



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

MARIA JOSIRE VITORINO LIMA

**AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO ÁCIDA ESOFÁGICA, DA MOTILIDADE DO
ESÔFAGO E DA JUNÇÃO ESÔFAGOGÁSTRICA EM PACIENTES ASMÁTICOS**

FORTALEZA

2019

MARIA JOSIRE VITORINO LIMA

AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO ÁCIDA ESOFÁGICA, DA MOTILIDADE DO ESÔFAGO
E DA JUNÇÃO ESOFAGOGÁSTRICA EM PACIENTES ASMÁTICOS

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

Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza

FORTALEZA

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo (a) autor (a)

L699 Lima, Maria Josire Vitorino.

Avaliação da exposição ácida esofágica, da motilidade do esôfago e da junção esofagogástrica em pacientes asmáticos / Maria Josire Vitorino Lima. – 2019. 101 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2019.
Orientação: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza .

1. Asma. 2. Doença do refluxo gastresofágico. 3. Junção Esofagogástrica. 4. Motilidade esofágica. I. Título.

CDD 615.1

MARIA JOSIRE VITORINO LIMA

AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO ÁCIDA ESOFÁGICA, DA MOTILIDADE DO ESÔFAGO
E DA JUNÇÃO ESOFAGOGÁSTRICA EM PACIENTES ASMÁTICOS

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

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

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

Profa. Dra. Andréa Nobrega Cirino Nogueira
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Beatriz Amorim Beltrão
Universidade Estadual do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Márcia Netto Magalhães Alves
Universidade Estadual do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Rivianny Arrais Nobre
Universidade Federal do Ceará (UFC)

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A Deus, que sempre dirigiu os meus caminhos,
para que conduza a vida dentro dos parâmetros
da dignidade e da honestidade.

AGRADECIMENTOS

A Josué Vitorino Dantas (*in memoriam*), exemplo ideal de pai e de homem; à minha genitora, Irene Lemos Dantas, pela dedicação e coragem que demonstrou no desempenho da vocação de ser mãe.

A meu esposo Vicente, pelo companheirismo, incentivo, apoio e pela compreensão dos inúmeros momentos dedicados a este trabalho. Dedico-lhe o mérito desta conquista. A você, minha eterna gratidão;

Aos meus filhos Beatriz e Josué, a quem quero dar exemplo de vida pelo qual possam pautar suas ações;

A minha família, agradeço o imensurável carinho e notável torcida em todos os desafios que me propus a realizar. Mesmo enfrentando grandes obstáculos durante o desenvolvimento dessa pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. MIGUEL ÂNGELO NOBRE DE SOUZA, meu orientador, a quem agradeço pelos ensinamentos que me transmitiu, pela confiança que em mim depositou, pelo incentivo, apoio e orientação e pela oportunidade de realizar este trabalho.

Aos professores participantes da banca examinadora Profa. Dra. ANDRÉA DA NÓBREGA CIRINO NOGUEIRA, Profa. Dra. BEATRIZ AMORIM BELTRÃO, Profa. Dra. MÁRCIA NETTO MAGALHÃES e Profa. Dra. RIVIANNY ARRAIS NOBRE pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

À Prof. Dra. MARIA LÚCIA DUARTE PEREIRA, e a Dra. SULIANA MESQUITA PAULA, obrigada por saber que podia contar com a ajuda de vocês.

Aos colegas do Laboratório de Gastroenterologia DÉBORA TELES CARVALHO DA SILVA, MARIA EDNA DE SOUSA CARDOSO, ERICKA HELLEN SILVA ALMEIDA, JULIETE VAZ FERREIRA, MÔNICA COELHO ANDRADE, PATRÍCIA CARVALHO BEZERRA, PATRICIANE HEDWIGES BARRETO, TANILA AGUIAR ANDRADE COUTINHO e VICENTE CONRADO DA SILVA pelas valiosas colaborações e sugestões.

Às secretárias do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, IVONE MARY FONTENELE DE SOUZA e RITA DE CÁSSIA DE ALMEIDA ANTUNES, sempre prestativas, prontas a auxiliarem e a esclarecerem dúvidas, pela gentileza e respeito em todos os momentos.

À técnica do Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia, MARIA NADIR FLORÊNCIO DE SOUSA, por sua disponibilidade e dedicação.

Ao Prof. JOSÉ MYRSON MELO LIMA, pela revisão gramatical de excelência incontestável, de sabedoria inigualável e de prestabilidade infinita.

“Desistir... eu já pensei seriamente nisso, mas nunca me levei realmente a sério; é que tem mais chão nos meus olhos do que o cansaço nas minhas pernas, mais esperança nos meus passos, do que tristeza nos meus ombros, mais estrada no meu coração do que medo na minha cabeça”

Cora Coralina

RESUMO

INTRODUÇÃO: Asma e refluxo gastroesofágico (RGE) são doenças mundialmente comuns e potencialmente coexistentes. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) apresenta-se com sintomas típicos de pirose, regurgitação e distúrbio frequente da motilidade digestiva e é muito frequente em pacientes asmáticos. A asma tem várias características fenotípicas, incluindo exacerbações recorrentes e episódios recorrentes de infecção do trato respiratório superior. Aproximadamente 77% dos asmáticos relatam azia. A asma pode predispor ao aparecimento de RGE através de diversos mecanismos: aumento da pressão intratorácica, disfunção vagal, alteração na função do diafragma crural (DC) por alterar geometricamente a posição fisiológica dos componentes da barreira antirrefluxo (BA) e diminuição da pressão do esfíncter esofágico inferior (EEI) pelo próprio tratamento da asma. **OBJETIVO:** Avaliar a exposição ácida esofágica, a motilidade do esôfago e da junção esofagogástrica (JEG) em pacientes asmáticos. **METODOLOGIA:** Foram estudados 26 voluntários saudáveis, assintomáticos com idade média de $35 \pm 19,8$ anos, sendo 14 femininos e 12 masculinos; 31 asmáticos com DRGE, com idade média $46,2 \pm 2,1$ anos, sendo 29 femininos e 2 masculinos. Os voluntários realizaram avaliação clínica, questionários, medidas antropométricas, manometria de alta resolução (MAR), pHmetria de 24 horas, manovacuumetria para avaliação da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}), espirometria e manobras inspiratórias padronizadas com carga resistiva de 12, 24, e 48 cmH₂O (Threshold IMT). **RESULTADOS:** Os dados demográficos dos grupos saudáveis e asmáticos, foram significativos em relação a idade ($p < 0,004$) anos e altura ($p < 0,001$) m. Os níveis do controle da asma (GINA) se correlacionaram positivamente com o VEF₁ predito. Os níveis do controle da asma apresentaram média e desvio padrão, respectivamente, $1,84 \pm 1,77$, e VEF₁ predito apresentou média e desvio padrão, respectivamente, $2,53 \pm 0,46$. ($r = 0,575$) e ($p = 0,001$). O deslocamento do diafragma (DS) cm durante a respiração em repouso, no grupo saudável apresentou valores em média e desvio padrão, respectivamente, $3,98 \pm 0,78$ cm e no grupo asmático apresentou valores em média e desvio padrão, respectivamente, $3,36 \pm 1,04$ cm com o valor de ($p = 0,018$). O tempo de deslocamento do diafragma (DT-JEG) seg no grupo saudável apresentou valores maiores em média e desvio padrão respectivamente, $13,32 \pm 5,43$ seg, o grupo asmático apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, $10,75 \pm 2,48$ seg com o valor de ($p = 0,032$). **CONCLUSÃO:** Os sintomas de DRGE não se correlacionaram com os níveis do controle da asma (GINA), nem com o controle da asma pelo (ACQ7), e nem com o volume expiratório forçado em um segundo (VEF1) predito, exceto com (VEF1) predito que se associou positivamente com (GINA), $r = 0,576$ e $p = 0,001$.

Na MAR (EGJ-Pmed) na respiração em repouso, se correlacionou com os níveis do controle da asma (GINA), $r= 0,448$ e $p= 0,021$, a (CI-EGJ) com carga de 12 cmH₂O, se correlacionou com o controle da asma pelo (ACQ7), $r=0,443$ e $p=0,023$. Em relação à exposição ácida, a variável d%D da fração de tempo com refluxo canal distal deitado, se correlacionou com o controle da asma pelo (ACQ7), $r=-0,376$ e $p=0,036$, e oito variáveis se correlacionaram com os níveis do controle da asma (GINA).

Palavras-chave: Asma. Doença do refluxo gastroesofágico. Junção Esofagogástrica. Motilidade esofágica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Asthma and gastroesophageal reflux (GER) are widespread and disposable causes. Gastroesophageal reflux disease (GERD) presents with typical symptoms of reflux, gastritis and eating and digestive disorders. Asthma has several phenotypic features, including recurrent exacerbations and recurrent episodes of upper respiratory tract infection. Approximately 77% of asthmatics report heartburn. Asthma may predispose to the appearance of GERD genes in order to alter physiological function, vagal dysfunction, alteration of diaphragmatic function (CD) by altering the physiological function of antireflux barrier (BA) components and increasing the pressure of the sphincter effect. esophageal disease (LES) due to asthma treatment itself

OBJECTIVE: Response to acid rush, esophageal motility and gastric esophageal junction (JEG) motility in asthmatic patients.

METHODS: Twenty-six healthy, asymptomatic volunteers with a mean age of 35 ± 19.8 years were studied, 14 female and 12 male; 31 asthmatics with GERD, with a mean age of 46.2 ± 2.1 years, 29 female and 2 male. The riders performed clinical evaluation, anthropometric measurements, manovacuometry, high resolution esophageal manometry (MAR) and 24-hour pH monitoring, spirometry and inspiratory maneuvers with resistive loads of 12, 24, and $10,75 \pm 48$ cmH₂O.

RESULTS: Results of the healthy and asmatic groups, only age ($p < 0,004$) and height ($p < 0,001$) of the statistically significant results. Asthma symptoms (GINA) were positively correlated with predicted FEV₁, mean control and mean standard, $1,84 \pm 1,77$ and FEV₁ mean standard deviation, respectively, $2,53 \pm 0,46$. ($r = 0,575$) e ($p = 0,001$). DS-JEG during a resting dive, no group had mean and standard deviation values, $3,98 \pm 0,78$, and no asthmatic group had mean and standard deviation values, respectively, $3,36 \pm 1,04$ with that of ($p = 0,018$). Statistically significant. The diaphragm displacement time (DT-JEG) in the healthy group showed higher values in mean and standard deviation, respectively, $13,32 \pm 5,43$ and in the asthmatic group, it presented lower values in mean and standard deviation, respectively, $10,75 \pm 2,48$ with the value of ($p = 0,032$). Statistically significant.

CONCLUSION: GERD symptoms are not correlated with the levels of asthma control (GINA) nor with asthma control by (ACQ7), nor with the forced expiratory volume in the predicted first second (FEV1), except with the predicted FEV1 that was positively associated asthma control (GINA), $r = 0,576$ e $p = 0,001$. In MAR (EGJ-Pmed) breathing at rest, correlated with levels of asthma control (GINA), $r = 0,448$ and $p = 0,021$, CI-EGJ load of 12 cmH₂O, correlated with asthma control by (ACQ7), $r = 0,443$ and $p = 0,023$. Regarding acid exposure, the variable d% D of the fraction of time with reflux distal canal lying, correlated with asthma control by

(ACQ7), $r = -0.376$ and $p = 0.036$, and eight variables correlated with levels of asthma control (GINA).

Keywords: Asthma. Gastroesophageal reflux disease. Esophagogastric Junction. Esophageal motility.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Junção esofagogástrica.....	26
Figura 2	- Aparelho de manovacuumetria (Digital Manometer 615®)	38
Figura 3	- Aparelho de manometria (MAR) e impedância de alta resolução Sierra Scientific Instruments®.....	40
Figura 4	- Sonda de pressão e impedância, Sierra Scientific Instruments®	40
Figura 5	- Deglutição de salina representada pela imagem de topografia da MAR.....	41
Figura 6	- Registro da respiração controlada no tempo (RCT).....	43
Figura 7	- Equipamento usado nas manobras respiratórias, Threshold IMT®.....	44
Figura 8	- Distribuição dos canais da sonda de impedânciophmetria.....	45
Figura 9	- Método adotado para o cálculo da CI da JEG.....	47
Figura10	- Medida da atividade da JEG nas manobras respiratórias com carga.....	47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	- Descrição do deslocamento do diafragma da junção esofagogástrica (DS-JEG) cm na respiração em repouso (RR), durante a manometria de alta resolução (MAR), nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	52
Gráfico 2	- Descrição do tempo de deslocamento do diafragma (DT) seg. na respiração em repouso (RR), durante a manometria de alta resolução (MAR), nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	52
Gráfico 3	- Descrição da integral da contratilidade distal (DCI) mmHg x cm x s da deglutição líquida, durante manometria de alta resolução (MAR), nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos	53
Gráfico 4	- Descrição do deslocamento do diafragma (DS) cm, na respiração controlada no tempo (RCT), durante a manometria de alta resolução (MAR), nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	54
Gráfico 5	- Descrição do deslocamento do diafragma (DS) cm, na manometria de alta resolução (MAR), com carga resistiva, de 12 cmH ₂ O (Threshold IMT [®]) nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	56
Gráfico 6	- Descrição da Atividade da Junção Esofagogástrica (ATV.JEG) mmHgxcn na manometria de alta resolução (MAR), com carga resistiva, de 12 cmH ₂ O (Threshold IMT [®]) nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	56
Gráfico 7	- Descrição do deslocamento do diafragma (DS) cm, na manometria de alta resolução (MAR), com carga resistiva, Th de 24 cmH ₂ O (Threshold IMT [®]) nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	57
Gráfico 8	- Descrição da Atividade da Junção Esofagogástrica (ATV.JEG) mmHgxcn durante a manometria de alta resolução (MAR), com carga resistiva, de 24 cmH ₂ O (Threshold IMT [®]) nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	58
Gráfico 9	- Descrição da Atividade da Junção Esofagogástrica (ATV.JEG) mmHgxcn na manometria de alta resolução (MAR) com carga resistiva, Th de 48 cmH ₂ O (Threshold IMT [®]) nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	59
Gráfico 10	- Descrição da pressão inspiratória máxima (P _{Imáx}) nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	61
Gráfico 11	- Descrição da correlação entre os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA) com os sintomas de (DRGE-QVRS)	62
Gráfico 12	Descrição da correlação entre os níveis do controle da asma pelo ACQ7 com os sintomas de (DRGE-QVRS)	63
Gráfico 13	- Descrição da correlação entre o volume expiratório forçado em um minuto predito (VEF1) perd (L) e os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA).....	64
Gráfico 14	- Descrição da correlação dos níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA-2010/2012) e pressão média da junção esofagogástrica (Pmed-EGJ) mmHg da respiração em repouso (RR).....	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	-Características demográficas dos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	49
Tabela 2	- Frequência dos Sintomas atribuído ao refluxo dos pacientes asmáticos pelo questionário de DRGE.....	50
Tabela 3	- Parâmetros de pHmetria esofágica distal (sensor 5 cm acima do EEI)	50
Tabela 4	- Descrição das variáveis da manometria alta resolução (MAR), na fase da respiração em repouso (RR) nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	51
Tabela 5	- Descrição das variáveis da manometria de alta resolução (MAR) na fase da motilidade do corpo esofágico na deglutição líquida, nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	53
Tabela 6	- Descrição das variáveis da monometria de alta resolução (MAR), nas manobras respiratórias controladas no tempo (RCT), nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	54
Tabela 7	- Descrições das variáveis da manometria de alta resolução, nas manobras inspiratórias padronizadas com o uso Threshold IMT [®] , com carga resistiva, Th de 12 cmH ₂ O nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	55
Tabela 8	- Descrições das variáveis da manometria de alta resolução, nas manobras inspiratórias padronizadas usando Threshold IMT [®] , com carga resistiva, Th de 24 cmH ₂ O dos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	57
Tabela 9	- Descrições das variáveis da manometria de alta resolução, nas manobras inspiratórias padronizadas usando Threshold IMT [®] , com carga resistiva, Th de 48 cmH ₂ O dos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	59
Tabela 10	- Descrição espirométrica da função pulmonar dos pacientes asmáticos.....	60
Tabela 11	-Descrição da pressão inspiratória máxima (PImáx) dos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.....	61
Tabela 12	- Correlações entre as classificações dos níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA), e controle da asma pelo (ACQ7) com os sintomas de (DRGE-QVRS)	62

Tabela 13	- Correlação entre a função pulmonar (Espirometria) e sintomas de DRGE-QVRS.....	63
Tabela 14	- Correlação entre a função pulmonar (Espirometria) e os níveis do controle da asma (GINA -2010/2012)	64
Tabela 14-A	- Correlação entre a função pulmonar (Espirometria) e questionário do controle da asma pelo (ACQ7)	65
Tabela 15	- Correlação entre a exposição ácida (pHmetria) esofágica e os níveis do controle da asma pelos critérios (GINA -2010/2012)	65
Tabela 16	- Estudo da correlação da exposição ácida (pHmetria) esofágica e os níveis do controle da asma pelo (ACQ7)	66
Tabela 17	- Estudo da correlação da Pressão Média da Junção esofagogástrica (EGJ-Pmed) da Respiração em Repouso (RR) e os níveis controle da asma pelos critérios (GINA -2010/2012)	68
Tabela 18	- Estudo da correlação da integral de contratilidade da junção esofagogástrica (CI-EGJ) com carga resistiva de 12cmH ₂ O e os níveis controle da asma pelo ACQ-7.....	69

LISTA DE ABREVIATURA

ACQ-7	Questionário de Classificação da Asma com sete questões
AGA	Associação Americana de Gastroenterologia
ASR	Arritmia Sinusal Respiratória
BA	Barreira antirrefluxo
BSEEI	Bordo Superior do Esfíncter Esofagiano Inferior
ATV.JEG	Atividade da Junção Esôfago Gástrica
CI	Integral de Contratilidade
CI - JEG	Integral da contratilidade da junção esofagogástricas
CV	Capacidade Vital
CVF	Capacidade Vital forçada
DC	Diafragma crural
DCI	Integral de contratilidade distal
DL	Latência distal
DRGE	Doença do refluxo gastrroesofágico
DS	Deslocamento do diafragma
DT	Tempo de deslocamento do diafragma
dNRD	Números de refluxo ácidos em decúbito no canal distal
dNRE	Números de refluxos ácidos em ortostase no canal distal
dNRT	Números de refluxos ácidos no canal distal
dPHD	Números de refluxos prolongados em decúbito no canal distal
dPHE	Números de refluxos prolongados em ortostase no canal distal
dPHT	Números de refluxos prolongados no canal distal
d%D	Percentual de fração de tempo com refluxo em decúbito no canal distal
d%E	Percentual de fração de tempo com refluxo em ortostase no canal distal
d%T	Percentual total da fração de tempo com refluxo no canal distal
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
EDA	Endoscopia digestiva alta
ER	Esofagite de refluxo
Gina	Global Initiative for Asthma
EEI	Esfíncter Esofagiano Inferior

GTP	Pressão transdiafragmática
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HR	Hiperresponsividade
HH	Hernia de hiato
IBPs	Inibidores da bomba de prótons
IC	Insuficiência cardíaca
IMC	Índice de massa corpórea
IRC	Insuficiência renal crônica
JEG	Junção esofagogástrica
IRP	Pressão integral de relaxamento
LAB GAST	Laboratório de gastroenterologia
NDR	Número de refluxos ácidos em decúbito
NRE	Número de refluxos ácidos em ortostase
NRT	Número de refluxos ácidos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão abdominal
PTG	Gradiente de pressão transdiafragmática
PES	Pressão esofágica
PIE	Pressão intra-esofágica
PIG	Pressão intra-gástrica
PLES	Pressão esofágica inferior
P>1unid	Progressão proximal de uma ou mais unidade
PHD	Número de refluxos prolongados em decúbito
PHE	Número de refluxos prolongado em ortostase
PHT	Número total de refluxos prolongados
PH<4	PH menor que quatro
PEXP- JEG	Pressão expiratória da junção esofagogástrica
PMED-EGJ	Pressão média da junção esofagogástrica
PINSP-JEG	Pressão inspiratória da junção esofagogástrica
PIMAX	Pressão inspiratória máxima
PI EEI	Pressão inspiratória do esfíncter esofágico inferior
PRED	Predito
QVRS	Questionário de vida em relação a saúde

