ao esôfago, o que reduz o referido ângulo, teoricamente dificultando o refluxo de conteúdo gástrico ao esôfago. Quando o diafragma contrai e a pressão na JEG aumenta, a porção proximal do estômago se afasta do esôfago, aumentando o ângulo de His (Curcic, Fox *et al.*, 2010).

O mecanismo valvular pode ser dividido em ativo e passivo. Ativamente, o refluxo gastroesofágico é evitado pela contração do esfíncter esofágico inferior, composto por segmento de cerca de 3-4cm de musculatura lisa no esôfago distal, sendo observado menor comprimento em pacientes com DRGE, tanto por método manométrico (Hoshino, Sundaram *et al.*, 2011) quanto pela RM (Zhang, Joseph *et al.*, 2015). Já o mecanismo passivo está relacionado às relações biodinâmicas e anatômicas entre o DC e o estômago, incluindo o mecanismo valvular relacionado ao ângulo de His (Hill, Kozarek *et al.*, 1996).

O mecanismo ativo (esfíncter esofágico inferior) não foi avaliado no presente estudo. Já o mecanismo passivo foi avaliado de forma direta, com medidas de espessuras do DC e de forma indireta, com medidas de amplitude de excursão diafragmática utilizando

sequência dinâmica, o que confere aspecto funcional ao estudo. Aferições do ângulo de His em inspiração e expiração são possíveis no protocolo atual, porém serão objeto estudo futuro.

Estudos prévios observaram boa correlação entre parâmetros pulmonares medidos por RM e pelos testes espirométricos tradicionais (Gierada, Curtin *et al.*, 1995; Kolar, Neuwirth *et al.*, 2009). Resumidamente, quanto maior o volume inspirado ou expirado, maior a amplitude da excursão diafragmática relacionada. De forma análoga, as amplitudes de excursão avaliadas também refletem as variações de volume pulmonar e, genericamente, a função pulmonar, auxiliando a compreensão da biodinâmica dos movimentos diafragmáticos. Logo, presumidamente a função pulmonar não é dependente apenas do estado do parênquima pulmonar, mas também da amplitude de movimento diafragmático.

O campo de pesquisa em estudos de dinâmica diafragmática por RM é relativamente novo, com poucas publicações relacionadas, não existindo, portanto, padronização no método, análise e localização das medidas. Em 1995, Gierada *et al* estiveram entre os primeiros pesquisadores a utilizar a RM para o estudo dos movimentos diafragmáticos, provando que este método pode ser útil para este fim (Gierada, Curtin *et al.*, 1995). Kolar *et al* estudaram as excursões diafragmáticas, inclusive com manobra de apneia voluntária, utilizando sequência dinâmica de RM e realizando comparação com dados simultâneos de espirometria (Kolar, Neuwirth *et al.*, 2009).

A biodinâmica pulmonar deve ser avaliada, como realizado no presente estudo, examinando os componentes torácico e diafragmático, sendo o diafragma responsável pela maior parte das alterações de volume (Biederer, Eichinger *et al.*, 2018). Em condições fisiológicas, a parede torácica provê menor contribuição às alterações volumétricas pulmonares do que o diafragma. Comparativamente aos deslocamentos diafragmáticos, as expansões anteroposterior e transversal do tórax contribuem, respectivamente, com apenas 40% e 20% das alterações volumétricas pulmonares (Kondo, Kobayashi *et al.*, 2000), independente da faixa etária (Kondo, Kobayashi *et al.*, 2005).

A Ressonância Magnética, como método de alta capacidade de resolução espacial e de contraste (diferenciação de tecidos e estruturas de partes moles), sem utilização de radiação ionizante, atualmente vem sendo utilizada para avaliação precisa da profundidade de invasão mural no contexto do adenocarcinoma de esôfago distal, com avanços recentes na acurácia

diagnóstica (Zhang, Qu *et al.*, 2017; Wang, Guo *et al.*, 2019), porém com dificuldades relacionadas ao custo e artefatos de movimentação cardíaca e respiratória (Manning, Shafa *et al.*, 2020). Diferentemente do estudo ultrassonográfico em abordagem transtorácica em que só é possível medir o diafragma costal, o estudo por RM permite programação de sequências que possibilitam ótima resolução de imagem para realização de medidas precisas do DC, bem como para avaliação de aspectos da dinâmica diafragmática.

Alguns estudos avaliaram aspectos da dinâmica diafragmática utilizando RM. Em 2004, Takazakura *et al* examinaram o diafragma de voluntários saudáveis utilizando aparelho de campo aberto (0,5 Tesla), em posições de decúbito e sentados, sendo demonstrada maior amplitude de movimento nesta última posição, principalmente no aspecto posterior do diafragma (Takazakura, Takahashi *et al.*, 2004). O uso de Ressonância Magnética de baixo campo (0,5 Tesla) determina incontestáveis prejuízos à definição de imagem e consequentemente à precisão das medidas eventualmente realizadas. Kiryu *et al* avaliaram com métodos quantitativos a sincronicidade e a velocidade dos movimentos diafragmáticos em decúbitos dorsal, ventral e laterais (Kiryu, Loring *et al.*, 2006), mostrando amplitudes de movimento da hemicúpula diafragmática direita maiores que da esquerda na posição de decúbito dorsal, o que também foi observado nas medidas do plano coronal do estudo atual, algumas com significância estatística (Tabela 6). Já o estudo de Suga *et al* não demonstrou diferença entre as incursões diafragmáticas direita e esquerda (Suga, Tsukuda *et al.*, 1999).