RCT	Respiração controlada no tempo
RD	Refluxo distal
RGE	Refluxo gastro esofágico
RTEEI	Relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior
SAHOS	Síndrome de apneia e hipopneia obstrutiva do sono
SNC	Sistema nervoso central
SNE	Sistema Nervoso entérico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TH	Threshold
TMI	Treinamento muscular inspiratório
UFC	Universidade Federal do Ceará
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF ₁ pred.	Volume expiratório forçado no primeiro segundo predito
ZpH	Impedanciophmetria

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	Centímetros
cmH ₂ O	Centímetros de água
Kg	Kilograma
Kg/cm ²	Quilômetros por centímetros quadrados
Kg/m ²	Quilômetros por metro quadrados
ml	Mililitros
m	Metros
mmHg	Milímetros de mercúrio
%	Porcentagem
seg	Segundos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	Doença do Refluxo Gastroesofágico	23
1.1.1	Epidemiologia	23
1.1.2	<i>Fisiopatologia da Doença do Refluxo Gastroesofágico</i>	25
1.1.3	<i>Junção esofagogástrica ou barreira antirrefluxo</i>	26
1.1.4	<i>Relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior</i>	28
1.2	Diafragma	28
1.3	Hernia de hiato	30
1.4	Asma	30
1.5	Perguntas de partida	31
1.6	Justificativa	32
2	OBJETIVOS	33
2.1	Objetivo geral	33
2.2	Objetivo específico	33
3	MÉTODOS	34
3.1	Casuística	34
3.2	Aspectos éticos	34
3.3	Tipo e local do estudo	34
3.4	Critérios de inclusão	35
3.5	Critérios de exclusão	35
3.6	Delineamento do estudo	36
3.7	Avaliação clínica	36
3.7.1	Espirometria	37
3.7.2	Manovacuometria	38
3.7.3	Manometria de alta resolução	39
3.7.3.1	<i>Protocolo do exame</i>	41
3.8	ImpedânciopHmetria	44
3.9	ANÁLISE DOS DADOS	46
3.9.1	Análise da MAR	46
3.9.2	Análise estatística	48
4	RESULTADOS	49

4.1	Características clínicas e demográficas da população estudada	49
4.2	Sintomas e questionários	50
4.3	pHmetria 24 horas	50
4.4	Manometria de alta resolução	51
4.5	Espirometria	60
4.6	Pressão inspiratória máxima	61
5	DISCUSSÃO	71
6	CONCLUSÃO	77
	REFERÊNCIAS	78
	APÊNDICES	88
	ANEXOS	95

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico

1.1.1 Epidemiologia

O refluxo gastroesofágico (RGE) é um evento fisiológico que ocorre normalmente ao longo do dia por diversas vezes em qualquer indivíduo sadio independentemente da idade, acontece de forma assintomática, e é definido como o retorno passivo do conteúdo gástrico para o esôfago. Tal fenômeno pode ocorrer em circunstâncias fisiológicas ou patológicas. (FRAGA, et al 2012). O refluxo patológico é uma doença ácido-péptica em que vários fatores participam ou interagem. As manifestações clínicas decorrem de exposição prolongada da mucosa esofágica ao ácido clorídrico e à pepsina. (BRETAN, et al 2001) nestas circunstancia passa a ser conhecido como Doença do refluxo gastresofágico (DRGE). (FRAGA, et al 2012).

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma das mais importantes afecções digestivas, tendo em vista as elevadas e crescentes incidências, a intensidade dos sintomas e a gravidade das complicações. (HENRY, 2014). É definida como uma afecção decorrente do fluxo retrógrado de conteúdo gástrico para o esôfago, orofaringe e/ou vias respiratórias que provoca sintomas incômodos, lesões ou complicações. Os sintomas induzidos pelo refluxo, a esofagite erosiva e as complicações a longo prazo podem ter efeitos muito nocivos nas atividades diárias, produtividade laboral, sono e qualidade de vida. A definição da DRGE de Montreal estabelece que são considerados "sintomas incômodos" aqueles sintomas moderados a severos que aparecem uma ou mais vezes por semana. (WGO, 2015). A DRGE é um distúrbio frequente da motilidade digestiva, pode manifestar-se através de sintomas típicos (azia ou regurgitação) ou pode levar a sintomas extras esofágicos. As manifestações extra esofágicas da DRGE ganharam atenção crescente na última década, especialmente nos distúrbios respiratórios, devido à alta prevalência com a DRGE. (BROERS, 2017). Os sintomas atípicos podem incluir dor epigástrica (BOECKXSTAENS, 2010) ou dor torácica (ATKINS, 2005), que podem simular dor cardíaca isquêmica, bem como tosse e outros sintomas respiratórios que podem simular asma ou outras alterações respiratórias ou laringeas (WGO, 2015). A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma das mais importantes afecções digestivas. (BREDENOORD, 2013). É amplamente prevalente ao redor do mundo, e com evidência clara de prevalência crescente em muitos países em desenvolvimento (WGO, 2015). Nos países desenvolvidos, a prevalência de DRGE é de 10-

20%, enquanto que na Ásia, a prevalência é menor que 5%. Nos EUA, a DRGE acomete aproximadamente 40% da população (BREDENOORD, 2013). Nos países ocidentais, acomete cerca de 20 a 30% da população com grande impacto na qualidade de vida e no fator econômico, com altos custos estimados anualmente (ATES et al., 2015). Outros estudos populacionais como os de El-SERAG (2012) e SHARMA (2008) encontraram uma prevalência estimada de 18,1% - 27,8 em norte-americanos, 8,8% - 25,9% em europeus e 23% na América do Sul. (SERAG, et al; 2014). Estatísticas Brasileiras também apresentaram grande variabilidade, um inquérito realizado em 22 áreas metropolitanas, envolvendo uma amostra de 13.959 adultos com idade superior a 16 anos, observou-se que 4,6% das pessoas entrevistadas apresentavam pirose uma vez por semana e que 7,3% apresentavam tal queixa duas ou mais vezes por semana. Em função desses dados, estima-se que a prevalência da DRGE, em nosso meio, seja ao redor de 12%. (MORAES FILHO, 2012). A DRGE tem distribuição semelhante entre sexo masculino e feminino (RUBENSTEIN, 2014). A incidência de sintomas aumenta com a idade, principalmente após os 40 anos, assim como a ocorrência de complicações, incluindo esofagite erosiva e esôfago Barrett (RUBENSTEIN, 2011) essas complicações são, provavelmente resultado da exposição ácida ao esôfago ao esôfago cumulativo ao longo do tempo (JOHNSON, 2004).

A função motora esofágica é coordenada de forma precisa pelo sistema nervoso central (SNC), pelo sistema nervoso entérico (SNE) e pela musculatura esofágica. O esôfago divide em três regiões funcionais: os esfíncteres esofágicos (inferior e superior) e o corpo do esôfago (VIEBIG, 2014). O esôfago serve como um ducto entre a boca e o estômago. Três seguimentos contrateis distintos são reconhecidos no corpo do esôfago: um segmento muscular esquelético proximal e dois segmentos musculares lisos distais. A função motora normal do esôfago consiste no relaxamento contínuo e contíguo de esfíncteres e contração peristáltica de seguimentos, modulados pelo córtex e tronco cerebrais e pelas influências periféricas, para promover o trânsito do bolo ingerido desde a boca até o estômago e para a proteção do esôfago contra o retorno do suco gástrico (VIEBIG, 2014).

1.1.2 Fisiopatologia da DRGE

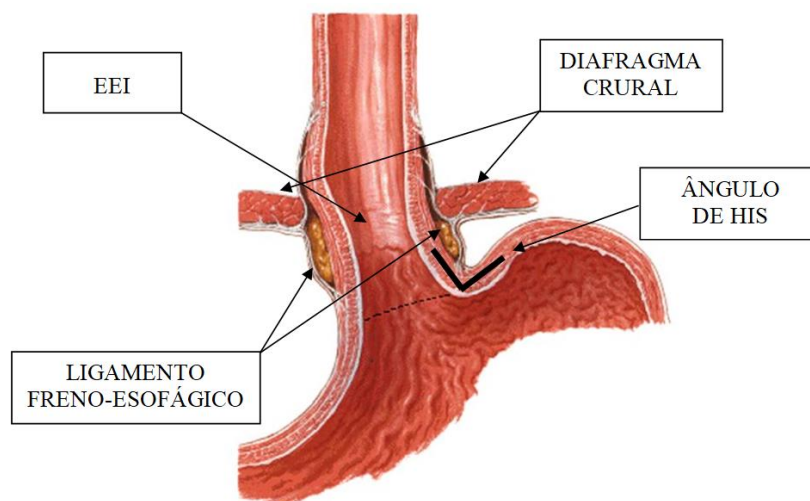
Muitos fatores fisiopatológicos estão envolvidos na DRGE. A principal barreira anatômica contra o refluxo gastroesofágico é a junção esofagogástrica (JEG), região anatomicamente complexa cuja integridade depende da competência do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e da compressão extrínseca do EIE pela crura diafragmática (CD) (KAHRILAS et al; 2013) O esfíncter inferior do esôfago (EIE) é um segmento da musculatura lisa de 3 a 4 cm de extensão que está tonicamente contraído durante o repouso. A pressão de repouso do EIE varia de 10 a 30 mmHg com capacidade de reserva, uma vez que uma pressão de 5 a 10 mmHg acima da pressão intragástrica é suficiente para prevenir refluxo gastroesofágico (RGE) (KIM et al, 2013) O EIE é circundado pela CD que promove compressão extrínseca ao EIE, contribuindo assim para a pressão de relaxamento e aumentando a pressão do EIE nos momentos de aumento da pressão abdominal, como por exemplo, na inspiração, tosse ou no espirro. (RICHTER, 2007).

A DRGE é multifatorial e está ligada a um desequilíbrio entre a agressividade do refluxo para o esôfago ou órgãos adjacentes e a falha de mecanismos protetores associados ou não a um mecanismo valvular defeituoso ao nível da junção esofagogástrica que deve neutralizar o gradiente de pressão transdiafragmático (PTD) que constantemente força o conteúdo gástrico para cima. Os mecanismos antirrefluxo incluem o esfíncter esofágico inferior, o diafragma, o ângulo de His, a válvula de Gubaroff e a membrana frenoesofágica. Mecanismos de proteção incluem motilidade esofágica, produção de saliva e proteção epitelial (MENEZES et al; 2017). Dentre os fatores que se mostraram envolvidos na provocação ou aumento do refluxo, estão a hérnia de hiato deslizante, desmotilidade esofágica, pressão do esfíncter esofágico inferior, relaxamento transitório do esfíncter inferior do esôfago, bolsa ácida, obesidade, aumento da distensibilidade da junção esofagogástrica, clearance esofágico prolongado e esvaziamento gástrico retardado e diminuição da pressão torácica (doenças pulmonares crônicas). Além disso, mecanismos múltiplos influenciam a percepção dos sintomas da DRGE, como a acidez do refluxo, sua extensão proximal, presença de gás no refluxo, refluxo duodeno gastroesofágico, contração muscular longitudinal, integridade da mucosa e sensibilização periférica e central (HERREGODS; et al 2015).

1.1.3 Junção esôfago gástrica ou barreira antirrefluxo

A junção esofagogástrica (JEG) é uma região especializada, composta pelo esfíncter esofágico inferior (EEI) e pelo diafragma crural. A associação dessas duas estruturas anatômicas funciona como uma barreira antirreflexo (BAR), ocluída em condições basais, evitando refluxo gastroesofágico (DIAMANTE et al, 2014).

Figura 1 – Junção esofagogástrica.



Fonte: Imagem extraída da internet e adaptada

EEI e o diafragma crural são considerados, funcionalmente como componentes “intrínseco” e “extrínseco” da Barreira Antirrefluxo e, anatomicamente, superpostos e “ancorados” entre si pelo ligamento freno esofágico (Figura 1).

O EEI é caracterizado por um espessamento da musculatura circular com 3 a 6 cm de extensão crânio-caudal, apresentando disposição circunferencial assimétrica, com seu nível pressórico mais elevado na parede lateral esquerda (STEIN al 1995). O EEI, considerado o componente intrínseco da BAR, é composto por dois músculos. O primeiro é um músculo “semicircular” cujas fibras concentram-se na parede lateral direita do EEI, projetando-se para a parede anterior e posterior e com a sua abertura direcionada para a esquerda sendo chamado clasp fibers (fibras prensoras) e o segundo, um músculo cujas sling fibers (fibras pendentes) se estendem da parede anterior do antro, corpo e fundo gástrico, envolvendo a porção lateral esquerda do esfíncter, junto ao ângulo de His, e projetando-se até a parede anterior e posterior do estômago (LIEBERMANN et al 1979). Esses dois componentes são, funcionalmente, diferentes em muitos aspectos, cada um com suas propriedades contráteis. O músculo de fibras semicirculares (clasp) apresenta significativo tônus basal, ao passo que o tônus do

músculo de fibras oblíquas (sling) é reduzido, porém responde melhor ao estímulo colinérgico (PREIKSAITIS et al 1997).

Em condições normais, o EEI parece ser responsável por 90% da pressão basal na BAR, enquanto que o diafragma crural, principalmente no seu componente direito, enlaçando a circunferência externa do EEI, contribui com o restante da pressão (BOECKXSTAENS, 2005). Possui tônus basal intrínseco que aumenta com as contrações do diafragma crural prevenindo o refluxo de conteúdos gástricos para o esôfago inferior (RATIER, 2011). Fisiologicamente, durante a deglutição de alimentos há uma estimulação na faringe transmitida por fibras aferentes ao tronco encefálico, em que os núcleos do trato solitário, ambíguo e dorsal do vago, processam o sinal e por sua vez enviam sinalização para o relaxamento do EEI e do diafragma crural, através das vias eferentes vagais e frênicas, respectivamente. A pressão do EEI reduz-se 1,5 a 2,5 segundos após a deglutição e permanece próxima a zero, durante 6 a 8 segundos, enquanto a onda peristáltica propaga-se ao longo do corpo esofágico, conduzindo o bolo alimentar ao estômago. Dois tipos principais de neurônios periféricos, pós-ganglionares, na parede do esôfago comandam a contração e o relaxamento do EEI sendo a acetilcolina o neurotransmissor excitatório que promove a contração muscular e o óxido nítrico (ON) e o peptídeo intestinal vasoativo (VIP), os inibitórios, desencadeando o relaxamento esfinteriano (DIAMANT, 2006). Em situações de aumento da pressão intra-abdominal (inspiração, defecação, micção, tosse), o diafragma crural exerce importante papel no reforço ao EEI sendo responsável pelo rápido aumento da pressão da BAR em 30 a 90 mm Hg acima da pressão de repouso. Essa área de alta pressão, seu tônus é influenciado por uma série de eventos fisiológicos, hormonais e medicamentosos (CASTELL et al, 2004).

O EEI é uma estrutura funcional de pressões elevadas de 2 a 4 cm de comprimento, tendo um segmento intra-abdominal e outro intratorácico. A separação das duas porções faz se através da determinação do chamado ponto de inversão respiratória, em que as deflexões positivas do segmento intra-abdominal durante a inspiração se tornam negativas. Esta zona tem uma extensão aproximada de 0,5 cm, está normalmente localizada no meio da zona de alta pressão e está relacionada com o diafragma crural. Normalmente, dois ou mais centímetros estão situados abaixo do ponto de inversão respiratória e correspondem ao comprimento do segmento intra-abdominal (NOVAIS LUIS, et al 2012).

1.1.4 Relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior

O TLESR é um fenômeno fisiológico secundário à distensão gástrica, definida pelo relaxamento do EEI ocorrendo na ausência da deglutição, com duração de mais de 10 segundos, e associado à inibição da crural (ROMAN, et al 2017). O RTEEI ocorre na eructação e corresponde a um relaxamento do EEI, tal relaxamento tem como principal indutor a distensão do esôfago proximal, especialmente, durante o período pós-prandial, resultando em estímulos macanorreceptores gástricos. Esse relaxamento é iniciado durante a deglutição, entretanto, sua duração é mais prolongada e seu mecanismo envolve um arco reflexo originado também no estômago (não apenas na faringe) através de vias aferentes ao tronco encefálico e por sua vez sinalizam, através das fibras eferentes do vago e do nervo frênico, o relaxamento do EEI e do diafragma crural, respectivamente. (PANAGINI, et al 2004). Pacientes com DRGE apresentam duas vezes mais episódios de refluxo durante o TLESR quando comparados aos indivíduos normais. (HERSHCOVICI, et al 2011). Uma possível explicação para um aumento nos episódios de refluxo é o aumento do gradiente de pressão transdiafragmático (GTP) nesses pacientes (RIBOLSI, et al 2016; HERSHCOVICI, et al 2011) e ocorre pouco antes do TLESR (SIFRIM, et al, 2000). O gradiente de pressão (PTG) também faz parte da fisiopatologia da DRGE. A diferença de pressão entre a pressão gástrica / abdominal (PA) positiva e a pressão negativa no esôfago / torácica (PT) pode exceder a pressão da barreira esofagogástrica representada pelo EEI e pelo diafragma. Esse gradiente pode ser responsável pela DRGE (LEONARDO et al, 2018). O papel do TPG na fisiopatologia da DRGE não é bem compreendido. Além da alteração da PA e PT, a PTG também pode ser influenciada pela complacência do esôfago distal, alterações na morfologia diafragmática. O papel importante do PTG deve ser; no entanto, associado ao TLESR, obesidade, hérnia de hiato e doenças pulmonares. (LEONARDO et al, 2018).

1.2 Diafragma

O diafragma se desenvolve durante a terceira semana da embriogênese. É formado por dobramento transversal e longitudinal. É uma estrutura composta formada pelos quatro componentes: o septo transversal, as membranas pleuroperitoneais, o mesentério dorsal do esôfago (megaesôfago) e o crescimento musculare das paredes laterais do corpo. O septo transversal é o tendão central primitivo. Cresce dorsalmente a partir da parede do corpo

ventrolateral do corpo e é composta de tecido mesodérmico. Ele se expande para se fundir com as membranas pleuroperitoneais e o mesentério dorsal do esôfago. Além disso, a crura do diafragma se desenvolve a partir de mioblastos ao redor do megaesôfago. (SIRASANAGANDLA, et al 2014).

O diafragma é um músculo estriado esquelético. Constitui-se o mais importante músculo da ventilação e da inspiração. Sua forma assemelha-se a uma cúpula inserida nas costelas inferiores, separando a cavidade torácica e abdominal. Sua inervação dá-se por meio do nervo frênico, cuja origem parte dos ramos dos nervos espinhais C3, C4 e C5 no plexo cervical (PRESTO et al., 2009). O diafragma é constituído por fibras tipo I e II, e apresenta cerca de 55% das fibras tipo I e 45% de fibras tipo II, o que resulta uma capacidade maior de resistência à fadiga, já que as fibras tipo I têm como características contração lenta, alta capacidade oxidativa e baixa capacidade glicolítica (PRESTO, et al., 2009). Atualmente considera-se que o diafragma possui duas partes distintas; o diafragma costal com papel respiratório importante e o diafragma crural que contribui gradamente para as funções gastroesofágicas, como a deglutição, tosse, manobras de valsava, e qualquer atividade física que aumente a pressão intra-abdominal e atua também como uma barreira antirrefluxo. (JANUSZ et al, 2017). As contrações do diafragma crural também são relacionadas às mudanças da pressão da junção esofagogástrica (JEG). Cada inspiração aumenta a pressão na JEG de 10 a 20 mmHg, e, na inspiração profunda, o aumento varia de 50 a 150mmHg. No entanto, o músculo do diafragma, como outras estruturas e órgãos do corpo humano, tem mais de uma função e exhibe muitos elos anatômicos por todo o corpo. Além da função respiratória, é importante para o controle postural, pois estabiliza a coluna lombar durante as tarefas de carregamento. Também desempenha um papel vital nos sistemas vascular e linfático (JANUSZ et al, 2017).

O hiato esofágico é uma abertura elíptica na parte muscular do diafragma, situada no nível do corpo vertebral T10. Vários estudos relataram que a formação do hiato recebe contribuição das fibras musculares da crura direita e esquerda. Estudos também confirmaram que o diafragma crural tem um papel crucial na prevenção do refluxo gastroesofágico (SIRASANAGANDLA, et al 2014).

1.3 Hérnia de Hiato

A hérnia hiatal (HH) é uma condição na qual partes do conteúdo abdominal, principalmente o GEJ e o estômago, são deslocados proximalmente acima do diafragma através do hiato esofágico para o mediastino. Há provas irrefutáveis de que os pacientes com HH têm mais episódios de refluxo e uma maior exposição ácida esofágica do que os doentes sem hérnia do hiato, e que na endoscopia, pacientes com HH têm esofagite mais severa (CURCI, 2008). Além disso, demonstrou-se que uma maior HH está associada a uma maior exposição ao ácido esofágica e a prolongados tempos de depuração de ácido (HERREGODS; et al 2015). A hérnia de hiato (HH) está associada a uma diminuição da pressão na junção esofagogástrica (JEG) e a uma diminuição no comprimento funcional da JEG. Essas mudanças são atribuídas à separação do esfíncter esofágico inferior (EEI) do diafragma crural (CD) (PANDOLFINO, 2007) A separação entre o esfíncter esofágico inferior (EEI) do diafragma crural (DC) enfraquece o mecanismo esfínteriano. Quando o EEI está no tórax, sua pressão é frequentemente abaixo da normal e quanto maior a separação entre o DC e o EEI, maior o refluxo gastroesofágico. Interessante observar que a pressão inspiratória reduzida do EEI se correlaciona com a doença do refluxo gastroesofágico (PANDOLFINO, 2007).

1.4 Asma

A asma e a doença do refluxo gastroesofágico são duas condições mundialmente comuns, com impactos importantes na saúde e podem coexistir. (RATIER, 2011) segundo o relatório Global Strategy for Asthma Management and Prevention da Global Initiative for Asthma, a asma é uma doença heterogêneas, geralmente com inflamação crônica das vias aéreas. (GINA 2018). Trata-se de uma doença respiratória comum que afeta 1 – 18% da população em diferentes países. É caracterizada por hiperresponsividade (HR) das vias aéreas inferiores e por limitação variável do fluxo aéreo reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. (GINA, 2018). A asma resulta de uma interação entre fatores genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas. (RICACHEVENESK et al, 2010).

O Brasil é o oitavo país em prevalência de asma, ficando em torno de 10% da população geral. (GINA, 2017.) A asma é uma condição comum que afeta praticamente todas

as faixas etárias, estima-se que cerca de 300 milhões de pessoas no mundo são afetadas (GINA, 2004). Estudo realizado na população portuguesa apontou cerca de 695 mil asmáticos, representando, portanto, 6,8% da população (SOUSA, 2012). Vários fatores têm sido apontados que o refluxo gastroesofágico (RGE) é responsável pelo início da resposta inflamatória considerado um fator frequentemente associado a exacerbações recorrentes em doentes com asma de difícil controle. (BRINKE, 2005; RATHI, 2014). Alguns autores acreditam que a asma pode gerar a DRGE por meio de alterações fisiológicas que estão associados à doença, como alteração vagal, diminuição da pressão no esfíncter esofágico inferior (RATIER; PIZZICHINI; PIZZICHINI, 2011).

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) foi encontrada em 32% a 80% dos pacientes asmáticos. Sabe-se que a asma promove o refluxo aumentando o gradiente de pressão entre o tórax e o abdome. Dois mecanismos pelos quais o RGE pode agravar ou até mesmo causar asma, são a microaspiração do conteúdo gástrico e o reflexo esôfago-brônquico mediado pelo vago. A hipótese de que o RGE pode desencadear ou exacerbar a asma é corroborada por vários estudos que mostraram uma redução nos sintomas da asma e / ou uma melhora na função pulmonar após a terapia antirrefluxo. (SANDUR, 2014).

O refluxo gastroesofágico é comum entre asmáticos. Durante um episódio de obstrução das vias aéreas, o refluxo gastroesofágico pode piorar, mas também pode servir como um gatinho. Pacientes com asma associada ao refluxo podem manifestar sintomas de refluxo gastroesofágico, clássico ou atípico, aproximadamente 25% a 30% apresentam refluxo clinicamente silencioso (SIMPSON WG., 1995).

Baseado neste contexto, o objetivo desse estudo foi realizar o controle da asma em relação aos sintomas de DRGE, controle da asma com a exposição ácida do esôfago distal e o controle da asma com os achados da manometria de alta resolução e pHmetria.

1.5 Perguntas de partida

Há relação entre o controle da asma e sintomas de DRGE?

Há relação entre o controle da asma e a exposição ácida do esôfago distal?

Há relação entre o controle da asma e a motilidade da junção esofagogástrica?

Há relação entre o controle da asma com os achados de manometria?

Há relação entre o controle da asma com os achados de pHmetria?

1.6 Justificativa

Considerando que a DRGE é uma condição frequentemente associada à asma. Uma das causas do refluxo gastroesofágico é a disfunção diafragmática, especialmente o diafragma crural. O diafragma é um músculo esquelético e pode ser fortalecido através de um treinamento muscular inspiratório por meio de uma válvula unidirecional, com cargas resistivas e progressivas (Threshold IMT®), desta forma, o presente estudo propôs analisar os efeitos do treinamento muscular inspiratório nas variáveis da exposição ácida esofágica, da motilidade do esôfago e da junção esôfago gástrica em pacientes asmáticos.

2 OBJETIVOS

2.1 - Objetivo Geral

- ✓ Avaliar a exposição ácida esofágica, a motilidade do esôfago e da junção esôfago gástrica em pacientes asmáticos e sua relação com DRGE.

2.2 - Objetivos Específicos

- ✓ Medir o escore de sintomas de DRGE em pacientes asmáticos através dos questionários, ACQ7 e os níveis do controle da asma (GINA)
- ✓ Medir a exposição ácida de pacientes asmáticos;
- ✓ Medir a motilidade da JEG em repouso e durante deglutições líquidas em pacientes asmáticos e controles saudáveis;
- ✓ Medir a motilidade da JEG durante manobras inspiratórias padronizadas em pacientes asmáticos e controles saudáveis;
- ✓ Correlacionar as variáveis de MAR, Ph-metria com o escore de asmáticos;
- ✓ Comparar os parâmetros na MAR dos pacientes asmáticos com controles saudáveis;
- ✓ Comparar a força muscular inspiratória máxima (Pimáx) entre asmáticos e controle saudáveis;
- ✓ Comparar pressão inspiratória máxima durante as manobras com cargas resistivas de 12, 24 e 48 cmH₂O entre asmáticos e controles saudáveis.
- ✓ Correlacionar os parâmetros da espirometria com os sintomas de DRGE.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

A amostra foi coletada de maneira sistemática durante o período de março de 2017 até janeiro de 2019. Foram avaliados 57 voluntários, sendo 26 voluntários saudáveis, 14 do sexo feminino e 12 do sexo masculino (Grupo saudável) e 31 asmáticos, sendo 29 do sexo feminino e dois do sexo masculino (Grupo asmático).

Os pacientes asmáticos foram procedentes do Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), já acompanhados com diagnóstico de asma. Os voluntários saudáveis foram selecionados através de cartazes colocados no Campus Universitário e Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará e convite pessoal aos acompanhantes dos pacientes.

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

3.2 Aspectos éticos

Este estudo seguiu os preceitos éticos segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece os princípios éticos para as pesquisas em seres humanos (BRASIL, 2012), sendo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará (UFC), conforme parecer nº **1.972.298. / 2.214.188**. Os participantes foram orientados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, concordando em participar desta pesquisa mediante a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (APÊNDICE A).

3.3 Tipo e local do estudo

Tratou - se de um estudo quantitativo, experimental e descritivo em humanos com o diagnóstico de asma e que apresentaram sintomas de DRGE, e voluntários clinicamente sem sintomas de DRGE e asma.

O estudo foi realizado no Laboratório de Gastroenterologia do Departamento de Medicina Clínica da UFC, ambulatório de pneumologia e sala de espirometria do HUWC. O

HUWC-UFC é um hospital de nível terciário localizado em Fortaleza, capital do estado do Ceará. Trata-se de um hospital de referência, integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e que atende à população de todo o estado.

3.4 Critérios de inclusão

Foram selecionados indivíduos na faixa etária de 18 a 61 anos, com sintomas de DRGE e asma. No grupo controle, foram selecionados voluntários clinicamente assintomáticos e sem histórico de asma e DRGE.

3.5 Critérios de exclusão

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

3.6 Delineamento do estudo

Fluxograma do protocolo do estudo



3.7 Avaliação Clínica

Após o recrutamento, os voluntários foram agendados para a realização dos exames do Protocolo de Estudo no Laboratório de pesquisa em Gastreenterologia, do Centro de Biomedicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

Todos os voluntários dos grupos saudáveis e asmáticos preencheram os questionários de sintomas para DRGE (APÊNDICE-C), e o Questionário de Qualidade de Vida em Relação a Saúde para a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE-QVRS) (ANEXO-A). Quanto ao controle da asma, foi baseado no questionário ACQ-7 (TRADUZIDO DE ACQ-5, E.F. JUNIPER et al., 1999), o questionário ASMA E DRGE (APÊNDICE-B) e o questionário de SINTOMAS ASMA (EXACERBAÇÕES) (ANEXO-B). Foram atribuídos escores baseados

na frequência e intensidade dos sintomas típicos e atípicos da DRGE: pirose, regurgitação, disfagia, odinofagia, eructação, soluços, disfonia, bronco espasmo, dor torácica, pigarro, sono interrompido, sonolência diurna e ronco. Atribuímos escores para frequência, onde a ausência de sintomas recebeu escore zero, menos que uma vez por semana escore 1, uma vez por semana escore 2, de duas a quatro vezes por semana escore 3 e de cinco a sete vezes por semana escore 4. Para intensidade atribuímos escore 1 para fraco, 2 para moderada, 3 para forte e 4 para insuportável, através do Questionário de Sintomas DRGE (APÊNDICE-C).

Os asmáticos foram submetidos à avaliação clínica, espirometria, manovacuometria, manometria de alta resolução e pHmetria de 24hs. Os voluntários saudáveis também foram submetidos à avaliação clínica, manovacuometria e manometria esofágica de alta resolução.

3.7.1 Espirometria

A espirometria é o exame complementar mais utilizado em pacientes asmáticos, por ser útil para o diagnóstico, classificação da gravidade e para o monitoramento terapêutico.

A espirometria foi realizada por uma fisioterapeuta do Hospital Universitário Walter Cantídio. Foram medidos volumes e fluxos aéreos como a Capacidade Vital (CV), Capacidade Vital Forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e suas relações (VEF_1/CV e VEF_1/CVF), segundo a Diretriz para Testes de Função Pulmonar, descrita pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2012). O diagnóstico da asma é confirmado pela presença de obstrução ao fluxo aéreo que desaparece ou melhora significativamente após broncodilatador (aumento do VEF_1 de 200mL seu valor pré-broncodilatador e de 7% em relação ao valor previsto, após inalação de beta-2 agonista de curta duração) (PEREIRA, 2012).

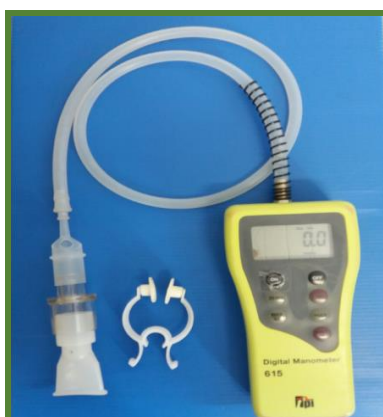
Foi utilizado o aparelho de espirometria da marca Jaeger (modelo MS-IOS digital). O teste de espirometria ocorreu inicialmente através da calibração do espirômetro, que envolve a medida do débito, a sensibilidade de registro e a geração de um fator de correção do *software*. Em seguida, demonstrou-se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

3.7.2. Manovacuometria

A mensuração da pressão inspiratória máxima (P_{imax}) é um método efetivo para avaliação da força muscular inspiratória (RBTI, 2004), o valor obtido expressa a capacidade de geração de força dos músculos avaliados. Trata-se de um método comum para mensurar a P_{imax} através da manutenção de pressão negativa máxima, por pelo menos um segundo, após uma expiração forçada até o volume residual contra uma via aérea ocluída (RBTI, 2004). Seu uso frequente, é atribuído, principalmente a sua simples execução, ao baixo custo e por se tratar de método não invasivo.

Para a mensuração da P_{Imáx} o voluntário mantinha-se sentado, com os pés totalmente apoiados no chão, pernas em um ângulo de 90° e as mãos apoiadas sobre as coxas. Para evitar o escape de ar através das narinas foi utilizado um clipe nasal (ROCHESTER, 1988). A seguir, com o bocal já acoplado à boca, foi solicitado ao voluntário fazer uma expiração completa seguida de uma inspiração profunda com força máxima, momento no qual era ocluída a válvula de entrada de ar. O voluntário era orientado a não utilizar os músculos da face, em especial o bucinador, ou os músculos acessórios da respiração, como esternocleidomastóideo ou os escalenos. Durante a manobra eram dados estímulos verbais para melhor execução do teste. Foram realizadas no mínimo três medidas, com intervalo de um minuto entre elas, até serem atingidas três manobras tecnicamente aceitáveis, com variação de mais ou menos 20% (STOCKS, 1995). Para registro da P_{Imáx} foi utilizado o maior valor obtido, não podendo ser este o último valor mensurado. Finalizada esta etapa os voluntários eram direcionados para a realização do exame de manometria. (Figura 2)

Figura 2- Aparelho de manovacuometria (Digital Manometer 615®)



Fonte: Lab. de Gastroenterologia da UFC

3.7.3 Manometria de alta resolução (MAR)

A manometria de alta resolução é uma tecnologia padrão que fornece uma avaliação objetiva dos valores de pressão intraluminal da faringe, do esôfago, da junção esofagogástrica e do estômago. Isto permite a medição da peristalse, das pressões basais e dos relaxamentos dos esfíncteres superior e inferior. É um sistema de alta resolução que utiliza sensores de pressão circunferenciais de estado sólido separados entre si no eixo longitudinal por 1 cm, e sensores de impedância circunferenciais distanciados entre si por 2 cm (Figura 3).

Cada sensor de pressão é composto por múltiplos microtransdutores dispostos radialmente cuja média dos sinais dá o valor de pressão neste sensor. A resposta de pressão de cada sensor é superior a 6000 mmHg/segundo (ManoScan, módulos A200 e A120, Sierra Scientific Instruments, Los Angeles, Califórnia, Estados Unidos da América). A sonda utilizada no estudo foi de pressão e impedância (Sierra 29 Scientific Instruments, Los Angeles, Califórnia, Estados Unidos da América), que consiste em haste flexível com diâmetro de 4,2 milímetros, composta por 36 canais de pressão e 18 canais de impedância (Given Imaging, Yokneam, Israel) (Figura 3).

Uma calibração de pressão era realizada antes de cada exame utilizando-se uma câmara de calibração própria do sistema, que gerava uma curva linear de pressão de 0 a 300 mmHg relativa a pressão atmosférica. Uma calibração de temperatura da sonda era realizada a cada 5 dias quando todos os transdutores da sonda eram imersos em uma bacia rasa contendo água a uma temperatura de 36 a 38 graus Celsius, conforme recomendação do fabricante (Calibração “in vivo”, conforme terminologia do fabricante). Finalizadas as calibrações as pressões eram zeradas em relação a pressão atmosférica imediatamente antes da intubação esofágica.

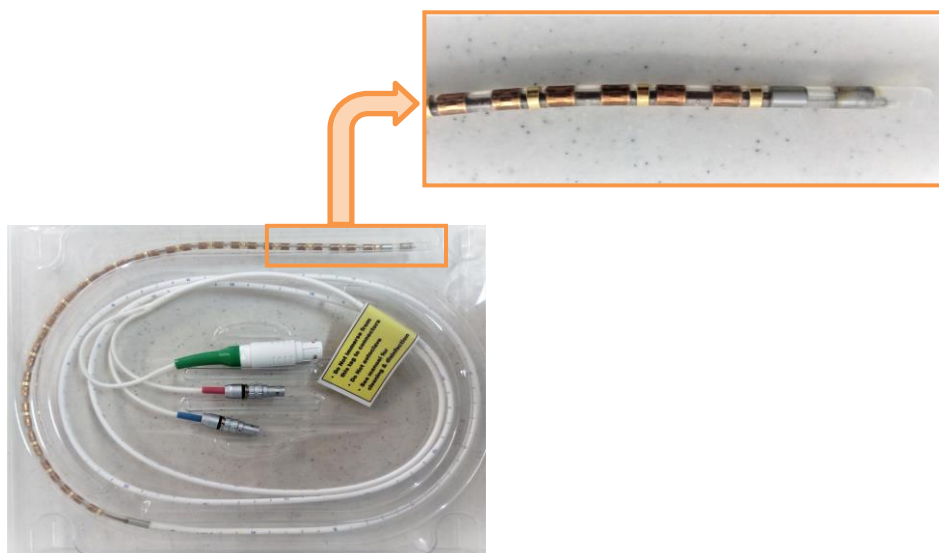
O sistema de manometria de alta resolução registra imagens dos segmentos estudados em dois formatos, o de linha (pressão *versus* tempo) e o topográfico (posição *versus* pressão *versus* tempo) (Figura 4).

Figura3-Aparelho de manometria e impedância de alta resolução Sierra Scientific Instruments®



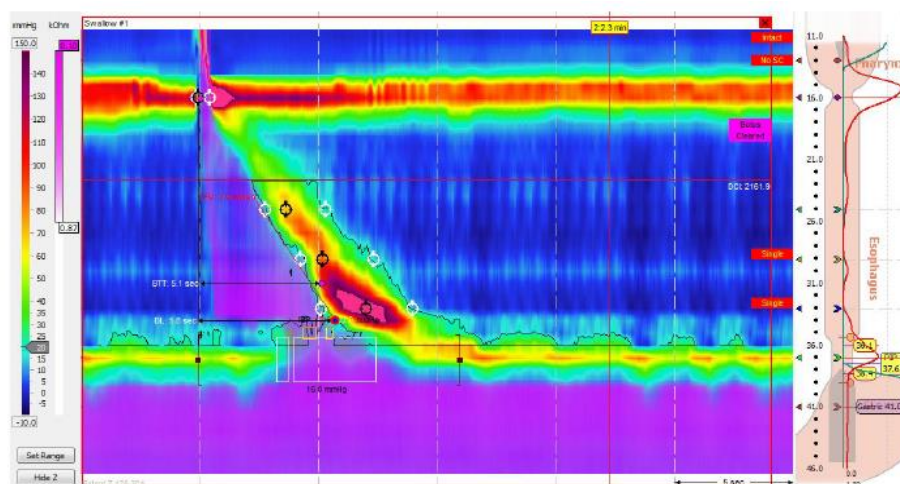
Fonte: Laboratório de Gastroenterologia – UFC

Figura 4-Sonda de pressão e impedância, Sierra Scientific Instruments®



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia – UFC.