Destaca-se que os referidos estudos de Kiryu *et al* e de Suga *et al* utilizaram metodologias diferentes entre si e em comparação com o presente estudo. Os referidos estudos prévios também realizaram movimentos de inspiração e expiração máxima, com aquisição dinâmica. Contudo, o presente estudo foi realizado com resolução temporal de aquisição de imagens bastante superior (2,4 imagens/s). Os referidos estudos prévios apresentaram resoluções temporais estimadas em 0,73-0,80 imagens/s (Suga, Tsukuda *et al.*, 1999) e 1,4 imagens/s (Kiryu, Loring *et al.*, 2006), o que pode reduzir a precisão das medidas. Além disso, no estudo de Kiryu *et al* foram demonstradas alterações significativas no que concerne à sincronicidade e às velocidades de incursão em diferentes decúbitos, achados que provavelmente têm implicações sobre os mecanismos de contenção do refluxo gastroesofágico, porém não avaliados no presente estudo, uma vez que implicariam em alteração do posicionamento da bobina, se fazendo necessárias novas calibrações e programações para cada

decúbito, além da repetição das sequências, representando importante adição de tempo ao exame, tornando-o inexecutável no atual protocolo.

Considerando as diferenças populacionais, a escassez de estudos e o baixo número de participantes nestes, em sua maioria preliminares, existe limitação na comparabilidade de resultados relacionados às amplitudes de movimento diafragmáticas e da caixa torácica. Alguns estudos avaliaram as amplitudes diafragmáticas máximas no eixo craniocaudal, obtendo na posição supina, respectivamente à direita e à esquerda, médias de 4,4cm e 4,2cm (Gierada, Curtin *et al.*, 1995); 6,0cm e 5,0cm (Unal, Arslan *et al.*, 2000); 9,2cm e 10,3cm (Takazakura, Takahashi *et al.*, 2004) e 8,9cm e 7,5cm (Kiryu, Loring *et al.*, 2006). Os resultados do estudo atual se aproximaram mais dos observados no estudo de Gierada *et al.* As diferenças podem se dever ao perfil antropométrico das amostras estudadas, uma vez que, como observado no presente estudo, algumas destas medidas estão positivamente correlacionadas com fatores como peso, altura e IMC.

Foi demonstrada importância da avaliação do diafragma por RM no contexto da avaliação da disfunção diafragmática propriamente dita, bem como para o diagnóstico e repercussões de várias doenças (Taylor, Atalabi *et al.*, 2009; Maish, 2010; Gaeta, Barca *et al.*, 2013; Kharma, 2013; Nickell, Lichtenberger *et al.*, 2014; Alamo, Gudinchet *et al.*, 2015; Gaeta, Musumeci *et al.*, 2015; Bonatti, Lombardo *et al.*, 2016; Rousset, Gregory *et al.*, 2016; Mankodi, Kovacs *et al.*, 2017; Prayer, Metzelder *et al.*, 2019; Cicero, Mazziotti *et al.*, 2020), seja no estudo estático ou dinâmico. Relativamente poucos estudos utilizando RM avaliaram aspectos relacionados à DRGE. Até o momento a maioria se limitou a estudar:

- a) a concordância entre manometria e/ou impedâncio-pHmetria com eventos de refluxo visualizados em sequência dinâmica na RM (Curcic, Fox *et al.*, 2010; Curcic, Roy *et al.*, 2014; Hosseini, Uhlig *et al.*, 2020);
- b) a morfologia e alterações anatômicas relacionadas ao posicionamento e volume gástricos, incluindo ângulo de inserção gástrica em relação ao eixo esofágico, demonstrando que os pacientes com DRGE apresentam ângulos de inserção gástrica maiores do que os controles (Curcic, Fox *et al.*, 2010; Roy, Fox *et al.*, 2012; Curcic, Roy *et al.*, 2014);
- c) as dimensões da abertura da JEG durante os eventos de refluxo (Curcic, Roy *et al.*, 2014);

- d) a visualização direta e a abordagem do refluxo gastroesofágico utilizando RM em tempo real (Zhang, Joseph *et al.*, 2015).

Na doença de Pompe, uma miopatia metabólica progressiva rara, em estudos utilizando imagens de RM, foi demonstrado que as amplitudes de movimento nos eixos craniocaudal e anteroposterior eram reduzidas em comparação com indivíduos controle (Gaeta, Musumeci *et al.*, 2015; Wens, Ciet *et al.*, 2015). A avaliação da movimentação do diafragma costal também foi extensivamente estudada no método ultrassonográfico em contexto de neuromiopatias e da paralisia diafragmática (Lloyd, Tang *et al.*, 2006; Johnson, Utz *et al.*, 2014; Carrié, Bonnardel *et al.*, 2016), podendo classificar a mobilidade como normal, reduzida, ausente e paradoxal, bem como possibilitando cálculo das incursões. A análise cinemática por RM em pacientes com doença de Pompe demonstrou função moderadamente reduzida, com redução de movimento nas porções diafragmáticas posteriores (Mogalle, Perez-Rovira *et al.*, 2016). Contudo, nenhum estudo utilizando RM avaliou diretamente o impacto da DRGE na mobilidade diafragmática ou torácica, impossibilitando comparações diretas com relação a estes parâmetros. No presente estudo se observou influência de fatores como peso, altura, IMC, gênero e faixa etária sobre alguns parâmetros de amplitude de movimento, porém não houve diferenças significativas entre os grupos DRGE e Controle.