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



Fonte: Laboratório de Gastroenterologia – UFC

Imagem de topografia de pressões após deglutição de salina, na manometria de alta resolução. O eixo vertical representa a posição proximal (superior) e distal (inferior), o eixo horizontal representa o tempo, e as pressões são representadas por cores. Os esfíncteres superior e inferior aparecem como zonas de cor mais quente (maior pressão) acima e abaixo da figura, respectivamente. A peristalse do corpo esofágico é representada pela zona de maior pressão inclinada. Observa-se também o trânsito de salina por impedanciometria. Alguns parâmetros de motilidade definidos para a manometria de alta resolução também estão representados.

3.7.3.1 Protocolo do exame

Estudos de MAR foram realizados de acordo com procedimento padrão preconizado pela Classificação de Chicago v3.0 (KAHRILAS, 2015).

O exame foi realizado após jejum mínimo de quatro horas, medidas antropométricas e entrevistas padronizadas com questionários de sintomas. O protocolo durava de 15 a 30 minutos, conforme a tolerância dos voluntários. Os voluntários do grupo asmáticos e saldáveis não estavam fazendo uso de qualquer medicação que interferisse na motilidade digestiva por pelo menos uma semana.

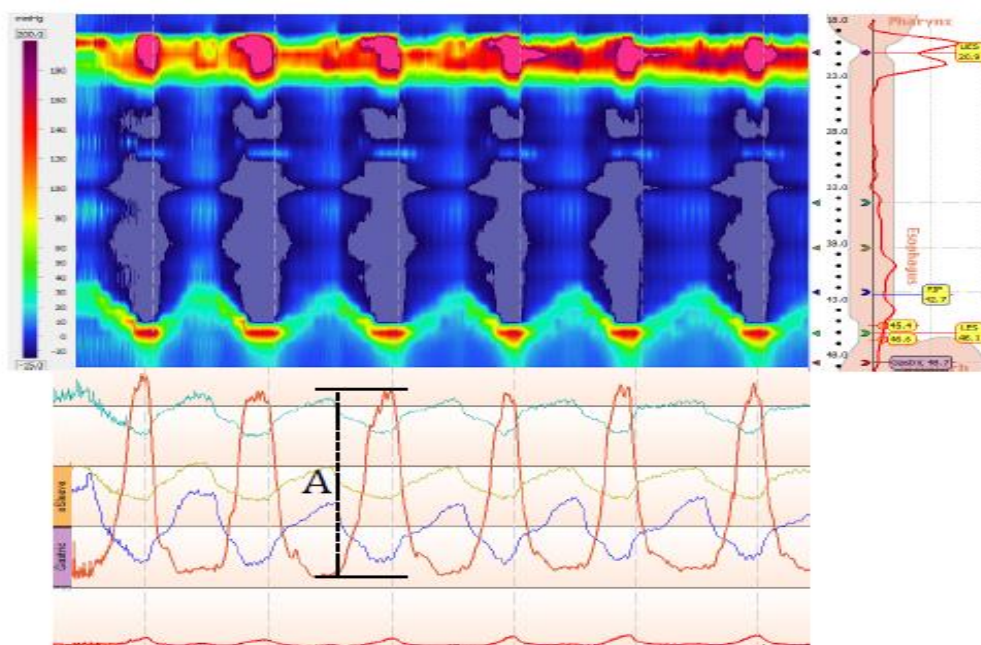
Após anestesia local com lidocaína gel a 2% e spray a 10% em uma das narinas e na orofaringe, a sonda flexível lubrificada com gel do anestésico era introduzida pela narina, com o voluntário sentado, de forma a se obter registros da hipofaringe ao estômago, com pelo menos cinco canais no estômago. O exame foi realizado com o paciente em decúbito dorsal e a sonda fixada na face com adesivo. Após um breve período de adaptação, as pressões basais da hipofaringe, esfíncter superior, corpo esofágico, esfíncter inferior e estômago proximal foram medidas por ao menos 30 segundos, sem deglutições e sob respiração normal. A seguir, foram realizadas de 6 a 10 deglutições de 5 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% com intervalo mínimo de 30 segundos entre elas. Procedemos com medidas da pressão da junção

esofagogástrica (JEG) durante manobras respiratórias realizadas em duplicata. Realizamos duas manobras respiratórias. Primeiro, a manobra de respiração controlada no tempo (RCT), em que o voluntário inspirava profundamente por cinco segundos e expirava completamente por cinco segundos, durante um minuto. Segundo, a manobra inspiratória com Threshold, quando inspirações rápidas eram realizadas através de um dispositivo de resistência linear (Threshold® IMT, Philips Respironics, E.U.A.), com cargas de 12, 24 e 48 cmH₂O. Este dispositivo consiste de um bocal acoplado a um tubo onde uma válvula unidirecional composta por um diafragma e uma mola que se abre contra a resistência da mola durante a inspiração. A resistência da mola pode ser ajustada linearmente. O Threshold® IMT é utilizado em fisioterapia respiratória para fortalecer os músculos inspiratórios em diversas situações clínicas, como pacientes dependentes de suporte ventilatórios (CUNHA; SANTANA; FORTES, 2008). Utilizamos previamente estas manobras durante a manometria convencional e de alta resolução para o estudo das pressões da JEG durante a inspiração (NOBRE E SOUZA 2013; 2014). Consideramos estas pressões como decorrentes principalmente da atividade diafragmática crural. A manometria obedeceu às normas internacionais padronizadas pela Associação Americana de Gastroenterologia (AGA, 1994; 2005).

Os dados manométricos foram analisados utilizando-se o software de análise ManoView (Sierra Scientific Instruments, Los Angeles, Califórnia, E.U.A). Inicialmente, os dados foram corrigidos devido à sensibilidade térmica dos sensores de pressão em estado sólido. Aproximadamente 1 segundo após a retirada da sonda do voluntário, com os sensores de pressão ainda em temperatura corporal, mas sob pressão atmosférica, o sistema estabelece esta nova medida de pressão como o novo zero atmosférico. Sabe-se que sensores de pressão em estado sólido apresentam um "drift" de pressão com a temperatura. A amplitude desta variação de pressão com a temperatura era então deduzida de todos os valores de pressão medidos durante o procedimento pela rotina de correção de temperatura do software. Posteriormente, as pressões basais e posições dos esfíncteres foram medidas durante o período inicial de ao menos 30 segundos sem deglutições e durante respiração normal. A seguir, os parâmetros relacionados ao corpo esofágico e ao esfíncter inferior após deglutições de líquido foram analisados para as deglutições válidas. Foram inválidas as deglutições secas e aquelas que ocorreram sequencialmente em um intervalo de tempo inferior a 20 segundos. Análise automática do software foi revista manualmente para todos os parâmetros estudados. Para as medidas de pressões do EEI e corpo esofágico, os cursores horizontais que localizam a posição gástrica e do esfíncter foram definidos no modo topográfico do software de análise.

Medimos os parâmetros principais da manometria esofágica de alta resolução conforme a classificação de Chicago (BREDENOORD, 2012). As pressões do EEI sem manobras respiratórias foram medidas em relação a pressão intragástrica. O cursor horizontal que define qual será a pressão intragástrica foi posicionado entre 2 e 4 cm distal ao diafragma, evitando-se artefatos. Além dos parâmetros da classificação de Chicago, medimos as pressões da JEG durante as manobras respiratórias. Para isto, utilizamos o display topográfico para reposicionar o cursor horizontal o EEI sobre a zona de alta pressão correspondente a JEG que se deslocou inferiormente com a inspiração. A pressão inspiratória da JEG foi medida com a função e-sleeve do software. Os cursores que definem os bordos proximal e distal do e-sleeve foram posicionados nos bordos respectivos desta zona de alta pressão inspiratória da JEG. As inspirações durante as manobras geravam ondas de alta pressão, cujos picos foram medidos no modo de display de traçados do software, em relação a pressão atmosférica. Observar que cada manobra de RCT gerava seis picos de pressão inspiratória e cada inspiração através do Threshold IMT gerava um pico (Figura 6).

Figura 6-Registro da respiração controlada no tempo (RCT)



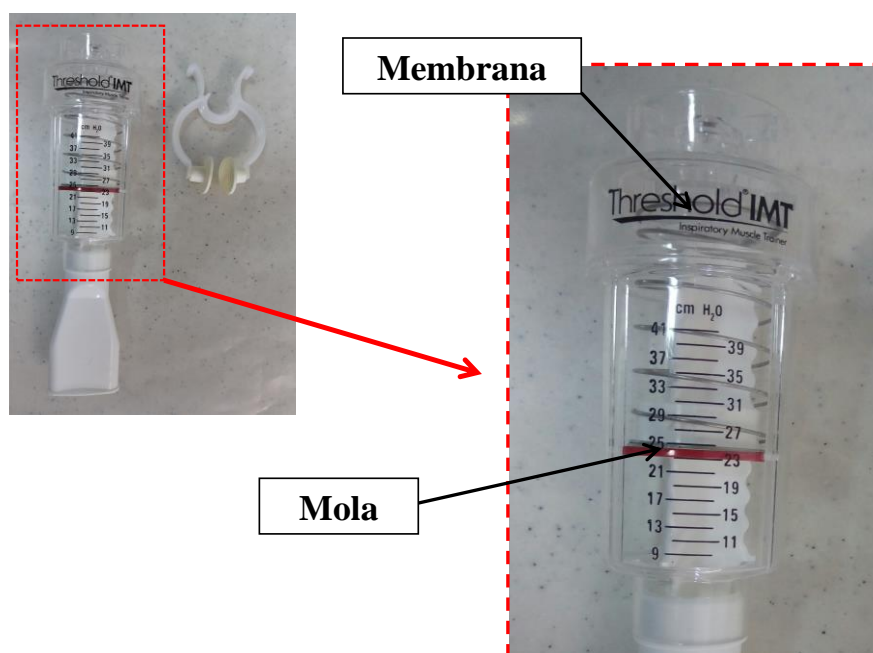
Fonte: Laboratório de Gastroenterologia – UFC

Imagem da respiração controlada no tempo (RCT). Mostramos a topografia de pressões da junção esofagogástrica (JEG) durante seis inspirações de 5 segundos e seis expirações de 5 segundos no painel superior esquerdo. As posições dos cursores horizontais que definiram o tamanho do e-sleeve e a nova posição inspiratória da JEG são mostrados no painel superior direito. No painel inferior, os traçados de pressões da JEG durante a ASR e a aferição de uma medida inspiratória (A). (Traçado vermelho)

No exame de manometria foram adicionadas duas manobras respiratórias padronizadas, a manobra de Respiração profunda controlada por tempo (RCT) e a manobra

com o Threshold IMT (TH) (Threshold® IMT, Respironics, EUA) (Figura 6). A RCT é uma manobra realizada sem resistência ao fluxo, onde é solicitado ao voluntário respirações controladas por tempo, sendo cinco segundos de inspiração e cinco segundos de expiração, totalizando seis ciclos respiratórios. Outra manobra padronizada era realizada com o auxílio do TH, dispositivo com carga linear, composto por uma válvula unidirecional mantida em posição por uma mola cuja compressão pode ser ajustada. A carga inspiratória é graduada a partir do ajuste desta compressão, aumentando ou reduzindo o esforço inspiratório para o deslocamento da membrana. As cargas utilizadas durante o exame foram de 12, 24 e 48 cmH₂O.

FIGURA 7-Equipamento usado nas manobras respiratórias, Threshold IMT®.

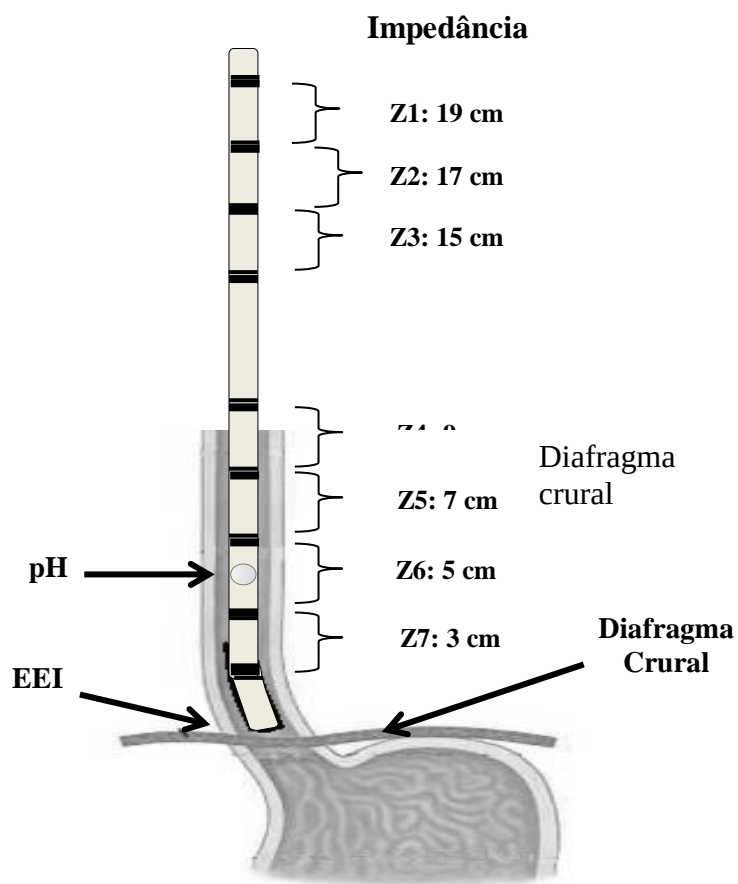


Fonte: Laboratório de Gastroenterologia – UFC

3.8. Impedanciometria

O exame de impedanciometria do esôfago de 24 horas foi realizado com aparelho multicanal intraluminal (AL-4 - Alacer Biomédica, São Paulo). O sistema inclui um coletor de dados portátil e um cateter flexível. O cateter é constituído por duas partes, sendo a primeira a referência (cloreto de prata), fixada externamente na pele, e a segunda o corpo da sonda, que contém um sensor de pH (antimônio) e oito eletrodos de aço inox para a medida da impedância. Os eletrodos estão distribuídos ao longo da sonda e cada par adjacente representa um canal de gravação de impedância (Figura 8).

Figura 8-Distribuição dos canais da sonda de impedânciopHmetria.



Fonte: Imagem extraída da internet e adaptada.

A medida do bordo superior do EEI foi localizada por meio da MAR para fixação da sonda do exame de impedânciopHmetria de 24 horas. Os voluntários recebiam orientações acerca do exame e sobre o preenchimento do diário de sintomas (ANEXO D). No diário foram anotados os horários de todas as refeições, as mudanças de postura (deitado ou em pé) e os sintomas que vieram a sentir durante as 24 horas com o aparelho. Foi recomendado a manutenção dos hábitos alimentares e da rotina diária. Em seguida, era aplicada nova anestesia tópica (Lidocaína em gel), o cateter era introduzido via nasal e o transdutor de pH posicionado cinco cm acima do bordo proximal do EEI. A gravação era então iniciada e o voluntário liberado. Após 24 horas o voluntário retornava para o local de realização do exame. Ao final do exame, os dados do aparelho eram transferidos para um computador. Foi considerado episódio de refluxo ácido a queda rápida do pH esofágico para valores abaixo de quatro por pelo menos quatro segundos (ZERBIB, 2005). Embora a sonda permita a análise da impedância para este estudo foram utilizados apenas os dados de pHmetria.

3.9 Análise dos dados

3.9.1 Análise da MAR

Os dados foram armazenados em um computador com o sistema ManoScan[®] e para análise dos dados foi utilizado o ManoView Analysis software, versão 3.0 (Given Imaging, Duluth, GA, USA). No início do exame os valores de pressão foram ajustados conforme a compensação térmica realizada in vitro, como descrita anteriormente. A motilidade esofágica foi analisada conforme a Classificação de Chicago v 3.0, as variáveis foram: pressão integral de relaxamento (IRP), a contratilidade distal integral (CDI), a velocidade frontal contrátil (VFC) e a latência distal (LD) (KAHRILAS, 2015).

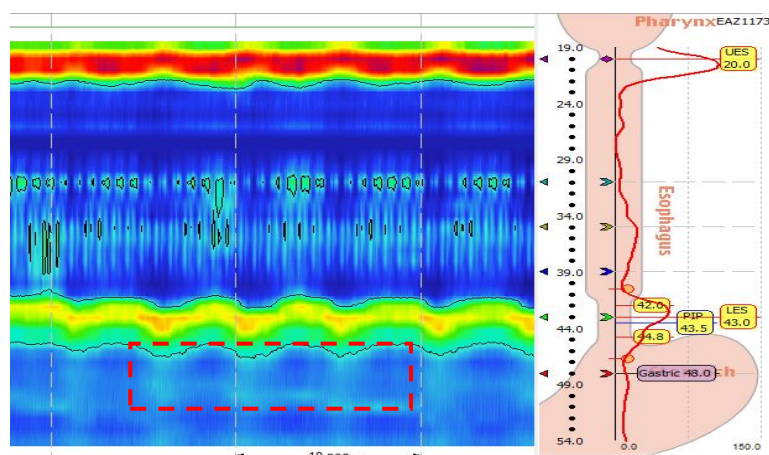
A avaliação da pressão inspiratória da JEG (PinspJEG) foi realizada com a média do ponto de maior pressão da JEG durante três ciclos respiratórios, em uma zona com respiração normal e livre de deglutições. A pressão expiratória da JEG (PexpJEG) foi calculada como a média de três segmentos consecutivos de menor pressão entre as inspirações. Tendo como referência a pressão atmosférica.

As pressões intra-gástrica (PIG) e intra-esofágica (PIE), foram analisadas em repouso e durante as manobras respiratórias. As medidas da PIG e PIE foram avaliadas de 2 a 3 cm a baixo do bordo inferior e 2 a 3 cm acima do bordo superior do EEI, respectivamente, evitando-se artefatos. A partir dessas medidas foi feito o cálculo da pressão transdiafragmática (Pdi), obtida a partir da subtração do valor da PIE da PIG.

Outras variáveis analisadas foram o deslocamento axial (DS), integral de contratilidade (IC) e a pressão máxima (Pmax) da JEG durante a respiração normal e as manobras respiratórias. Todas as medidas foram analisadas utilizando a ferramenta DCI disponível no software.

A análise do índice de contratilidade da JEG (IC-JEG) correspondeu ao período de três ciclos respiratórios consecutivos. O valor calculado com a ferramenta DCI dado em mmHg x s x cm foi então dividido pela duração dos três ciclos respiratórios (em segundos) produzindo a medida da IC-JEG em mmHg x cm (Figura 9) O valor do contorno isobárico foi ajustado à 2 mmHg acima da pressão gástrica (NICODÈME, 2014).

FIGURA 9-Método adotado para o cálculo da IC da JEG

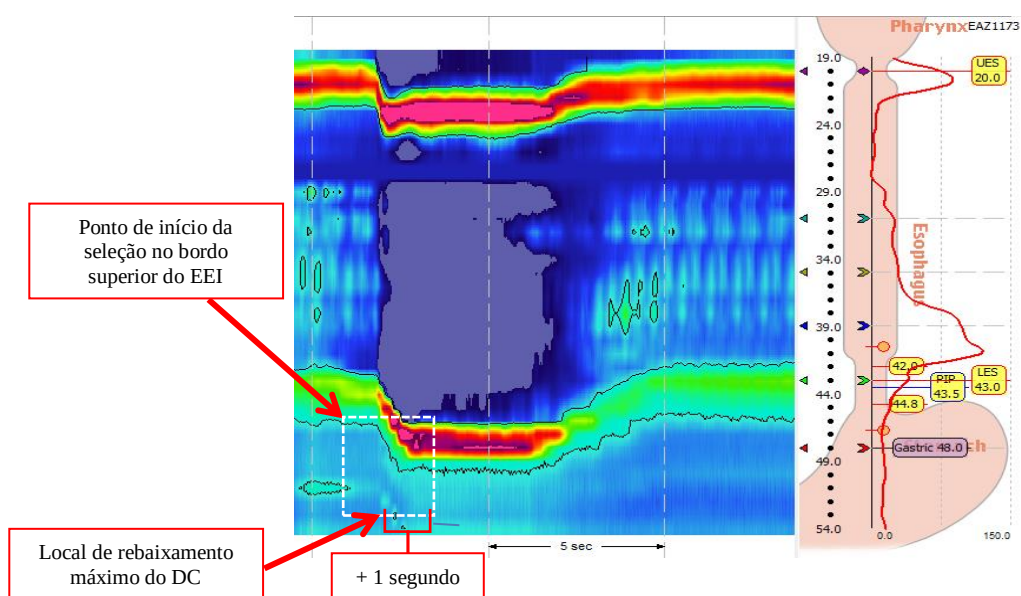


Fonte: Captura de tela do programa ManoScan®.