A quantidade relativamente reduzida de pacientes do grupo DRGE está relacionada a difícil captação seguindo os critérios de inclusão definidos, muitos dos quais incontactáveis ou que apresentaram fatores de exclusão durante a entrevista. Por se tratarem de pacientes provenientes de serviço de endoscopia de hospital terciário, muitos dos quais relataram cirurgias no abdome superior ou comorbidades presentes nos critérios de exclusão, como hérnias de hiato, entre outros fatores que impossibilitaram a inclusão no estudo. Não obstante, no período de pouco mais de 22 meses de levantamento da base de dados do serviço de endoscopia, do total de 10.786 laudos, apenas 99 (0,92%) foram classificados como esofagite graus C ou D de Los Angeles, o que restringiu o universo de voluntários.

As avaliações do impacto da plenitude gástrica e da sincronicidade dos movimentos diafragmáticos não fizeram parte do escopo do presente estudo. Como não houve significância estatística nas avaliações das espessuras diafragmáticas, notadamente do DC, também não se justificou no presente estudo a comparação com as espessuras musculares em outras regiões

(p.ex. parede abdominal), o que aumentaria a especificidade na hipótese sarcopenia com redução da espessura do DC.

As espessuras do diafragma crural à direita foram significativamente maiores do que à esquerda. O presente estudo avaliou as espessuras do DC durante a fase inicial da expiração, não sendo possível no atual protocolo comparar as espessuras do DC nas diferentes fases do ciclo respiratório. Em estudos subsequentes, a sequência dinâmica poderia ser programada em planos transversais que contemplassem o DC, de forma a possibilitar medidas em contração e relaxamento.

Outra limitação do estudo está relacionada a obrigatoriedade do posicionamento em decúbito durante o exame de RM, não sendo possível no aparelho utilizado (alto campo) posicionamento em ortostase. A utilização de aparelho de baixo campo (0,5 Tesla) certamente traria prejuízo à resolução das imagens, porém poderia se mostrar interessante principalmente para avaliação de parâmetros dinâmicos.

6 CONCLUSÃO

No presente estudo não foi encontrada relação entre os parâmetros aferidos por Ressonância Magnética (espessuras diafragmáticas, amplitudes de movimento do diafragma e da caixa torácica) e a doença do refluxo gastroesofágico, em comparação com indivíduos controle, contrariando a hipótese da existência de algum grau de sarcopenia identificável por este método na musculatura diafragmática em pacientes com DRGE, o que determinaria déficits anatômico e funcional. A relação entre o afinamento do diafragma e a contenção do refluxo gastroesofágico ainda precisa ser elucidada.

O potencial da RM é destacado pela ausência de radiação ionizante, robusta resolução de contraste, ausência de efeitos colaterais, bem como pela possibilidade de avaliação funcional diafragmática, inclusive multiplanar. O presente estudo demonstrou a viabilidade da utilização da RM para medição de espessuras diafragmáticas, inclusive do DC. Foi desenvolvido protocolo específico para a avaliação do diafragma, inclusive com utilização de sequências dinâmicas. Conseguiu-se realizar medidas de amplitude nas diversas fases do ciclo respiratório. A avaliação por RM dos parâmetros descritos provê nova perspectiva para avaliação anatômica e funcional do diafragma, não havendo estudos que avaliem tais aspectos no contexto da DRGE.

As espessuras diafragmáticas aferidas foram maiores à direita e no gênero masculino. Houve forte correlação entre várias espessuras diafragmáticas, notadamente do DC à direita, positiva com relação ao peso, altura e IMC e negativa com relação à idade.

A atualmente não consolidada relevância clínica para aplicação da Ressonância Magnética no diagnóstico e tomada de decisão no contexto da DRGE não superpõe o grande potencial do método para compreensão dos mecanismos envolvidos nesta doença, potencial este crescente à medida em que novos estudos sistemáticos com mais pacientes forem realizados, avaliando também outros parâmetros anatômicos e biodinâmicos possivelmente relacionados.

REFERÊNCIAS

- AANEN, M. C. *et al.* Diagnostic Value of the Reflux Disease Questionnaire in General Practice. **Digestion**, v. 74, n. 3-4, p. 162-168, 2006. ISSN 0012-2823.
- ALAMO, L.; GUDINCHET, F.; MEULI, R. Imaging findings in fetal diaphragmatic abnormalities. **Pediatr Radiol**, v. 45, n. 13, p. 1887-900, Dez 2015. ISSN 1432-1998 (Electronic)
- ALEXANDER, C. Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis. **Clin Radiol**, v. 17, n. 1, p. 79-83, Jan 1966. ISSN 0009-9260 (Print)
- ALVES, M. N. M. *et al.* Upper gastrointestinal inflammation is related to crural diaphragm muscle atrophy (abstract). In: **L Congress of the Brazilian Society of Physiology**, 2015 Águas de Lindóia, São Paulo, Brazil: SBFis; 2015. Abstract number 05.006.
- BATINIC, T. *et al.* Dynamic diaphragmatic MRI during apnea struggle phase in breath-hold divers. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 222, p. 55-62, Fev 1 2016. ISSN 1878-1519 (Electronic)
- BELAFSKY, P. C.; POSTMA, G. N.; KOUFMAN, J. A. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). **J Voice**, v. 16, n. 2, p. 274-7, Jun 2002. ISSN 0892-1997 (Print)
- BIEDERER, J.; EICHINGER, M.; DINKEL, J. Dynamic MRI of Respiratory Mechanics and Pulmonary Motion. In: KAUCZOR, H.; WIELPÜTZ, M. O. (ed.). **MRI of the Lung**. Switzerland: Springer, 2018. p.163-184.
- BONATTI, M. *et al.* Blunt diaphragmatic lesions: Imaging findings and pitfalls. **World journal of radiology**, v. 8, n. 10, p. 819-828, 2016. ISSN 1949-8470.
- BOON, A. J. *et al.* Sensitivity and specificity of diagnostic ultrasound in the diagnosis of phrenic neuropathy. **Neurology**, v. 83, n. 14, p. 1264-70, Set 30 2014. ISSN 1526-632X (Electronic)
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução nº. 466/12**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.
- BREDENOORD, A. J.; PANDOLFINO, J. E.; SMOUT, A. J. Gastro-oesophageal reflux disease. **Lancet**, v. 381, n. 9881, p. 1933-42, Jun 1 2013. ISSN 1474-547X (Electronic)
- BRULEY DES VARANNES, S. *et al.* Gastroesophageal reflux disease: impact on work productivity and daily-life activities of daytime workers. A French cross-sectional study. **Dig Liver Dis**, v. 45, n. 3, p. 200-6, Mar 2013. ISSN 1878-3562 (Electronic)

- CARRIÉ, C. *et al.* Vital Capacity Impairment due to Neuromuscular Disease and its Correlation with Diaphragmatic Ultrasound: A Preliminary Study. **Ultrasound Med Biol**, v. 42, n. 1, p. 143-9, Jan 2016. ISSN 1879-291X (Electronic)
- CHAVES, R. C. M. *et al.* Respiratory physiotherapy can increase lower esophageal sphincter pressure in GERD patients. *Respir Med*, v. 106, n. 12, p. 1794-9, Dec 2012. ISSN 1532-3064 (Electronic)
- CASKEY, C. I. *et al.* Aging of the diaphragm: a CT study. **Radiology**, v. 171, n. 2, p. 385-9, Mai 1989. ISSN 0033-8419 (Print)
- CICERO, G. *et al.* Magnetic Resonance Imaging of the Diaphragm: From Normal to Pathologic Findings. **J Clin Imaging Sci**, v. 10, p. 1, 2020. ISSN 2156-7514 (Print) 2156-5597 (Electronic)
- COSTA, D.; JAMAMI, M. Bases fundamentais da espirometria. **Rev Bras Fisioter**, v. 5, n. 2, p. 95-102, 2001.
- COVOTTA, F. *et al.* Functional magnetic resonance in the evaluation of oesophageal motility disorders. **Gastroenterol Res Pract**, v. 2011, p. 367639, 2011. ISSN 1687-630X (Electronic)
- CRAWFORD, R. J. *et al.* Age- and Level-Dependence of Fatty Infiltration in Lumbar Paravertebral Muscles of Healthy Volunteers. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 37, n. 4, p. 742-8, Abr 2016. ISSN 1936-959X (Electronic)
- CURCIC, J. *et al.* Gastroesophageal junction: structure and function as assessed by using MR imaging. **Radiology**, v. 257, n. 1, p. 115-24, Out 2010. ISSN 1527-1315 (Electronic)
- CURCIC, J. *et al.* Abnormal structure and function of the esophagogastric junction and proximal stomach in gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol**, v. 109, n. 5, p. 658-67, Mai 2014. ISSN 1572-0241 (Electronic)
- DENT, J. *et al.* Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. **Gut**, v. 29, n. 8, p. 1020-1028, 1988. ISSN 0017-5749
- DUTT, V. *et al.* Skeletal muscle atrophy: Potential therapeutic agents and their mechanisms of action. **Pharmacol Res**, v. 99, p. 86-100, Set 2015. ISSN 1096-1186 (Electronic)
- ECKLEY, C. A.; TANGERINA, R. Sensitivity, Specificity, and Reproducibility of the Brazilian Portuguese Version of the Reflux Symptom Index. **Journal of Voice**, ISSN 0892-1997.
- EHERER, A. J. *et al.* Positive effect of abdominal breathing exercise on gastroesophageal reflux disease: a randomized, controlled study. **Am J Gastroenterol**, v. 107, n. 3, p. 372-8, Mar 2012. ISSN 1572-0241 (Electronic)

EL-SERAG, H. B. *et al.* Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, v. 63, n. 6, p. 871-80, Jun 2014. ISSN 1468-3288 (Electronic)

FUKAZAWA, K. *et al.* Continuous imaging of esophagogastric junction in patients with reflux esophagitis using 320-row area detector CT: a feasibility study. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 28, n. 10, p. 1600-7, Out 2013. ISSN 1440-1746 (Electronic)

GAETA, M. *et al.* Late-onset Pompe disease (LOPD): correlations between respiratory muscles CT and MRI features and pulmonary function. **Mol Genet Metab**, v. 110, n. 3, p. 290-6, Nov 2013. ISSN 1096-7206 (Electronic)

GAETA, M. *et al.* Clinical and pathophysiological clues of respiratory dysfunction in late-onset Pompe disease: New insights from a comparative study by MRI and respiratory function assessment. **Neuromuscul Disord**, v. 25, n. 11, p. 852-8, Nov 2015. ISSN 1873-2364 (Electronic)

GIERADA, D. S. *et al.* Diaphragmatic motion: fast gradient-recalled-echo MR imaging in healthy subjects. **Radiology**, v. 194, n. 3, p. 879-84, Mar 1995. ISSN 0033-8419 (Print)

GOETTI, R. *et al.* Quantitative computed tomography liver perfusion imaging using dynamic spiral scanning with variable pitch: feasibility and initial results in patients with cancer metastases. **Invest Radiol**, v. 45, n. 7, p. 419-26, Jul 2010. ISSN 1536-0210 (Electronic)

GROSU, H. B. *et al.* Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. **Chest**, v. 142, n. 6, p. 1455-1460, Dez 2012. ISSN 1931-3543 (Electronic)