Outra medida avaliada foi a atividade total da JEG (AT-JEG) que é definida como o produto da pressão máxima pelo deslocamento axial da JEG, correspondente ao rebaixamento do DC (mmHg x cm) durante uma manobra respiratória (SOUZA, 2017). O valor do contorno isobárico foi ajustado à 2 mmHg acima da pressão gástrica.

A análise das manobras respiratórias, com cargas de 12, 24 e 48 cmH₂O, foi realizada com o auxílio da ferramenta DCI, disponível no software. A seleção da janela de análise foi feita do ponto de início da manobra respiratória com TH, no bordo superior do EEI, até um segundo depois que o DC atingiu a posição mais distal (Figura 10).

FIGURA 10-Medida da atividade da JEG nas manobras respiratórias com carga.



Fonte: Captura de tela do programa ManoScan®.

3.9.2. Análise estatística

As variáveis analisadas serão a porcentagem de peristalse após deglutições de água, a pressão basal do EEI, a pressão do EEI após manobras de esforço, os episódios de refluxos ácidos convencionais e fracamente ácidos; porcentagem de tempo cujo pH permaneceu abaixo de quatro para posição ortostática, em decúbito, e para o tempo total, número de episódios de refluxo maiores do que cinco minutos, duração do maior episódio de refluxo, índice de sintomas e a frequência de sintomas relacionados a DRGE.

As variáveis quantitativas contínuas foram representadas por média e desvio padrão. A normalidade da amostra através do teste de Mann Whitney e para comparação dos dados paramétricos o teste t de *Student*. O nível de significância foi de 5% ($p \leq 0,05$). Os programas estatísticos utilizados foi o PRISM® *Graphpad* versão 5.0

4. RESULTADOS

4.1 Características clínicas e demográficas da população estudada.

A população estudada foi constituída por 57 voluntários, sendo 26 do grupo asmático e 31 do grupo saudável, dividido em dois grupos, o grupo saudável foi composto por 14 indivíduos do sexo feminino e 12 do sexo masculino, e o grupo asmático foi composto por 29 indivíduos do sexo feminino e dois do sexo masculino. No grupo dos voluntários saudáveis a idade variou entre 20 a 58 anos, com média e desvio padrão de $35,04 \pm 11,49$ anos. No grupo asmático a idade variou entre 24 a 61 anos, com média e desvio padrão de $46,19 \pm 10,87$ anos. A altura do grupo dos voluntários saudáveis variou de 1,44m a 1,71m, apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, $1,64 \pm 0,09$ m e o grupo asmático a altura variou de $1,42 \pm 1,66$ m, apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, $1,55 \pm 0,06$ m. O peso no grupo dos voluntários saudáveis apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, $71,10 \pm 14,07$ Kg e no grupo asmático apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, $65,13 \pm 13,68$ Kg. O Índice de Massa Corporal (IMC) no grupo dos voluntários saudáveis apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, $26,46 \pm 4,26$ Kg/m² e no grupo asmático apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, $27,22 \pm 4,63$ Kg/m².

A Tabela 1, mostra diferenças significativas, em relação a idade (anos) e a altura (cm) entre os dois grupos estudados. Quanto as variáveis, Peso (Kg) e Índice de Massa Corporal (kg/m²), não mostrou diferenças significativas.

Tabela 1: Características demográficas dos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.

Variáveis	GRUPO SAUDÁVEL (n = 26)	GRUPO ASMÁTICOS (n = 31)	<i>p</i>
Gênero			
Masculino	14	29	
Feminino	12	02	
Idade anos (Média ± DP)	35,04±11,49	46,19 ± 10,87	<0,004
Peso (Kg) (Média ± DP)	71,10±14,07	65,15±13,68	0,112
Altura (cm) (Média±DP)	1,63±0,09	1,55±0,06	<0,001
IMC(Kg/m ²) (Média±DP)	26,46±4,26	27,22±4,63	0,528

Nota: Os dados estão representados em média ± desvio padrão exceto gênero que está expresso em números absolutos. Teste t Student.

4.2 Sintomas e questionários

A Tabela 2 mostra a frequência dos sintomas atribuídos ao refluxo em pacientes asmáticos, em relação à última semana: Os sintomas foram, disfagia, dor torácica, eructação, odinofagia, pigarro, pirose, regurgitação, sibilos, soluços, sonolência diurna sono interrompido, e tosse. (90%) dos pacientes tiveram sintomas predominantes de pigarro, (83%) odinofagia, (80%) regurgitação (80%) sibilos e (80%) tosse.

Tabela 2: Frequência dos Sintomas atribuído ao refluxo dos pacientes asmáticos pelo questionário de DRGE.

Sintomas	n(%)
Disfagia	20(64)
Dor torácica	14(45)
Eructação	18(58)
Odinofagia	26(83)
Pigarro	28(90)
Pirose	23(74)
Regurgitação	25(80)
Sibilos	25(80)
Soluços	21(67)
Sonolência diurna	14(45)
Sono interrompido	11(35)
Tosse	25(80)

Fonte: dados da pesquisa, 2019

n= número de indivíduos; % = percentual

4.3 pHmetria de 24 horas

A Tabela 3 mostra a descrição dos parâmetros de pHmetria esofágica distal dos pacientes asmáticos.

Tabela 3: Parâmetros de pHmetria esofágica distal (sensor 5 cm acima do EEI)

SINTOMAS	
% tempo total com pH < 4	9,96±12,63
% tempo com pH < 4 na posição ortostática	29,04±20,20
% tempo com pH < 4 na posição deitada	8,42±10,44
Nº total de refluxos	37,46±26,85
Nº de refluxos com pH≥1unid	11,69±7,67
Duração de episódio de refluxo tempo/min.	1400,27±73,30

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

4.4 Manometria de Alta Resolução (MAR)

De acordo com a Tabela 4, os parâmetros analisados por manometria de alta resolução (MAR), a variável do deslocamento do diafragma DS (cm), e a do tempo deslocamento do diafragma DT (seg.), na respiração em repouso (RR), mostraram diferenças significativas. O deslocamento do diafragma DS (cm), no grupo dos voluntários saudáveis, apresentou valores maiores em média e menores em desvio padrão, $3,98 \pm 0,78$ cm, o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média e desvio padrão $3,36 \pm 1,04$ cm, com o valor de ($p=0,018$). O tempo de deslocamento do diafragma DT (seg.), no grupo dos voluntários saudáveis, apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, $13,32 \pm 5,43$ segs. e o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, $10,75 \pm 2,48$ seg, com o valor de ($p < 0,033$). Em relação as demais variáveis: CI-EGJ (mmHg x cm), CI (mmHg x cm), Pmed (mmHg x cm) e Pmáx (mmHg), descritas na Tabela 4, não houve diferenças estatisticamente significantes.

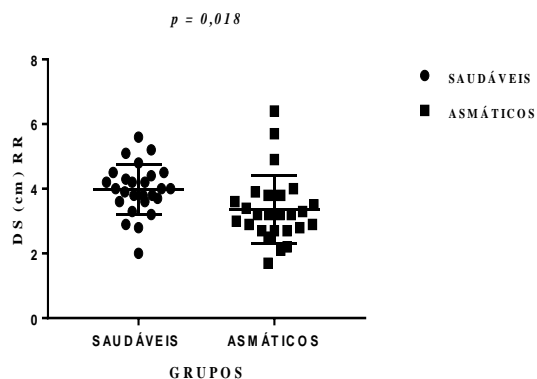
Tabela 4: Descrição das variáveis da manometria alta resolução (MAR), na fase da respiração em repouso (RR) nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.

VARIÁVEIS DA MANOMETRIA (RR)	GRUPO SAUDÁVEL (n = 26)	GRUPO ASMÁTICO (n = 31)	p
CI-EGJ (mmHg x cm)	785,90±740,54	580,52±959,11	0,391
CI (mmHg x cm)	54,73±30,24	50,59±75,00	0,795
Pmed (mmHg x cm)	30,23±15,65	26,10±7,57	0,232
Pmáx (mmHg)	58,47±28,32	61,01±24,38	0,730
DS (cm)	3,98±0,78	3,36±1,04	0,018
DT (seg.)	13,32±5,43	10,75±2,48	0,033

Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Nota: Os dados estão representados por média \pm desvio padrão. Teste t Student.

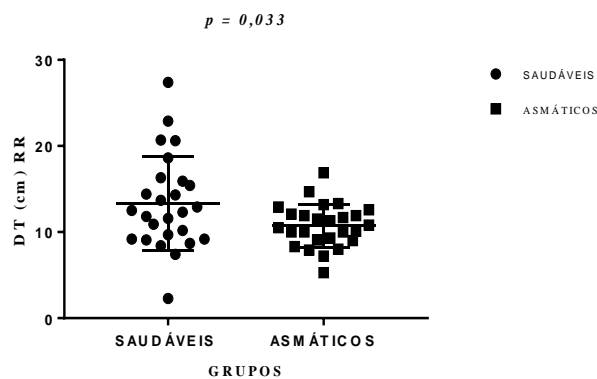
Gráfico 1: Descrição do deslocamento do diafragma DS-JEG (cm) na respiração em repouso (RR), durante a manometria de alta resolução (MAR) dos grupos dos voluntários saudáveis (n = 26) e asmáticos (n = 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t de Student.

Conforme o Gráfico 1, o deslocamento do diafragma DS (cm) durante a respiração em repouso (RR), os asmáticos apresentaram valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis.

Gráfico 2: Descrição do tempo de deslocamento do diafragma (DT) seg., da respiração em repouso (RR) durante a manometria de alta resolução (MAR), dos grupos dos voluntários saudáveis (n = 26) e asmáticos (n = 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t de Student.

Conforme o Gráfico 2, o tempo de deslocamento do diafragma DT (seg.), durante a respiração em repouso (RR), o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis.

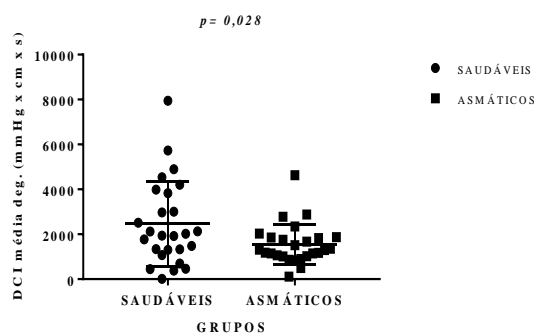
De acordo com a Tabela 5, os parâmetros analisados por manometria de alta resolução (MAR), a variável da integral de contratilidade distal DCI (mmHg x cm x s) da deglutição líquida, mostrou diferença significativa. O grupo dos voluntários saudáveis, apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, $2462,41 \pm 1881,93$ (mmHg x cm x s), e o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, $1540,40 \pm 897,34$ mmHg x cm x s, com o valor de ($p=0,028$). As variáveis: IRP (mmHg), DL (s) e PIBmax (mmHg), demonstradas na Tabela 5, não houveram diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 5: Descrição das variáveis da manometria de alta resolução (MAR) na fase da motilidade do corpo esofágico na deglutição líquida, nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.

VARIÁVEIS DA MANOMETRIA	GRUPO SAUDÁVEL (n = 26)	GRUPO ASMÁTICO (n = 31)	p
DCI (mmHg x cm x s)	2462,41±1881,93	1540,40±897,34	0,028
IRP (mmHg)	10,12±6,09	10,85± 6,20	0,666
DL (s)	6,64±1,24	6,22±2,52	0,346
PIBmax (mmHg)	14,66±7,35	13,08±5,84	0,600

Nota: Os dados estão representados por média ± desvio padrão. Teste t Student.

Gráfico 3: Descrição da integral da contratilidade distal DCI (mmHg x cm x s) da deglutição líquida, durante manometria de alta resolução (MAR), nos grupos dos voluntários saudáveis (n= 26), e asmáticos (n= 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t de Student.

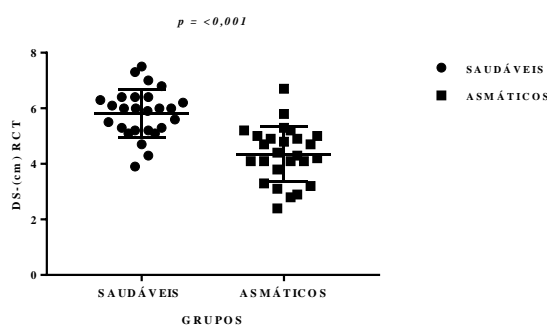
Conforme o Gráfico 3, a integral de contratilidade distal DCI (mmHg x cm x s) da deglutição líquida, o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis.

De acordo com a Tabela 6, os resultados analisados por manometria de alta resolução (MAR), a variável do deslocamento do diafragma DS (cm) nas manobras respiratórias controladas no tempo (RCT), o grupo dos voluntários saudáveis, quando comparado com o grupo dos asmáticos, mostrou diferença significativa. O grupo dos voluntários saudáveis apresentou média e desvio padrão, $5,83 \pm 0,87$ (seg), o grupo dos asmáticos apresentou média e desvio padrão, $4,35 \pm 0,99$ (seg.), com o valor de ($p < 0,001$). As variáveis CI-EGJ (mmHg x cm), Pmáx (mmHg), CI (mmHg x cm) e ATV. JEG (mmHg x cm) descrita na Tabela 6 não houveram diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 6: Descrição das variáveis da manometria de alta resolução (MAR), nas manobras respiratórias controladas no tempo (RCT), nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.

VARIÁVEIS DA MANOMETRIA (RCT)	GRUPO SAUDÁVEL n = 26	GRUPO ASMÁTICO n = 31	p
CI-EGJ (mmHg x cm)	76,97±30,45	63,39±37,65	0,158
EGJ-Pmáx (mmHg)	143,02±57,16	156,94±57,16	0,390
CI (mmHg x cm)	2308,98±913,51	1901,69±1129,40	0,159
DS (cm)	5,83±0,87	4,35±0,99	<0,001
ATV. JEG (mmHg x cm)	827,77±335,52	677,73±290,04	0,090

Gráfico 4: Descrição do deslocamento do diafragma (DS) cm na respiração controlada no tempo (RCT), durante a manometria de alta resolução (MAR) nos grupos dos voluntários saudáveis (n = 26) e asmáticos (n = 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Teste t de Student.

Conforme o Gráfico 4, o deslocamento do diafragma DS (cm) nas manobras respiratórias controladas no tempo (RCT), o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis.

De acordo com a Tabela 7, os parâmetros analisados por manometria de alta resolução (MAR), as variáveis do deslocamento do diafragma DS (cm), e da atividade da junção esofagogástrica, nas manobras inspiratórias padronizadas com carga resistiva de 12 cmH₂O, mostraram diferenças significativas. O deslocamento do diafragma DS (cm), no grupo dos voluntários saudáveis, apresentou média e desvio padrão, 6,91±0,95 cm e o grupo dos asmáticos apresentou valores em média e desvio padrão, 4,30±1,34 cm, com o valor de (p<0,001). A atividade da junção esofagogástrica ATV. JEG (mmHg x cm) no grupo dos voluntários saudáveis, apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, 1181,16±345,78 segs. e o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, 735,28±321,79 segs., com o valor de (p<0,033). Em relação as demais variáveis descritas na Tabela 4, CI-EGJ (mmHg x cm), Pmax, (mmHg), CI (mmHg x cm) e DT (seg.), não houveram diferenças significativas.

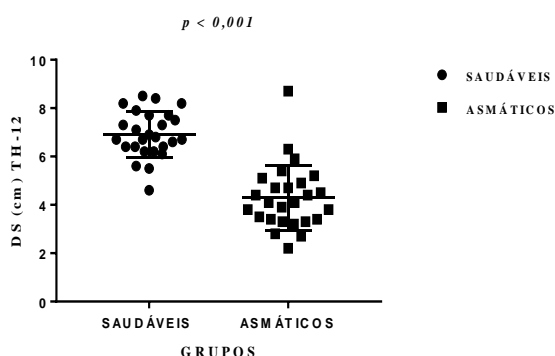
Tabela 7: Descrições das variáveis da manometria de alta resolução, nas manobras inspiratórias padronizadas com o uso Threshold IMT[®], com carga resistiva, Th de 12 cmH₂O nos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.

VARIÁVEIS DA MANOMETRIA (TH-12)	GRUPO SAUDÁVEL n = 26	GRUPO ASMÁTICO n = 31	p
CI-EGJ (mmHg x cm)	108,17±36,22	116,34±64,54	0,575
Pmáx (mmHg)	172,32±49,39	169,35±65,99	0,874
CI (mmHg x cm)	286,31±97,12	337,70±205,56	0,254
DS (cm)	6,91±0,95	4,30±1,34	<0,001
DT (seg.)	2,69±0,41	2,99±0,98	0,162
ATV. JEG (mmHg x cm)	1181,16±345,78	735,28±321,79	<0,001

Fonte: dados da pesquisa, 2019

Nota: Os dados estão representados por média ± desvio padrão. Teste t Student

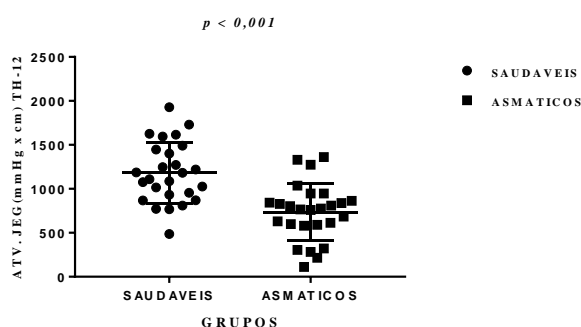
Gráfico 5: Descrição do deslocamento do diafragma (DS) cm, na manometria de alta resolução (MAR) usando Threshold IMT[®] com carga resistiva, de 12 cmH₂O nos grupos dos voluntários saudáveis (n =26) e asmáticos (n= 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t de Student.

Conforme o Gráfico 5, o deslocamento do diafragma DS (cm) nas manobras inspiratórias patronizadas, com cargas resistivas, Th de 12 cmH₂O, o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis. ($p < 0,001$).

Gráfico 6: Descrição da Atividade da Junção Esofagogástrica (ATV.JEG) mmHgxcn na manometria de alta resolução (MAR) usando Threshold IMT[®] com carga resistiva, de 12 cmH₂O nos grupos dos voluntários saudáveis (n =26) e asmáticos (n= 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t de Student.

Conforme o Gráfico 6, a atividade da junção esofagogástrica, nas manobras inspiratórias patronizadas, com cargas resistivas de 12 cmH₂O, o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis.

De acordo com da Tabela 8, os parâmetros analisados por mamometria de alta resolução (MAR), a variável de deslocamento do diafragma DS (cm), e da atividade da junção esofagogástrica), nas manobras inspiratórias padronizadas com carga resistiva de 24 cmH₂O , mostraram diferenças significativas. O deslocamento do diafragma DS (cm), no grupo dos voluntários saudáveis, apresentou média e desvio padrão, 7,04±0,75 cm e o grupo dos asmáticos apresentou valores em média e desvio padrão 4,41±1,41cm, com o valor de (p=0,001). A atividade da junção esofagogástrica, no grupo dos voluntários saudáveis, apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, 1192,90±303,01 mmHg x cm e o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, 758,76±337,50 mmHg x cm, com o valor de (p<0,033). Em relação as demais variáveis descritas na Tabela 4, CI-EGJ (mmHg x cm), CI (mmHg x cm), Pmed (mmHg x cm) e Pmáx (mmHg), não houve diferenças estatisticamente significativas.

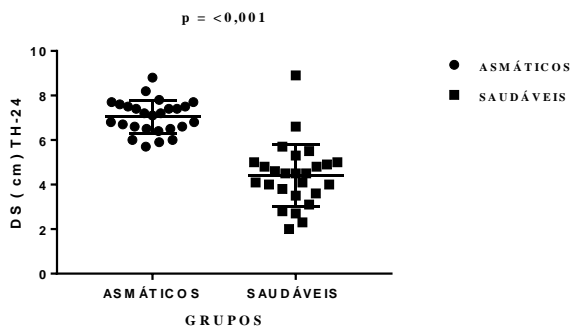
Tabela 8: Descrições das variáveis da manometria de alta resolução, nas manobras inspiratórias padronizadas usando Threshold IMT[®], com carga resistiva, Th de 24 cmH₂O dos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.

VARIÁVEIS DA MANOMETRIA (TH-24)	GRUPO SAUDÁVEL n = 26	GRUPO ASMÁTICOS n = 31	P
CI-EGJ (mmHg x cm)	110,71±37,84	111,24±65,36	0,972
Pmáx (mmHg)	170,13±43,38	172,67±66,30	0,870
CI (mmHg x cm)	324,91±96,86	312,60±179,40	0,759
DS (cm)	7,04±0,75	4,41±1,41	<0,001
DT (s)	3,09±0,75	2,84±0,69	0,286
ATV. JEG (mmHg x cm)	1192,90±303,01	758,76±337,50	<0,001

Fonte: dados da pesquisa, 2019

Nota: Os dados estão representados por média ± desvio padrão. Teste t Student.

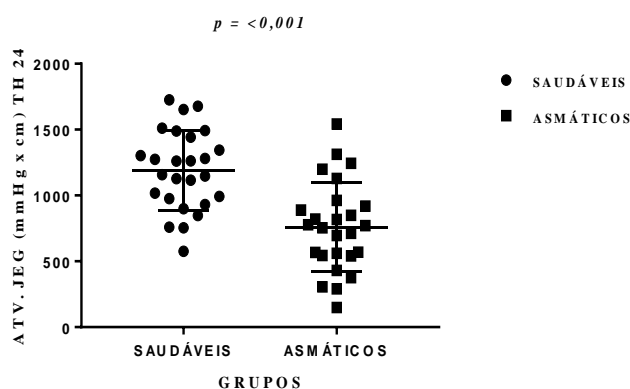
Gráfico 7: Descrição do deslocamento do diafragma (DS) cm, na manometria de alta resolução (MAR) com carga resistiva, Th de 24 cmH₂O nos grupos dos voluntários saudáveis (n =26) e asmáticos (n= 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t de Student.

Conforme o Gráfico 7, o deslocamento do diafragma DS (cm) nas manobras inspiratórias patronizadas, com cargas resistivas, Th de 24 cmH₂O, o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis. ($p < 0,001$).

Gráfico 8: Descrição da Atividade da Junção Esofagogástrica (ATV. JEG) mmHgxcn na manometria de alta resolução (MAR) usando Threshold IMT[®] com carga resistiva de Th-24 cmH₂O nos grupos dos voluntários saudáveis (n =26) e asmáticos (n= 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t de Student.

Conforme o Gráfico 8, a atividade da junção esofagogástrica, nas manobras inspiratórias patronizadas, com cargas resistivas de 24 cmH₂O, o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis.

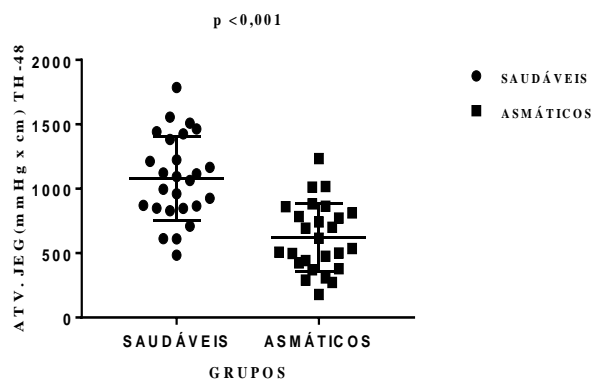
De acordo com a Tabela 9, os parâmetros analisados pela mamometria de alta resolução (MAR), a variável de deslocamento do diafragma DS (cm), e da atividade da junção esofagogástrica ATV. JEG (mmHg x cm), nas manobras inspiratórias padronizadas com carga resistiva Th de 48 cmH₂O, mostraram diferenças significativas. O deslocamento do diafragma, do grupo dos voluntários saudáveis, apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, 6,55±0,97 cm e o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, 3,88±0,95 cm, com o valor de (p<0,001). A atividade da junção esofagogástrica, do grupo dos voluntários saudáveis, apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, 1081,70±327,57 mmHg x cm, e o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média, e desvio padrão, respectivamente, 622,24±266,27 mmHg x cm, com o valor de (p<0,001). Em relação as demais variáveis: CI-EGJ (mmHg x cm), CI (mmHg x cm), Pmed (mmHg x cm) e Pmáx (mmHg), não houveram diferenças estatisticamente significativas, conforme mostra a Tabela 9.

Tabela 9: Descrições das variáveis da manometria de alta resolução, nas manobras inspiratórias padronizadas usando Threshold IMT[®], com carga resistiva, Th de 48 cmH₂O dos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.

VARIÁVEIS DA MANOMETRIA (TH-48)	GRUPO SAUDÁVEIS n = 26	GRUPOS ASMÁTICOS n = 31	p
CI-EGJ (mmHg x cm)	113,70±40,27	100,38±61,98	0,362
Pmáx (mmHg)	166,28±48,75	159,28±56,05	0,633
CI (mmHg x cm)	363,99±147,41	307,90±180,63	0,225
DS (cm)	6,55±0,97	3,88±0,95	<0,001
DT (s)	3,30±0,97	3,15±1,06	0,597
ATV. JEG (mmHg x cm)	1081,70±327,57	622,24±266,27	<0,001

Nota: Os dados estão representados por média ± desvio padrão. Teste t Student

Gráfico 9: Descrição da Atividade da Junção Esofagogástrica (ATI.JEG) mmHgxcn na manometria de alta resolução (MAR) usando Threshold IMT[®] com carga resistiva Th de 48 cmH₂O nos grupos dos voluntários saudáveis (n =26) e asmáticos (n= 31).



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t de Student.

Conforme o Gráfico 9, a atividade da junção esofagagástrica, nas manobras inspiratórias patronizadas, com cargas resistivas, Th de 48 cmH₂O, o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que nos indivíduos saudáveis.

4.5 Espirometria

A Tabela 10, mostra a descrição da função pulmonar através da espirometria dos quais os pacientes foram submetidos para a classificação da asma.

Tabela 10: Descrição espirométrica da função pulmonar dos pacientes asmáticos.

VARIAVEIS ESPIROMETRIA (Funções Pulmonares)	Média	DP
VEF ₁ (pred) litros	2,13	0,61
VEF ₁ (% pred) litros	76,10	21,57
CVF (pred) litros	2,99	0,53
CVF (% pred) litros	90,54	18,02
VEF ₁ /CVF litros	68,88	12,73

Fonte: dados da pesquisa, 2019.

%= percentual; DP= desvio padrão; L= litros; pred= predito; % pred= percentual do predito. Teste de Mann-Whitney.

4.6 Pressão Inspiratória Máxima (PI_{máx})

A Tabela 11 mostra os valores mensurados da pressão inspiratória (PI_{máx}). O grupo dos voluntários saudáveis apresentou valores maiores em média e desvio padrão, respectivamente, $100,95 \pm 31,00$ cmH₂O, e o grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média e desvio padrão, respectivamente, $70,81 \pm 29,87$ cmH₂O, com o valor de ($p < 0,005$). A pressão inspiratória máxima (PI_{máx}), do grupo dos voluntários saudáveis, variou entre -46 a -172 cmH₂O, e a do grupo dos asmáticos variou entre -36 a -121 cmH₂O. Os valores da PI_{máx} são negativos, mas para fins deste estudo, foram considerados em valores absolutos.

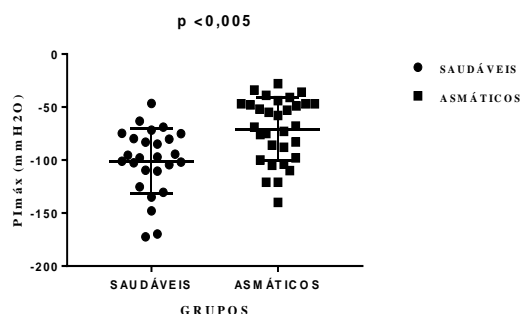
Tabela 11: Descrição da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) dos grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos.

VARIÁVEL	GRUPO SAUDÁVEL MÉDIA ± DP n = 26	GRUPO ASMÁTICOS MÉDIA ± DP n = 31	p
PI _{máx} (cmH ₂ O)	100,95±31,00	70,81± 29,87	<0,005

Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Nota: os números estão apresentados em média ±desvio padrão. *Teste t Student.

Gráfico 10: Descrição da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) nos grupos dos voluntários saudáveis (n = 26) e asmáticos (n = 31)



Fonte: dados da pesquisa, 2019.
Teste t Student.

De acordo com os resultados apresentados no gráfico 10, a PImax do grupo dos asmáticos apresentou valores menores em média do que os indivíduos saudáveis.

4.7 Correlações entre os níveis do controle da asma pelos critérios (GINA -2010/2012 - ACQ7) com os sintomas de (DRGE-QVRS).

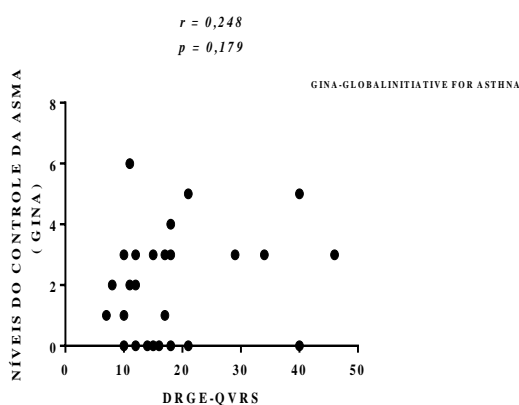
A Tabela 12, demonstra que não foi observada correlações significativas entre as classificações do controle da asma pelos critérios de GINA e o controle de asma pelo ACQ7, com os sintomas da doença do refluxo gastroesofágico e questionário de vida em relação a saúde (DRGE-QVRS).

Tabela 12: Correlações entre as classificações dos níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA), e controle da asma pelo (ACQ7) com os sintomas de (DRGE-QVRS) (n= 31).

	DRGE-QVRS	r (spearman)	p
NÍVEIS DO CONTROLE DA ASMA (GINA)		0,248	0,179
QUESTIONÁRIO DO CONTROLE DA ASMA (ACQ-7)		0,113	0,545

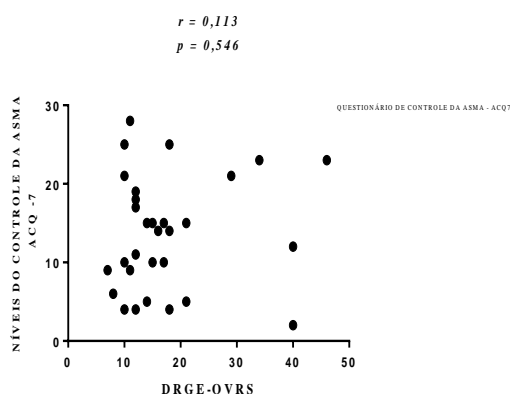
Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Gráfico 11: Descrição da correlação entre os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA) com os sintomas de (DRGE-QVRS). (n= 31).



De acordo com o gráfico 11, não houve correlação entre os níveis de controle da asma (GINA), com a doença do refluxo gastroesofágico pelo questionário de vida em relação a saúde (DRGE-QVRS).

Gráfico 12: Descrição da correlação entre os níveis do controle da asma pelo ACQ7 com os sintomas de (DRGE-QVRS) (n= 31).



De acordo com o gráfico 12, não houve correlação entre o controle da asma pelo ACQ7 com doença do refluxo gastroesofágico pelo questionário de vida em relação a saúde (DRGE-QVRS).

De acordo com a tabela 13, as variáveis da função pulmonar (Espirometria) não se correlacionaram com os sintomas da doença do refluxo gastroesofágico pelo questionário de vida em relação a saúde (DRGE-QVRS).

Tabela 13: Correlação entre a função pulmonar (Espirometria) e sintomas de DRGE-QVRS (n = 31)

FUNÇÃO PUMONAR (ESPIROMETRIA)	SINTOMAS DRGE - QVRS	r (spearman)	p
CVF (pred) litros		0,157	0,396
CVF (pre-BD) litros		- 0,007	0,969
CVF (% pred) litros		-0,019	0,918
VEF1 (perd) litros		0,203	0,272
VEF1 (pre-BD) litros		0,093	0,615
VEF1 (%pred) litros		-0,075	0,684
VEF1/CVF litros		-0,150	0,418

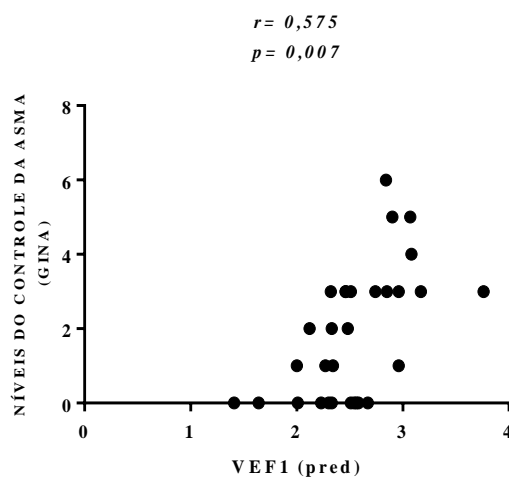
Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Tabela 14: Correlação entre a função pulmonar (Espirometria) e os níveis do controle da asma (GINA -2010/2012) (n = 31).

FUNÇÃO PULMONAR (ESPIROMETRIA)	NÍVEIS DO CONTROLE DA ASMA (GINA)	r (spearman)	p
CVF (pred) litros		0,468	0,008
CVF (pre-BD) litros		0,457	0,008
CVF (% pred) litros		0,167	0,368
VEF1 (perd) litros		0,576	0,001
VEF1 (pre-BD) litros		0,201	0,277
VEF1 (%pred) litros		-0,024	0,896
VEF1/CVF litros		-0,045	0,815

Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Gráfico 13: Descrição da correlação entre o volume expiratório forçado em um minuto predito (VEF1) perd (L) com os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA -2010/2012)



De acordo com o gráfico 13, o volume expiratório forçado em um minuto predito (VEF1) perd (L) se associou positivamente com os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA). As demais variáveis não se correlacionaram, como mostra a tabela 14.

Tabela 14-A: Correlação entre a função pulmonar (Espirometria) e questionário do controle da asma pelo (ACQ7) (n = 31).

FUNÇÃO PULMONAR (ESPIROMETRIA)	QUESTIONÁRIO CONTROLE DA ASMA (ACQ7)	r (spearman)	p
CVF (pred) litros		0,377	0,037
CVF (pre-BD) litros		0,103	0,581
CVF (% pred) litros		-0,251	0,173
VEF1 (perd) litros		0,352	0,056
VEF1 (pre-BD) litros		-0,157	0,399
VEF1 (%pred) litros		-0,411	0,021
VEF1/CVF litros		-0,353	0,051

Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Tabela 15: Correlação entre a exposição ácida (pHmetria) esofágica e os níveis do controle da asma pelos critérios (GINA -2010/2012)

pHmetria	NÍVEIS DO CONTROLE DA ASMA (GINA)	r (spearman)	p
TOTAL PROXIMAL			
NRT-número de refluxo ácido total		0,502	0,004
NRPT-número de refluxo prolongado total		0,325	0,073
TTRT-tempo total de refluxo (min)		0,407	0,022
%T-fração de tempo com refluxo		0,409	0,022
ERETO PROXIMAL			
NRE-número de refluxo ácido total em pé		0,438	0,013
NRPE-número de refluxo prolongado em pé		0,223	0,227
TTRE-tempo total de refluxo (min) em pé		0,394	0,028
%E-fração de tempo com refluxo em pé		0,396	0,027
DECÚBITO PROXIMA			
NRD-número de refluxo ácido total deitado		0,319	0,079
NRPD-número de refluxo prolongado deitado		0,386	0,031
TTRD-tempo total de refluxo deitado		0,387	0,031
%D-fração de tempo de refluxo deitado		0,343	0,058

DISTAL TOTAL			
dNRT-número de refluxo ácido total canal distal		0,259	0,159
dNRPT-nº de refluxo prolongados total canal distal		-0,065	0,725
dTTRT-tempo total de refluxo (min) canal distal		-0,061	0,744
d%T-fração de tempo com refluxo canal distal		-0,055	0,765
DISTAL ERETO			
dNRE- nº de refluxo ácido total canal distal em pé		0,297	0,103
dNRPE- nº de refluxo prolongado total canal distal em pé		-0,010	0,954
dTTRT-tempo total de refluxo (min) canal distal em pé		0,051	0,784
d%E- fração de tempo com refluxo canal distal em pé		0,087	0,639
DISTAL DECÚBITO			
dNRD- nº de refluxo ácido total canal distal deitado		0,052	0,778
dNRPD- nº de refluxo ácido total canal distal deitado		-0,134	0,471
dTTRD- tempo total de refluxo (min) canal distal deitado		-0,136	0,465
d%D-fração de tempo com refluxo canal distal deitado		-0,175	0,344

De acordo com a tabela 15, o estudo da correlação das variáveis entre a exposição ácida esofágica (pHmetria) e os níveis de controle da asma pelos critérios (GINA-2010/2012), foram observadas diferenças significativas nas seguintes variáveis:

Total Proximal, NRT-número de refluxo ácido total, ($r=0,502$), ($p=0,004$);

TTRT-tempo total de refluxo (min), ($r=0,407$), ($p=0,022$);

% T-fração de tempo com refluxo, ($r=0,396$), ($p=0,022$).

Ereto Proximal, NRE-número de refluxo ácido total em pé, ($r=0,438$), ($p=0,013$);

TTRE-tempo total de refluxo (min) em pé, ($r=0,394$), ($p=0,028$);

%E-fração de tempo com refluxo em pé. ($r=0,394$), ($p=0,027$).

Decúbito proximal: NRPD-número de refluxo prolongado deitado, ($r=0,386$), ($p=0,031$);

TTRD-tempo total de refluxo deitado, ($r=0,387$), ($p=0,031$).

As demais variáveis, não foram significativas, conforme mostra na tabela 15.