HARLAAR, L. *et al.* Imaging of respiratory muscles in neuromuscular disease: A review. **Neuromuscul Disord**, v. 28, n. 3, p. 246-256, Mar 2018. ISSN 1873-2364 (Electronic)

HILL, L. D. *et al.* The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations. **Gastrointest Endosc**, v. 44, n. 5, p. 541-7, Nov 1996. ISSN 0016-5107 (Print)

HOCHHEGGER, B. *et al.* Ressonância magnética do tórax: sugestão de protocolo. **Radiol Bras**, v. 48, n. 6, p. 373-80, Nov-Dez 2015. ISSN 0100-3984

HOSHINO, M.; SUNDARAM, A.; MITTAL, S. K. Role of the lower esophageal sphincter on acid exposure revisited with high-resolution manometry. **J Am Coll Surg**, v. 213, n. 6, p. 743-50, Dez 2011. ISSN 1879-1190 (Electronic)

HOSSEINI, A. S. A. *et al.* Real-time MRI for dynamic assessment of gastroesophageal reflux disease: Comparison to pH-metry and impedance. **Eur J Radiol**, v. 125, p. 108856, Abr 2020. ISSN 1872-7727 (Electronic)

JOHNSON, N. E. *et al.* Visualization of the diaphragm muscle with ultrasound improves diagnostic accuracy of phrenic nerve conduction studies. **Muscle Nerve**, v. 49, n. 5, p. 669-75, Mai 2014. ISSN 1097-4598 (Electronic)

- JOISH, V. N. *et al.* The economic impact of GERD and PUD: examination of direct and indirect costs using a large integrated employer claims database. **Curr Med Res Opin**, v. 21, n. 4, p. 535-44, Abr 2005. ISSN 0300-7995 (Print)
- KHARMA, N. Dysfunction of the diaphragm: imaging as a diagnostic tool. **Curr Opin Pulm Med**, v. 19, n. 4, p. 394-8, Jul 2013. ISSN 1531-6971 (Electronic)
- KIRYU, S. *et al.* Quantitative analysis of the velocity and synchronicity of diaphragmatic motion: dynamic MRI in different postures. **Magn Reson Imaging**, v. 24, n. 10, p. 1325-32, Dez 2006. ISSN 0730-725X (Print)
- KAHRILAS, P. J. *et al.* Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. **Gastroenterology**, v. 118, n. 4, p. 688-95, Abr 2000. ISSN 0016-5085 (Print)
- KOLAR, P. *et al.* Analysis of diaphragm movement during tidal breathing and during its activation while breath holding using MRI synchronized with spirometry. **Physiol Res**, v. 58, n. 3, p. 383-92, 2009. ISSN 0862-8408 (Print)
- KONDO, T. *et al.* An analysis of the chest wall motions using the dynamic MRI in healthy elder subjects. **Tokai J Exp Clin Med**, v. 30, n. 1, p. 15-20, Abr 2005. ISSN 0385-0005 (Print)
- KONDO, T. *et al.* A dynamic analysis of chest wall motions with MRI in healthy young subjects. **Respirology**, v. 5, n. 1, p. 19-25, Mar 2000. ISSN 1323-7799 (Print)
- KULINNA-COSENTINI, C.; SCHIMA, W.; COSENTINI, E. P. Dynamic MR imaging of the gastroesophageal junction in healthy volunteers during bolus passage. **J Magn Reson Imaging**, v. 25, n. 4, p. 749-54, Abr 2007. ISSN 1053-1807 (Print)
- 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 J Gastroenterol**, v. 20, n. 46, p. 17388-98, Dez 14 2014. ISSN 2219-2840 (Electronic)
- LEE, G. D. *et al.* Computed tomography confirms a reduction in diaphragm thickness in mechanically ventilated patients. **J Crit Care**, v. 33, p. 47-50, Jun 2016. ISSN 1557-8615 (Electronic)
- LLOYD, T. *et al.* Diaphragmatic paralysis: the use of M mode ultrasound for diagnosis in adults. **Spinal Cord**, v. 44, n. 8, p. 505-8, Ago 2006. ISSN 1362-4393 (Print)
- LUTFI, M. F. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. **Multidiscip Respir Med**, v. 12, p. 3, 2017. ISSN 1828-695X (Print)
- MAISH, M. S. The diaphragm. **Surg Clin North Am**, v. 90, n. 5, p. 955-68, Out 2010. ISSN 1558-3171 (Electronic)

- MANABE, T. *et al.* Observation of gastro-esophageal reflux by MRI: a feasibility study. **Abdom Imaging**, v. 34, n. 4, p. 419-23, Jul 2009. ISSN 1432-0509 (Electronic)
- MANKODI, A. *et al.* Respiratory magnetic resonance imaging biomarkers in Duchenne muscular dystrophy. **Ann Clin Transl Neurol**, v. 4, n. 9, p. 655-662, Sep 2017. ISSN 2328-9503 (Print)
- MANNING, M. A. *et al.* Role of Multimodality Imaging in Gastroesophageal Reflux Disease and Its Complications, with Clinical and Pathologic Correlation. **Radiographics**, v. 40, n. 1, p. 44-71, Jan-Feb 2020. ISSN 1527-1323 (Electronic)
- MANTILLA, C. B.; SIECK, G. C. Impact of diaphragm muscle fiber atrophy on neuromotor control. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 189, n. 2, p. 411-418, 2013. ISSN 1878-1519
- MENEZES, M. A.; HERBELLA, F. A. M. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. **World J Surg**, v. 41, n. 7, p. 1666-1671, Jul 2017. ISSN 1432-2323 (Electronic)
- MITTAL, R. K.; BALABAN, D. H. The esophagogastric junction. **N Engl J Med**, v. 336, n. 13, p. 924-32, Mar 27 1997. ISSN 0028-4793 (Print)
- MITTAL, R. K.; ROCHESTER, D. F.; MCCALLUM, R. W. Effect of the diaphragmatic contraction on lower oesophageal sphincter pressure in man. **Gut**, v. 28, n. 12, p. 1564-1568, 1987. ISSN 0017-5749
- MITTAL, R. K.; FISHER, M. J. Electrical and mechanical inhibition of the crural diaphragm during transient relaxation of the lower esophageal sphincter. **Gastroenterology**, v. 99, n. 5, p. 1265-8, Nov 1990. ISSN 0016-5085 (Print)
- MOGALLE, K. *et al.* Quantification of Diaphragm Mechanics in Pompe Disease Using Dynamic 3D MRI. **PLoS One**, v. 11, n. 7, p. e0158912, 2016. ISSN 1932-6203 (Electronic) 1932-6203 (Linking).
- MORAES-FILHO, J. *et al.* Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. **Am J Gastroenterol**, v. 97, n. 2, p. 241-8, Feb 2002. ISSN 0002-9270 (Print)
- NASON, L. K. *et al.* Imaging of the diaphragm: anatomy and function. **Radiographics**, v. 32, n. 2, p. E51-70, Mar-Apr 2012. ISSN 1527-1323 (Electronic)
- NESS-JENSEN, E. *et al.* Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 14, n. 2, p. 175-82 e1-3, Feb 2016. ISSN 1542-7714 (Electronic)
- NICKELL, L. T., JR. *et al.* Multimodality imaging for characterization, classification, and staging of malignant pleural mesothelioma. **Radiographics**, v. 34, n. 6, p. 1692-706, Oct 2014. ISSN 1527-1323 (Electronic)

- NOBRE e SOUZA, M. A. *et al.* Anatomical and functional deficiencies of the crural diaphragm in patients with esophagitis. **Neurogastroenterol Motil**, v. 29, n. 1, Jan 2017. ISSN 1365-2982 (Electronic)
- NOBRE e SOUZA, M. A. *et al.* Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**, v. 305, n. 11, p. G862-7, Dez 2013. ISSN 1522-1547 (Electronic)
- NODA, Y. *et al.* Ultrasonographic diaphragm thickness correlates with compound muscle action potential amplitude and forced vital capacity. **Muscle Nerve**, v. 53, n. 4, p. 522-7, Abr 2016. ISSN 1097-4598 (Electronic)
- O'GORMAN, C. M.; O'BRIEN T, G.; BOON, A. J. Utility Of diaphragm ultrasound in myopathy. **Muscle Nerve**, v. 55, n. 3, p. 427-429, Mar 2017. ISSN 1097-4598 (Electronic)
- PANDOLFINO, J. E. *et al.* High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. **Am J Gastroenterol**, v. 102, n. 5, p. 1056-63, Mai 2007. ISSN 0002-9270 (Print)
- PANEBIANCO, V. *et al.* Initial experience with magnetic resonance fluoroscopy in the evaluation of oesophageal motility disorders. Comparison with manometry and barium fluoroscopy. **Eur Radiol**, v. 16, n. 9, p. 1926-33, Sep 2006. ISSN 0938-7994 (Print)
- PANICEK, D. M. *et al.* The diaphragm: anatomic, pathologic, and radiologic considerations. **Radiographics**, v. 8, n. 3, p. 385-425, Mai 1988. ISSN 0271-5333 (Print)
- PRAYER, F. *et al.* Three-dimensional reconstruction of defects in congenital diaphragmatic hernia: a fetal MRI study. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 53, n. 6, p. 816-826, Jun 2019. ISSN 1469-0705 (Electronic)
- RIBEIRO, J. B. *et al.* Lower esophageal sphincter pressure measurement under standardized inspiratory maneuvers. **Arq Bras Cir Dig**, v. 28, n. 3, p. 174-7, Jul-Sep 2015. ISSN 2317-6326 (Electronic)
- ROMAN, S. *et al.* Validation of criteria for the definition of transient lower esophageal sphincter relaxations using high-resolution manometry. **Neurogastroenterol Motil**, v. 29, n. 2, Feb 2017. ISSN 1365-2982 (Electronic)
- ROUSSET, P. *et al.* MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis. **Eur Radiol**, v. 26, n. 11, p. 3968-3977, Nov 2016. ISSN 1432-1084 (Electronic)
- ROY, S. *et al.* The gastro-esophageal reflux barrier: biophysical analysis on 3D models of anatomy from magnetic resonance imaging. **Neurogastroenterol Motil**, v. 24, n. 7, p. 616-25, e269, Jul 2012. ISSN 1365-2982 (Electronic)
- SHAHID, Z.; BURNS, B. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Diaphragm. In: (Ed.). **StatPearls**.

Treasure Island FL: © 2020, StatPearls Publishing LLC., 2020.