Tabela 16: Estudo da correlação da exposição ácida (pHmetria) esofágica e os níveis do controle da asma pelo (ACQ7).

pHmetria	NIVEIS CONTROLE DA ASMA (ACQ7)	r spearman	p
TOTAL PROXIMAL			
NRT-número de refluxo ácido total		0,241	0,191
NRPT-número de refluxo prolongado total		0,228	0,215
TTRT-tempo total de refluxo (min)		0,252	0,170
% T-fração de tempo com refluxo		0,247	0,180

ERETO PROXIMAL	NÍVEIS CONTROLE ASMA (ACQ7)	r spearman	p
NRE-número de refluxo ácido total em pé		0,061	0,741
NRPE-número de refluxo prolongado em pé		0,156	0,399
TTRE-tempo total de refluxo (min) em pé		0,219	0,236
%E-fração de tempo com refluxo em pé		0,217	0,239
DECÚBITO PROXIMAL			
NRD-número de refluxo ácido total deitado		0,170	0,360
NRPD-número de refluxo prolongado deitado		0,293	0,109
TTRD-tempo total de refluxo deitado		0,268	0,144
%D-fração de tempo de refluxo deitado		0,236	0,200
DISTAL TOTAL			
dNRT-número de refluxo ácido total canal distal		-0,089	0,630
dNRPT-nº de refluxo prolongados total canal distal		-0,225	0,222
dTTRT-tempo total de refluxo (min) canal distal		-0,325	0,073
d%T-fração de tempo com refluxo canal distal		-0,329	0,070
DISTAL ERETO			
dNRE- nº de refluxo ácido total canal distal em pé		-0,010	0,954
dNRPE- nº de refluxo prolongado total canal distal em pé		-0,110	0,555
dTTRT-tempo total de refluxo (min) canal distal em pé		-0,153	0,409
d%E- fração de tempo com refluxo canal distal em pé		-0,140	0,449
DISTAL DECÚBITO			
dNRD- nº de refluxo ácido total canal distal deitado		-0,247	0,179
dNRPD- nº de refluxo prolongado total canal distal deitado		-0,330	0,069
dTTRD- tempo total de refluxo (min) canal distal deitado		-0,350	0,053
d%D-fração de tempo com refluxo canal distal deitado		-0,376	0,036

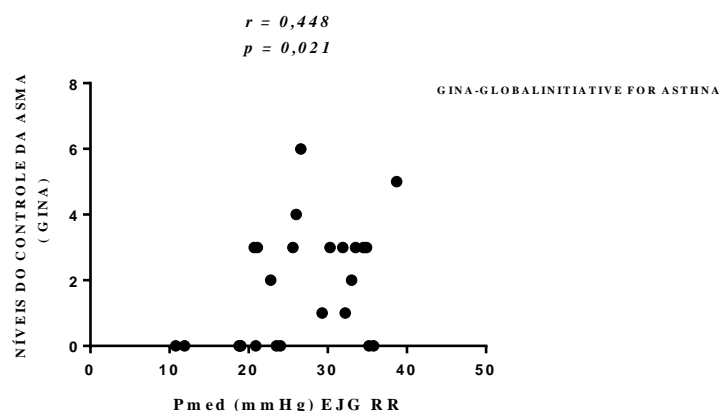
De acordo com a Tabela 16, o estudo mostrou que apenas a variável, d%D-fração de tempo com refluxo canal distal deitado houve correlação entre a exposição ácida (pHmetria) esofágica e o controle da asma pelo (ACQ7).

Tabela 17: Estudo da correlação da Pressão Média da Junção esofagogástrica (EGJ-Pmed) da Respiração em Repouso (RR) e os níveis controle da asma pelos critérios (GINA -2010/2012).

MANOMETRIA	NÍVEIS DO CONTROLE DA ASMA (GINA)	r (spearman)	p
RESPIRAÇÃO EM REPOUSO (RR)			
CI (RR) - Integral de Contratilidade		0,176	0,387
DS (RR) - Deslocamento do Diafragma		-0,098	0,632
DT (RR) -Tempo de desloc.do Diafragma		0,060	0,769
EGJ Pmáx - (RR) - Pr. Insp. Máx. Junção Esofagogástrica		0,050	0,808
EGJ Pmed. - (RR) - Pr. Med. Junção Esofagogástrica		0,448	0,021
CI-JEG (RR) - Int. de Contrat. da Junção Esofagogástrica		0,198	0,331
ATIV JEG (RR) - Ativ. da Junção esofagogástrica		-0,030	0,881
RESPIRAÇÃO CONTROLADA NO TEMPO (RCT)			
JEG CI (RCT) - Int.de Contrat. da Junção Esofagogástrica		0,255	0,207
JEG DS (RCT) - Desloc. do Diaf. da J. Esofagogástrica		0,083	0,686
EGJ Pmáx (RCT) - Pr. Máx. da Junção Esofagogástrica		0,133	0,517
EGJ-CI (RCT) - Int. da Contrat. Da Junção Esofagogástrica		0,255	0,207
AT-JEG(RCT) – Atividade da Junção Esofagogástrica		0,197	0,333
DEGLUTIÇÃO (DEG)			
DCI média(DEG) - integral da contratilidade distal média		-0,192	0,347
IRP (DEG) - Pressão Integral de Relaxamento		0,038	0,850
DL (DEG) - Latência Distal		0,174	0,394
THRESHOLD IMT® - CARGA DE 12 cmH₂O			
CI-(TH-12) - Integral de Contratilidade		0,272	0,178
DS-(TH-12) - Deslocamento do Diafragma		-0,161	0,430
DT- (TH-12) - Tempo de Deslocamento do Diafragma		0,298	0,137
Pmáx (TH-12) - Pressão Máxima		0,126	0,538
CI-EGJ (TH-12) - Int. de Contrat. da J. Esofagogástrica		0,238	0,240
ATV. JEG (TH-12) Atividade da Junção Esofagogástrica		-0,012	0,950
THRESHOLD IMT® - CARGA DE 24 cmH₂O			
CI-(TH-24) - Integral de Contratilidade		0,052	0,799
DS- (TH-24) - Deslocamento do Diafragma		-0,254	0,210
DT- (TH-24) - Tempo de Deslocamento do Diafragma		-0,106	0,605
Pmáx (TH-24) - Pressão Máxima		0,036	0,860
CI-EGJ (TH-24) - Int. de Contrat. da J. Esofagogástrica		0,063	0,758
ATV.JEG (TH-24) - Atividade da Junção Esofagogástrica		-0,080	0,696
THRESHOLD IMT® - CARGA DE 48 cmH₂O			
CI-JEG (TH-48) - Integral de Contratilidade		0,176	0,388
DS-JEG (TH-48) - Integral de Contratilidade		0,183	0,370
DT- (TH-48) - Integral de Contratilidade		0,229	0,259
Pmáx (TH-48) - Pressão Máxima		0,091	0,657
EGJ- CI (TH-48) - Int. de Contrat. da J. Esofagogástrica		0,076	0,711
ATV.JEG (TH-48) Atividade da Junção Esofagogástrica		0,202	0,320

De acordo com a tabela 17, o estudo mostrou que a variável da pressão média Pmed-EGJ (mmHg) da respiração em repouso (RR) se correlacionou com os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA-2010/2012). As demais variáveis não foram significativas, conforme mostra a referida tabela.

Gráfico 14: Descrição da correlação entre os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA-2010/2012) com a pressão média da junção esofagogástrica (Pmed-EGJ) mmHg na respiração em repouso (RR). (n= 26), (r= 0,448) e (p= 0,021). Teste de spearman.



De acordo com os resultados apresentados no gráfico 14, a variável da pressão média (Pmed) mmHg, da junção esôfago gástrica (EGJ), durante a respiração em repouso (RR), se correlacionou com os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA-2010/2012

Tabela 18: Estudo da correlação da integral de contratilidade da junção esofagogástrica (CI-EGJ) com carga resistiva de 12cmH₂O e os níveis controle da asma pelo ACQ-7

MANOMETRIA	NÍVEIS CONTROLE DA ASMA (ACQ7)	r (spearman)	p
RESPIRAÇÃO EM REPOUSO (RR)			
CI (RR) - Integral de Contratilidade		0,156	0,445
DS (RR) - Deslocamento do Diafragma		-0,048	0,814
DT (RR) -Tempo de desloc.do Diafragma		0,166	0,416
EGJ Pmáx - (RR) - Pr. Insp. Máx. Junção Esofagogástrica		0,306	0,129
EGJ Pmed. - (RR) - Pr. Med. Junção Esofagogástrica		0,327	0,103
CI-JEG (RR) - Int. de Contrat. da Junção Esofagogástrica		0,157	0,443
ATIV JEG (RR) - Ativ. da Junção esofagogástrica		0,209	0,305
RESPIRAÇÃO CONTROLADA NO TEMPO (RCT)			
JEG CI (RCT) - Int.de Contrat. da Junção Esofagogástrica		0,310	0,123
JEG DS (RCT) - Desloc. do Diaf. da J. Esofagogástrica		0,193	0,345
EGJ Pmáx (RCT) - Pr. Máx. da Junção Esofagogástrica		0,132	0,522
EGJ-CI (RCT) - Int. da Contrat. Da Junção Esofagogástrica		0,310	0,123
AT-JEG(RCT) – Atividade da Junção Esofagogástrica		0,272	0,179
DEGLUTIÇÃO (DEG)			
DCI média(DEG) - integral da contratilidade distal média		-0,091	0,659
IRP (DEG) - Pressão Integral de Relaxamento		0,223	0,274
DL (DEG) - Latência Distal		0,102	0,274

THRESHOLD IMT[®] - CARGA DE 12 cmH₂O	NÍVEIS CONTROLE DA ASMA (ACQ7)	r (spearman)	p
CI-(TH-12) - Integral de Contratilidade		0,306	0,128
DS-(TH-12) - Deslocamento do Diafragma		- 0,121	0,555
DT- (TH-12) - Tempo de Deslocamento do Diafragma		0,186	0,363
Pmáx (TH-12) - Pressão Máxima		0,266	0,189
CI-EGJ (TH-12) - Int. de Contrat. da J. Esofagogástrica		0,443	0,023
ATV. JEG (TH-12) Atividade da Junção Esofagogástrica		0,161	0,432
THRESHOLD IMT[®] - CARGA DE 24 cmH₂O			
CI-(TH-24) - Integral de Contratilidade		0,306	0,156
DS- (TH-24) - Deslocamento do Diafragma		0,234	0,249
DT- (TH-24) - Tempo de Deslocamento do Diafragma		0,053	0,796
Pmáx (TH-24) - Pressão Máxima		0,242	0,233
CI-EGJ (TH-24) - Int. de Contrat. da J. Esofagogástrica		0,288	0,156
ATV.JEG (TH-24) - Atividade da Junção Esofagogástrica		0,083	0,685
THRESHOLD IMT[®] - CARGA DE 48 cmH₂O			
CI-JEG (TH-48) - Integral de Contratilidade		0,322	0,108
DS-JEG (TH-48) - Integral de Contratilidade		0,078	0,703
DT- (TH-48) - Integral de Contratilidade		0,085	0,678
Pmáx (TH-48) - Pressão Máxima		0,311	0,122
EGJ- CI (TH-48) - Int. de Contrat. da J. Esofagogástrica		0,341	0,088
ATV.JEG (TH-48) Atividade da Junção Esofagogástrica		0,296	0,141

De acordo com a tabela 18, o estudo mostrou que a variável da Integral de contratilidade da Junção Esofagogástrica (CI-EGJ) com carga resistiva de 12 cmH₂O (Threshold IMT[®]) se correlacionou com os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA-2010/2012) e pelo os níveis do controle da asma pelo (ACQ7). As demais variáveis não foram significativas, conforme mostra a referida tabela.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo propôs correlacionar a exposição ácida esofágica, a motilidade do esôfago e da junção esôfago gástrica em pacientes asmáticos e sua relação com a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).

Existe uma correlação entre a asma e a DRGE, entretanto, ainda não é totalmente compreendido como ocorre essa associação, uma possível causa desse desconhecimento é a dificuldade de diagnóstico e caracterização de ambas. Contudo, o estudo teve como objetivo mostrar se há associação da DRGE com a asma.

Alguns autores acreditam que a asma pode gerar a DRGE por meio de alterações fisiológicas que estão associados a doença, como aumento da pressão intratorácica, alteração vagal, diminuição da pressão no esfíncter esofágico (RATIER; PIZZICHINI; PIZZICHINI, 2011). De acordo com Sifrin e colaboradores (2005), o RGE pode ter consequência respiratórias, independente de atingir as vias respiratórias ou não.

Estudo realizado por SKLOOT, 2017, afirmou que com o passar dos anos, o sistema respiratório passa por várias transformações por conta do envelhecimento. Outro estudo realizado por BUDDE; SKLOOT, 2018 mostrou ainda que ocorre uma diminuição da complacência da caixa torácica, aumento da complacência pulmonar e redução do recolhimento elástico dos pulmões; alteração da função pulmonar, alterações dos fluxos expiratórios e volumes pulmonares, aumento da sarcopenia e consequente redução da função muscular, principalmente da musculatura do diafragma, e como também, outros processos que influenciam a mecânica pulmonar normal. Contudo, a idade avançada e o próprio envelhecimento podem contribuir para o agravamento da asma, e podem produzir para um fenotípico mais grave da doença. (BUDDE; SKLOOT, 2018).

O estudo de Agüero e colaboradores (2007) com 280 pacientes, com idade entre 47 e 49 anos, demonstrou que 15% dos pacientes com DRGE estudados apresentaram sintomas respiratórios, sendo que destes, 11% apresentaram Asma. Demonstrou ainda que 13% dos pacientes com queixas respiratórias apresentavam erosão esofágica, enquanto 18% não apresentavam erosões, corroborando o estudo de Junior (2014) que diz que os pacientes com sintomas atípicos não costumam apresentar erosão.

Em relação às características gerais dos participantes do estudados, os resultados mostraram que houve uma predominância de mulheres no grupo dos asmáticos do que no grupo dos voluntários saudáveis. A prevalência de mulheres neste estudo está de acordo com a literatura,

que relata que na idade adulta, a asma acomete mais mulheres do que homens, ao contrário da infância (MARTINEZ et al. 1995). Dados da Pesquisa Nacional em Saúde (PNS) do Ministério da Saúde e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicam que, no Brasil, entre 6,4 milhões de pessoas diagnosticadas com asma, 3,9 milhões são mulheres, aproximadamente 60% dos casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015)

Quanto aos dados demográficos, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos dos voluntários saudáveis e asmáticos em relação à altura e a idade. Estudo realizado por BALTAR e SILVA 2010 observaram que há algumas mudanças posturais nos pacientes asmáticos, tais como, elevação da cintura escapular, semiflexão do braço, protrusão da cabeça, retificação torácica, encurtamentos relacionados aos músculos esternocleidomastóideo e escaleno. A associação entre asma e alterações posturais tem sido pouco abordada na literatura, principalmente no que diz respeito à população adulta e à asma de difícil controle. O estudo de Lunardi e colaboradores, (2010), quando comparados os asmáticos leves e os moderados com indivíduos saudáveis, constataram que os asmáticos, independente da gravidade da doença, apresentaram alterações posturais, essas alterações são mais comumente encontradas em pacientes asmáticos, principalmente quando comparados com indivíduos saudáveis.

O IMC é uma medida internacional usada para calcular se o indivíduo está no peso ideal. É expresso pela relação entre a massa corporal em Kg e estatura em m^2 , sendo utilizado como indicador do estado nutricional por sua boa correlação com a massa corporal (SANTOS e SICHIERI, 2005).

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

Estudo realizado por CHANG em 2014, mostrou que a relação entre indivíduos obesos e com sintomas de DRGE foi proporcional de 23,3%, 27,7% e 50% para grupos de IMC < 25 , 25-30, e > 30 , respectivamente.

Em nosso estudo, IMC apresentou média de $26,46 \pm 4,26$ para o grupo dos voluntários saudáveis, enquanto que no grupo dos asmáticos com DRGE, apresentou média de $27,22 \pm 4,63$. Concluímos que IMC não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados, ($p = 0,528$).

O Questionário de Controle da Asma (ACQ), foi o primeiro instrumento construído

especificamente para determinar de modo objetivo o controle da asma, tendo sido concebido e validado para o uso em adultos, com idade igual ou superior a 17 anos. Desenvolvido por Juniper et al. (1999), e validado para o Brasil por Leite (2008). O ACQ se correlaciona com uma medida de controle baseada nos critérios GINA. A GINA (2010), é uma escala nominal categórica, dicotômica para a interpretação de cada um de seus cinco itens (normal/alterado), e politômica para sua conclusão (asma controlada, parcialmente controlada, ou não controlada). Sua versão completa possui sete questões, sendo cinco questões referentes aos sintomas de asma (sintomas noturnos, sintomas matinais, limitações de atividades diárias, dispneia e sibilos). Uma questão é relacionada ao uso de medicação β 2-agonista de resgate e a outra se refere ao grau de obstrução das vias aéreas através da avaliação espirométrica a partir das medidas do VEF1 e do CVF. O escore final do instrumento é a média da pontuação das respostas escolhidas pelo paciente, podendo variar de 0 (totalmente controlado) a 6 (não controlado), LEITE (2008).

O teste de função pulmonar foi realizado em um espirometro computadorizado nos pacientes asmáticos com sintomas de DRGE e sem broncodilatador. Foram quantificados os valores da capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a relação VEF1/CVF. O VEF1 obteve em média 2,13 e o VEF1/CVF obteve em média de 68,88.

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

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

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

A obesidade causa redução dos volumes pulmonares, principalmente do volume de reserva expiratório (VRE) e da capacidade residual funcional (CRF). Essas alterações se devem ao acúmulo de gordura tanto no tórax quanto no abdome, levando um padrão respiratório rápido e superficial. Isso diminui a elasticidade da caixa torácica e favorece o desvio cranial do diafragma, reduzindo a complacência do tórax (ROCHA, 2014 et, al.).

Entre os pacientes asmáticos com sintomas atribuídos a DRGE, avaliados neste estudo, foi possível observar que apresentaram 90% pigarro, 83% odinofagia, 80% sibilos e tosse. Segundo Field et al. (1996), pirose, regurgitação e disfagia foram relatadas, respectivamente, por 77, 55 e 24% dos indivíduos avaliados em seu estudo. Os autores relacionaram a alta frequência de sintomas de RGE, podem estar associados com alterações ligadas à asma e aos efeitos de medicamentos.

Harding, Guzzo e Richter (2003) trazem, em seu estudo, que a elevada frequência de sintomas de RGE em asmáticos pode estar relacionada a alterações ligadas não só ao processo fisiopatológico da doença, mas também ao tratamento medicamentoso com corticosteroides inalatórios de uso contínuo e sistêmicos.

De acordo com Sifrim et al. (2005), o RGE pode ter consequências respiratórias, independentemente de atingir as vias respiratórias ou não. Corroborando para Naji et al. (2013), a associação entre sintomas respiratórios, resistência das vias aéreas e presença de broncoespasmo estão relacionadas ao reflexo secundário, à exposição ácida do esôfago distal como fator principal, em detrimento do efeito direto de microaspiração para as vias aéreas.

Em nosso estudo foi realizado também a medida da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}), que é um procedimento clínico simples, rápido e não invasivo para determinar o índice de força muscular inspiratória tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com doenças pulmonares ou neuromusculares. RINGQUIST, 1996, KARVONEN, et al; 1994. Segundo Silva et al. (2016), a P_{Imáx} é medida contra uma válvula ocluída (manobra de Mueller), incorporando um vazamento de ar por orifício de 2mm de diâmetro para manter a glote aberta) em volumes pulmonares preestabelecidos. A medição da P_{Imáx} está sujeita à influência do volume pulmonar, da motivação, da habilidade adquirida, do efeito da medição repetida após a excitabilidade da via motora.

Segundo Valle et al., 2002, a P_{Imax}, foi considerada como índice da força dos músculos inspiratórios, principalmente do musculo do diafragma.

O diafragma é o principal músculo responsável pela ventilação, sua contração promove a expansão da caixa torácica durante a inspiração, permitindo a entrada de ar nos pulmões (KHARMA, 2013).

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

No nosso estudo, observamos que os valores encontrados da pressão inspiratória máxima (P_{imáx}) no grupo dos asmáticos, foi menor em média e desvio padrão respectivamente, quando comparados com o grupo dos voluntários saudáveis, houve uma diferença estatisticamente significativa.

Os testes da manometria de alta resolução (MAR), foram realizados na respiração em repouso, na respiração controlada no tempo, na deglutição líquida e nas manobras inspiratórias padronizadas com resistências de 12, 24 e 48 cmH₂O. Foram vistos que, esses testes realizados durante a manometria mostraram que os asmáticos apresentavam redução no deslocamento do diafragma, e no tempo de contração do diafragma, quando comparados com o grupo dos voluntários saudáveis, além da redução da atividade da JEG. Isto pode ter sido devido ao aumento da resistência das vias aéreas, conseqüentemente uma sobrecarga da musculatura respiratória, resultando em retrações e perda da elasticidade, e uma diminuição do comprimento e da força da musculatura, além das mudanças na posição dos segmentos corporais. A MAR tem sido amplamente utilizada para este tipo de medida. (Novais, 2012).