SHAW, M. J. *et al.* Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol**, v. 96, n. 1, p. 52-7, Jan 2001. ISSN 0002-9270 (Print)

SHIN, M. S.; BERLAND, L. L. Computed tomography of retrocrural spaces: normal, anatomic variants, and pathologic conditions. **AJR Am J Roentgenol**, v. 145, n. 1, p. 81-6, Jul 1985. ISSN 0361-803X (Print)

SOUZA, R. F. *et al.* Gastroesophageal reflux might cause esophagitis through a cytokine-mediated mechanism rather than caustic acid injury. **Gastroenterology**, v. 137, n. 5, p. 1776-84, Nov 2009. ISSN 1528-0012 (Electronic)

SPECHLER, S. J.; SOUZA, R. F. Barrett's esophagus. **N Engl J Med**, v. 371, n. 9, p. 836-45, Ago 28 2014. ISSN 1533-4406 (Electronic)

SUGA, K. *et al.* Impaired respiratory mechanics in pulmonary emphysema: evaluation with dynamic breathing MRI. **J Magn Reson Imaging**, v. 10, n. 4, p. 510-20, Out 1999. ISSN 1053-1807 (Print)

SUKKASEM, W. *et al.* Crus Atrophy: Accuracy of Computed Tomography in Diagnosis of Diaphragmatic Paralysis. **J Thorac Imaging**, v. 32, n. 6, p. 383-390, Nov 2017. ISSN 1536-0237 (Electronic)

TAKAZAKURA, R. *et al.* Diaphragmatic motion in the sitting and supine positions: Healthy subject study using a vertically open magnetic resonance system. **J Magn Reson Imaging**, v. 19, n. 5, p. 605-9, Mai 2004. ISSN 1053-1807 (Print)

TAYLOR, G. A.; ATALABI, O. M.; ESTROFF, J. A. Imaging of congenital diaphragmatic hernias. **Pediatr Radiol**, v. 39, n. 1, p. 1-16, Jan 2009. ISSN 0301-0449 (Print)

THRIFT, A. P.; PANDEYA, N.; WHITEMAN, D. C. Current status and future perspectives on the etiology of esophageal adenocarcinoma. **Front Oncol**, v. 2, p. 11, 2012. ISSN 2234-943X (Electronic)

UFUK, F. *et al.* Diaphragm Thickness Measurement in Computed Tomography: Intra-and Inter-Observer Agreement. **Istanbul Medical Journal**, v. 20, n. 2, p. 101, 2019. ISSN 1304-8503.

UNAL, O. *et al.* Evaluation of diaphragmatic movement with MR fluoroscopy in chronic obstructive pulmonary disease. **Clin Imaging**, v. 24, n. 6, p. 347-50, Nov-Dez 2000. ISSN 0899-7071 (Print)

VAKIL, N. *et al.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. **Am J Gastroenterol**, v. 101, n. 8, p. 1900-20; quiz 1943, Ago 2006. ISSN 0002-9270 (Print)

WANG, Z. *et al.* Accuracy of 3-T MRI for Preoperative T Staging of Esophageal Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy, With Histopathologic Correlation. **AJR Am J Roentgenol**, v. 212, n. 4, p. 788-795, Abr 2019. ISSN 1546-3141 (Electronic)

WENS, S. C. *et al.* Lung MRI and impairment of diaphragmatic function in Pompe disease. **BMC Pulm Med**, v. 15, p. 54, Mai 6 2015. ISSN 1471-2466 (Electronic)

ZACHARIAH, R. A.; GOO, T.; LEE, R. H. Mechanism and Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. **Gastrointest Endosc Clin N Am**, v. 30, n. 2, p. 209-226, Abr 2020. ISSN 1558-1950 (Electronic)

ZATERKA, S. *et al.* Historical perspective of gastroesophageal reflux disease clinical treatment. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 56, p. 202-208, 2019. ISSN 0004-2803.

ZHANG, F. *et al.* Preoperative T Staging of Potentially Resectable Esophageal Cancer: A Comparison between Free-Breathing Radial VIBE and Breath-Hold Cartesian VIBE, with Histopathological Correlation. **Translational oncology**, v. 10, n. 3, p. 324-331, 2017. ISSN 1936-5233.

ZHANG, S. *et al.* Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease Using Real-time Magnetic Resonance Imaging. **Sci Rep**, v. 5, p. 12112, Jul 15 2015. ISSN 2045-2322 (Electronic)

ANEXO A – ÍNDICE DE SINTOMAS DE REFLUXO (RSI)

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

ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE DOENÇA DO REFLUXO (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 de líquido ou alimento do estômago em direção à boca | | | | | | |

2. Pensando nos seus 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 de líquido ou alimento do estômago em direção à boca | | | | | | |

ANEXO C – CLASSIFICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE LOS ANGELES

| CLASSIFICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE LOS ANGELES | |
|---|--|
| GRAU | ACHADO |
| A | Uma ou mais erosões menores do que 5mm; |
| B | Uma ou mais erosões maiores do que 5mm 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: Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management (Moraes-Filho, Cecconello *et al.*, 2002).

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

| | | |
|---|---|---|
| () CONTROLE ; () DRGE; () EXCLUÍDO | | |
| NÚMERO SEQUENCIAL: | PRONTUÁRIO: | |
| DATA ENTREVISTA: / / | DATA EXAME DE RM: / / | SEXO: ()M ; () F |
| NOME: | | IDADE: |
| ENDEREÇO: | | TELEFONE (S): |
| TABAGISMO: () SIM ; () NÃO | | CARGA TABÁGICA (MAÇOS-ANO): |
| ETILISMO: () SIM ; () NÃO | | () <20g/dia ; () >20g/dia |
| PESO (Kg): | ALTURA (cm): | IMC(Kg/cm²): |
| EDUCAÇÃO: () Ensino fundamental incompleto () Ensino fundamental completo () Ensino médio incompleto () Ensino médio completo () Ensino superior incompleto () Ensino superior completo () Pós-graduação | ESTADO CIVIL: () Solteiro (a) () Casado (a) () Divorciado (a) () Viúvo (a) | PROFISSÃO: () Empregado () Autônomo () Dona de casa () Desempregado () Outro (não empregado) |
| USO DE MEDICAÇÕES: () SIM ; () NÃO . QUAL (IS): | | |
| CIRURGIA ABDOMINAL: () SIM ; () NÃO. QUAL(IS): | | |

**APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE SEGURANÇA DA RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA**

| TABELA 4 – QUESTIONÁRIO SEGURANÇA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA | | | |
|--|------------|------------|-----------------|
| ITEM | SIM | NÃO | EXPLIQUE |
| Trabalha ou trabalhou com metais? | | | |
| Tem ou teve fragmentos metálicos ou projétil de arma de fogo no corpo? | | | |
| Tem marcapasso cardíaco, desfibrilador ou cardioversor? | | | |
| Tem cliques de aneurisma no cérebro | | | |
| Tem PUMPS ou neuroestimuladores implantados? | | | |
| Fez substituição de válvulas cardíacas ou colocou stents? | | | |
| Tem implantes no ouvido ou aparelho auditivo? | | | |
| Tem algum componente de metal (próteses, hastes, placas, parafusos ou traqueóstomo) no corpo? | | | |
| Tem prótese dentária ou aparelho ortodôntico? | | | |
| Possui tatuagem, maquiagem definitiva, piercing ou peruca? | | | |
| Tem implante peniano? | | | |
| Tem DIU? | | | |
| Existe alguma possibilidade de estar grávida? | | | |
| Consegue ficar deitado de costas e sentir-se confortável em espaço pequeno durante aproximadamente 1 hora? | | | |
| HÓRARIO INÍCIO EXAME: | | | : h |
| HORÁRIO TÉRMINO EXAME: | | | : h |
| TEMPO DE EXAME: | | | min |

APÊNDICE C- AVALIAÇÃO CLÍNICA PADRONIZADA

COMORBIDADES

Diabetes: Não () Sim () DPOC: Não () Sim ()
 Asma: Não () Sim () Cirrose: Não () Sim ()
 Insuf Renal: Não () Sim () Insuf Card: Não () Sim ()
 Tx: Não () Sim () Pressão alta: Não () Sim ()
 Artrite reumatóide: 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 ()
 DOSE /IBP: ___mg FREQUÊNCIA TOMADA/DIA: vezes/dia ()
 TEMPO USO IBP : _____ dias
 MELHORA COM OMEPRAZOL (ou outro IBP)? Não () Sim ()
 QUANTO MELHORA?
 Quase nada () Pouco () Moderadamente () Muito ()
 SINTOMA DA DRGE QUE MELHORA MAIS COM USO IBP: _____
 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: 1 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 () N° 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/sem ()
 3/sem ()
 mais que 3/sem ()
 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/sem () 5-7/sem ()
 INTERROMPE UMA REFEIÇÃO DE TAMANHO NORMAL PORQUE FICOU
 CHEIO?
 Não () Sim ()
 FREQUÊNCIA : < 1/sem () 1/sem () 2-4/sem () 5-7/sem ()

**APÊNDICE D – PARÂMETROS DE AQUISIÇÃO - PROTOCOLO RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA DO DIAFRAGMA**

| Parâmetro | Dual Echo Abdome Superior | SSFP balanceada dinâmica | SSFP balanceada Abdome Superior | SSFP balanceada JEG | SSFP balanceada JEG | T2 FRFSE* |
|----------------------------|--|--|--|------------------------------------|------------------------------------|----------------------|
| Plano (s) | Axial | Coronal, Sagittais Direito e Esquerdo | Axial | Axial | Coronal Oblíquo | Axial |
| Matriz (pixels) | 511 x 511 | 255 x 255 | 255 x 255 | 255 x 255 | 255 x 255 | 511 x 511 |
| Espessura de corte (mm) | 10 | 8 | 6 | 3 | 3 | 4 |
| Espaçamento (mm) | 0 | 0 | 0,6 | 0 | 0 | 0,4 |
| Número de cortes | 128 | 3 | 30 | 30 | 13 | 15 |
| NEX | - | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Tempo (min) | 00:11 | 01:40 | 00:31 | 00:33 | 00:21 | Variável |
| TE (ms) | <i>Min Full</i> | <i>Min Full</i> | <i>Min Full</i> | <i>Min Full</i> | <i>Min Full</i> | 102 |
| Frequência | 224 | 224 | 192 | 192 | 192 | 288 |
| Fase | 224 | 224 | 128 | 128 | 128 | 192 |
| Largura de Banda (kHz) | 62,5 | 125 | 83,33 | 83,33 | 83,33 | 41,67 |
| FOV (mm) | 32 | 36 | 38 | 38 | 38 | 25 |
| Dimensão | 3D | 2D | 2D | 2D | 2D | 2D |

TR (tempo de repetição) nas diversas sequências foi determinado pelo aparelho, sendo variável de acordo com o paciente.

JEG: Junção esofagogástrica. TE: *echo time*. SSFP: *steady-state free precession*. FRFSE: *fast relaxation fast spin echo*. Min Full: mínimo alcançável. NEX: *number of excitations*. FOV: *Field-of-View*.

*Sincronizado com os movimentos respiratórios.

PARECER DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DO DIAFRAGMA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO CONTEXTO DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ASPECTOS ANATÔMICOS, TÉCNICOS, FUNCIONAIS E DE COMPOSIÇÃO TECIDUAL.

Pesquisador: Walber de Oliveira Mendes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 81807417.3.0000.5054

Instituição Proponente: Universidade Federal do Ceará/ PROPESQ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.544.894

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 15 de Março de 2018

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)