A alteração da função do diafragma crural também tem sido considerada como um mecanismo pelo qual a asma pode influenciar o RGE. Sabe-se que o diafragma crural contribui para o gradiente de pressão no esfíncter esofágico inferior, particularmente durante a inspiração. A hiperinsuflação associada à broncoconstrição na asma pode influenciar a função do diafragma crural por alterar a sua geometria (ALLEN, 2009).

Finalmente foram feitos estudos da correlação entre a exposição ácida (pHmetria) esofágica e os níveis do controle da asma pelos critérios (GINA -2010/2012) e da correlação da exposição ácida (pHmetria) esofágica e os níveis do controle da asma pelo (ACQ7). Através do exame de pHmetria o estudo mostrou que a exposição ácida dos asmáticos é, em

média, elevada em relação ao normal; foi visto que houve correlação entre a exposição ácida esofágica (pHmetria) e os níveis de controle da asma pelos critérios de GINA nas seguintes variáveis: número de refluxo ácido total, tempo total de refluxo (min), %T-fração de tempo com refluxo, número de refluxo ácido total em pé, tempo total de refluxo (min) em pé, %E-fração de tempo com refluxo em pé, número de refluxo prolongado deitado, tempo total de refluxo deitado. As demais variáveis, não foram significativas, conforme mostra na tabela 15.

A correlação entre a asma e DRGE, estão relacionadas com a falta de diagnóstico específico, o entendimento, a importância e a gravidade da asma. A falta do diagnóstico para DERG e o reconhecimento dos diferentes tipos de refluxo gastroesofágico como: refluxo ácido, levemente ácido e alcalino. (RATIER,2011)

6 CONCLUSÃO

- ✓ A exposição ácida dos pacientes asmáticos, é em média elevada em relação aos grupos dos voluntários saudáveis.
- ✓ A pressão inspiratória (PI_{máx}) foi maior no grupo dos voluntários saudáveis.
- ✓ Pacientes asmáticos tiveram 90% de sintomas predominantes atribuído ao refluxo em relação à última semana sobre pigarro, (83%) odinofagia, (80%) regurgitação (80%) síbilos e (80%) tosse.
- ✓ Não foram observadas correlações entre as classificações dos níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA e ACQ7) com os sintomas de (DRGE-QVRS).
- ✓ O volume expiratório forçado em um minuto predito (VEF1) L se associou positivamente com os níveis do controle da asma pelos critérios de (GINA)
- ✓ Não foram observadas correlações entre os parâmetros espirometria dos asmáticos com os escores de sintomas da DRGE-QVRS.
- ✓ Houve correlação entre a exposição ácida (pHmetria) esofágica e os níveis do controle da asma pelos critérios (GINA) em oito variáveis, como mostra a tabela 15.
- ✓ Na exposição ácida (pHmetria) esofágica, apenas a variável, d%D-fração de tempo com refluxo canal distal deitado, se correlacionou com os níveis do controle da asma pelo (ACQ7), conforme mostra tabela 16.
- ✓ O vigor motor no corpo esofágico é menor nos asmáticos que nos controles.
- ✓ O deslocamento, e o tempo de deslocamento do diafragma crural nos asmáticos foram maiores do que nos controles.
- ✓ A atividade motora da JEG dos asmáticos, durante as manobras inspiratórias padronizadas foi menor do que a dos indivíduos saudáveis.

REFERÊNCIAS

AGUERO, G. C. et al. Prevalência de queixas supra-esofágicas em pacientes com doenças do refluxo erosiva e não-erosiva. **Arquivo de Gastroenterologia.**, São Paulo, v. 44, n. 1, Mar. 2007.

AIRES, M. RATIER, J.C.A.; PIZZICHINI, E.; PIZZICHINI, M. Doença do refluxo gastroesofágico e hiperresponsividade das vias aéreas: coexistência além da chance? **J Bras Pneumol**, v.37, n. 5, p. 680-688, 2011. de M. **Fisiologia**. 2.edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 934 p.1999.

AKKOCA, O. et al. Inhaled and systemic corticosteroid therapies: do they contribute to inspiratory muscle weakness in asthma? **Respiration**, v. 66, p. 332-37, 1999.

ATES, F. et al. Mucosal Impedance discriminates GERD From Non-GERD Conditions. **Gastroenterology**, v. 148, p. 334-345, 2015

ATKINS D, BRISS PA, ECCLES M, FLOTTORP S, GUYATT GH, HARBOUR RT, ET AL. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. **BMC Health Serv Res** 2005; 5:25.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA). An American Gastroenterological Association medical position statement on the clinical use of esophageal manometry. **Gastroenterology**, v. 107, p. 1865, 1994.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA). Technical Review on the Clinical Use of Esophageal Manometry. **Gastroenterology** v.128, p. 209–224, 2005.

AYRES J. MILLES J. Oesophageal reflux and asthma. **Eur Respir J** 1996;9:1073-1078.

BALTAR, J. A.; SANTOS, M. do S. B.; SILVA, H. J. A asma promove alterações na postura estática: Revisão sistemática. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, v. 16, n. 3, p. 471-476, jun. 2010.

BARROS, S.G. Gastroesophageal reflux disease-prevalence, risk factors and challenges. **Arq. Gastroenterol**, 2005.42(2):71.

BLACK LF, HYATT RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Resp Dis* 1969; 103:641 -650. 13.

BOECKXSTAENS, GE.; The lower oesophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 17(suppl. 1); 13-21, 2005

BOECKXSTAENS GE. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. **Aliment Pharmacol Ther.** 2007;26(2):149-60.

BOECKXSTAENS GE, SMOUT A. Systematic review: role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease. **Aliment Pharmacol Ther**; 2010 v;32, p.334–43.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Resolução nº. 466/12.** Brasília,2012.

BREDENOORD AJ, SMOUT AJ. Esophageal motility testing: impedance-based transit measurement and high-resolution manometry. **Gastroenterol Clin North Am.** 2008;37(4):775-91

BREDENOORD, A.J.; PANDOLFINO, J.E.; SMOUT, A.J.P.M. Gastro-esophageal reflux disease. **Lancet**, v. 381, p. 1933-42, 2013.

BRETAN, O; TAGLIARINI, J.V. Mecanismos das manifestações otorrinolaringológicas da doença do refluxo gastroesofágico. **Arq. Fund, OtorrinolaringoL**, Vol. 5 Num. 3 - Jul/Set 2001.

BRINKE A, STERK PJ, MASCLEE AAM, et al. Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. **Eur Respir J.** n26, v.5, p. 812-818, 2005.

BROERS, C. et al. Gastro-oesophageal reflux disease in Asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **Aliment Pharmacol Ther**, 2017; 47:176 -191.

CAMELO JR JS, TERRA JT, MANÇO JC. Pressões respiratórias máximas em adultos normais. **J Bras Pneum** 1985; 11:181 -184.

CARVALHINHOS A, NOVAIS L, PINTO CORREIA J, et al. Estudo do esfíncter esofágico inferior em 25 indivíduos normais. **Acta MédPort.** V.6: p.75-81, 1985.

CAVALCANTE, A. M. F. SILVA, M. H. J. Papel da pressão inspiratória máxima na avaliação da força muscular respiratória em asmáticos – Revisão sistemática. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. Vo I. XVI N. ° 3 maios/junhos 2010

CHAVES, R. C.; SUESADA, M.; POLISE.; F. et al. Respiratory physiotherapy can increase lower esophageal sphincter pressure in GERD patients. **Respiratory medicine** v. 106, p.1794e1799, 2012.

CHIAPPA, G.R.S. Efeitos do Treinamento Muscular Inspiratório em pacientes com Insuficiência Cardíaca: Impacto na Capacidade Funcional, na Oscilação da Ventilação, e na Qualidade de Vida. Dissertação (Mestrado em Ciências Cardiovasculares) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, dez. 2003.

COOKSON W. The alliance of genes and environment in asthma and allergy. **Nature** v.402(suppl): B5-11, 1999.

CORSI, P.R. et al. Presença de refluxo em pacientes com sintomas típicos de doença do refluxo gastroesofágico. **Rev. Assoc. Med. Bras.** [online]. São Paulo.V.53, n.2, p. 152-157, 2007. ISSN 0104-4230.

CUNHA, C. S.; SANTANA, E. R. M.; FORTES, R. A. Técnicas de fortalecimento da musculatura respiratória auxiliando o desmame do paciente em ventilação mecânica invasiva. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, ano III, n.6, 2008.

CURY, M. S.; FERRARI, A. P.; CICONELLI, R.; FERRAZ, M. B.; MORAES-FILHO, J. P. P. Evaluation of the health-related quality of life in gastroesophageal reflux disease patients before and after treatment with pantoprazole. **Dis. Esophagus**, v. 19, n. 4, p. 289-293, 2006.

CURCI, JA, MELMAN, LM, THOMPSON, RW, SOPER, NJ, MATTHEWS, BD. Depleção de fibras elásticas nos ligamentos de suporte da junção gastroesofágica: uma base estrutural para o desenvolvimento de hérnia de hiato. **J Am Coll Surg** 2008; **207**: 191 - 6.

CD BENATI, HERBELLA FA, PATTI MG. Parâmetros manométricos em pacientes com suspeita de doença do refluxo gastroesofágico e monitoramento normal do pH. **GED Gastroenterol Endosc Dig.** 2014; 33: 52-7.

DENT J.; EL-SERAG, H.B.; WALLANDER, M-A.; JOHANSSON, S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. **Arq Gastroenterol**, v.42, n 2 – abr/jun, 2005.

DIAMANT NE. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *GI I Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa* 71 Motility online 2006 May 16; **Available form:** www.nature.com/gimo/contents.

DENT J.; EL-SERAG, H.B.; WALLANDER, M-A.; JOHANSSON, S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. **Arq Gastroenterol**, v.42, n 2 – abr/jun, 2005.

DODDS WJ, DENT J, HOGAN WJ, HELM JF, HAUSER R, PATEL GK, EGIDE MS. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. **N Engl J Med.** 1982;307(25):1547-52

ECKLEY, C. A.; COSTA, H. O. Estudo comparativo do pH e do volume salivar em indivíduos com laringofaringite crônica por doença do refluxo gastroesofágica antes e após o tratamento. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 72, n.1, p. 55-60, 2006.

EHERER, A. J. et al. Positive effect of abdominal breathing exercise on gastroesophageal reflux disease: a randomized, controlled study. **The Am. J. Gastroenterology**. v. 107, n. 3, p. 372-378, Mar. 2011.

EHERER, A. J. Management of Gastroesophageal Reflux Disease: Lifestyle Modification and Alternative Approaches. **Digestive Diseases**.,v. 32, p. 149 – 151, 2014.

EL-SERAG HB, SWEET S, WINCHESTER CC, DENT J. GUT. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. 2014 Jun;63(6):871-80. **doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269**. Epub 2013 Jul 13.

EMERENZIANI S, SIFRIM D. New developments in detection of gastroesophageal reflux. **Curr Opin Gastroenterol.** n.21, v.4, p.450-3, 2005.

EMERENZIANI S, SIFRIM D. New developments in detection of gastroesophageal reflux. **Curr Opin Gastroenterol.** n.21, v.4, p.450-3, 2005.

ESQUEMA RC, GOOSZEN HG, GS HEBBARD, SAMSOM M. O papel da pressão transesfincteriana e volume gástrico proximal em refluxo ácido antes e após a fundoplicatura. **Gastroenterologia.** 2005; 129: 1900-9

FEITOSA, CRS, OLIVEIRA, BGLS, SCAR, RD. Sintomas de refluxo relatados por pacientes com asma grave. **Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador,** v. 15, n. 3, p. 341-347, set./dez. 2016

FIELD, S. K.; GELFAND, G. A. J.; MCFADDEN, S. D. The effects of antireflux surgery on asthmatics with gastroesophageal reflux. **Chest.,** Park Ridge, v. 116, n. 3, p. 766-774, 1999.

FARUP, C. et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. **Arch. Intern. Med.** v.161, p.45-52, 2001. Disponível em: <www.archintermed.com>. Acesso em: 3 jan. 2009.

FORNARI, F. et al. Questionário de sintomas na doença do refluxogastroesofágico. **Arq. gastroenterol.,** São Paulo, v. 41, n. 4, p. 263-267, 2004.

FRAGA PL, MARTINS FSC. Doença do Refluxo Gastroesofágico: uma revisão de literatura. **Cadernos UniFOA** 2012; (18)

FORNARI, F. et al. Questionário de sintomas na doença do refluxogastroesofágico. **Arq. gastroenterol.,** São Paulo, v. 41, n. 4, p. 263-267, 2004.

FRANCAVILLA R, MAGISTÀ AM, BUCCI N, VILLIRILLO A, BOSCARRELLI G, MAPPA L, et al. Comparison of esophageal pH and multichannel intraluminal impedance testing in pediatric patients with suspected gastroesophageal reflux. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** n.50, v.2p.154-60, 2010.

FRANKHUISEN R, VAN HERWAARDEN MA, SCHEFFER RCH, HEBBARD GS, GOOSZEN HG, SAMSOM M. Aumento dos gradientes de pressão intragástrica estão envolvidos na ocorrência de refluxo ácido na doença do refluxo gastroesofágico. **Scand J Gastroenterol.** 2009; 44: 545-50.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global strategy for Asthma management and prevention.** 2002. Disponível em: <www.ginasthma.org date last updated>. Acesso em: 20 jul. 2016.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention Updated. 2015 Available from www.ginasthma.org/

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). **Global Burden of Asthma.** 2004 Available from www.ginasthma.org/

GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION. **Global Initiative for Asthma GINA**, 2014. www.ginasthma.org Last updated: August 2014. Date last accessed: April 01, 2015.

GURSKI, R. R. et al. Manifestações extra-esofágicas da doença do refluxo gastroesofágico. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 32, n. 2, Apr. 2006.

HENRY, M. A. C. A. Diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. **ABCD Arq Bras Cir Dig** 2014;27(3):210-215.

HOLLOWAY, R. H. The antireflux barrier and mechanisms of reflux. **Bailleres Clin. Gastroenterol.** v.14. n.5, p. 681-99, 2000.

HERBELLA FA, PATTI MG. Doença do refluxo gastroesofágico: da fisiopatologia ao tratamento. **Mundo J Gastroenterol.** 2010; 16: 3745-9.

HERREGODS TV, BREDENOORD AJ, SMOUT AJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era **Neurogastroenterol Motil.** 2015 Sep;27(9):1202-13. doi: 10.1111/nmo.12611. Epub 2015 Jun 5.

HERSHCOVICI T, MASHIMO H, FASS R. O esfíncter esofágico inferior. **Neurogastroenterol Motil.** 2011; 23: 819-30.

HARDING, S. M.; GUZZO, M. R.; RICHTER, J. E. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am. j. respir. crit. care med.*, New York, v. 162, p. 34–39, 2000.

HARDING, S. M. Recent clinical investigations examining the association of asthma and gastroesophageal reflux. **Am. j. med.**, New York, v. 115, s. 3A, p. S39-S44, 2003.

JANUSZ KOCJANI, MARIUSZ ADAMEK1, BOŻENA GZIK-ZROSKA2, DAMIAN CZYŻEWSKI1, MATEUSZ RYDEL Network of breathing. Multifunctional role of the diaphragm: a review **Adv. Respir. Med.** 2017; 85: 224–232

JOHNSON, P. H.; COWLEY, A. J.; KINNEAR, W. J. M. Evaluation of Threshold® trainer for inspiratory muscle endurance training: comparison with the weighted plunger method. **Eur. Respir J.** v. 9, p. 2681-2684, 1996.

JOHNSON DA, FENNERTY MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology.** 2004;126(3):660-4.

JUNIOR, L.J.A. Doença do refluxo gastroesofágico. *Jornal Brasileiro de Medicina*, Rio de Janeiro, v.102, n. 6, p.31-36, dez. 2014.

JUNIPER EF. ASTHMA CONTROL. Questionnaire background, administration and analysis - 2004. [monograph on the Internet]. Bosham, UK: Measurement of Health-Related Quality of Life & Asthma Control [cited 2002 Jul 9]. **Available from:** <http://www.qoltech.co.uk/acq.html>

JUNIPER, E. F. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. **Eur. respir. j.**, Copenhagen, v. 14, n. 4, p. 902-907, 1999. 1999 Oct

KAHRILAS PJ, LEE YYY-C, WHITING JGH, ROBERTSON E V, DERAKHSHAN MH, SMITH D, ET AL. The role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease. **J Gastrointest Surg.** 2013;13(4):601-16.

KAHRILAS PJ, BREDENOORD AJ, FOX M, GYAWALI CP, ROMAN S, SMOUT AJ, PANDOLFINO JE; International High-Resolution Manometry Working Group. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. **Neurogastroenterol Motil.** N.27, v.2, p:160-74, 2015.

KAHRILAS, P.J.; LEE, T.J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. **ThoracSurgClin**, 15(3): 323-33, aug, 2005.

KAHRILAS PJ, SHI G, MANKA M, JOEHL RJ. Aumento da frequência de relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior induzido pela distensão Gástrica Em Pacientes Com Refluxo Com Hérnia De Hiato. **Gastroenterology** 2000; 118: 688-95.

KHARMA N. Dysfunction of the diaphragm: imaging as a diagnostic tool. **Curr Opin Pulm Med.** 2013;19:394-8.

KARVONEN J., SOARELAINEN S., NIEMINEN MM Medição das forças musculares respiratórias com base nas pressões inspiratórias e expiratórias máximas. **Respiração** 61 1994 28 31

KIM HI, HONG SJ, HAN JP, SEO JY, HWANG KH, MAENG HJ, LEE TH, LEE JS. Specific movement of esophagus during transient lower esophageal sphincter relaxation in gastroesophageal reflux disease. **J Neurogastroenterol Motil.** 2013;19(3):332-7.

LEONARDO M DEL GRANDE. Original article the role of the transdiaphragmatic pressure gradient in the pathophysiology of gastroesophageal reflux disease - **Arq. Gastroenterol.** vol.55 supl.1 São Paulo Nov. 2018 Epub Aug 06, 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-1>

LIEBERMANN-MEFFERT D, ALLGOWER M, SCHMID P, BLUM AL. Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. **Gastroenterology** 76(1);31-8:1979.

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

LUNARDI, A. C. et al. Musculoskeletal Dysfunction and Pain in Adults with Asthma. **Journal of Asthma**, p. 1-6, 2010.

MARTINEZ, F. D. Asthma and wheezing in the first six years of life. **New England Journal of Medicine**, v. 332, n. 3, 1995.

MENEZES MA¹, HERBELLA FAMWORLD J SURG_ 2017 Jul;41(7):1666-1671. doi: 10.1007/s00268-017-3952 4. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. ².

MORAES-FILHO JPP. Doença do refluxo gastroesofágico de difícil tratamento. **RBM Rev Bras Med.** 2012; 69(12):41-46.

MILLER, M. R. et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J, p.319-338, 2005.

Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/>>.

MORAES-FILHO JPP, NAVARRO-RODRIGUES T, BARBUTI R, EISIG J, CHINZON D, BERNARDO W and the Brazilian Gerd Consensus Group. Guidelines for the diagnosis and management of GERD: An evident-based consensus. **Arq Gastroenterol.** 2010; 47:99-115

MORAES-FILHO, J.P.P. Doença do refluxo gastroesofágico de difícil tratamento. **Revista brasileira de Medicina,** São Paulo, v. 69, n. 12, p.41-46, dez. 2012.

MORAES-FILHO JPP, CHINZON D, EISIG J. Et al. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. **Arq Gastroenterol** 2005; 42:122-127

NAJI, N. et al. Comparison of changes in lung function measured by plethymography and IOS after bronchoprovocation. **Respir. med.,** London, v. 107, n. 4, p. 503-510, 2013.

NOVAIS LUIS. Avaliação funcional do esfíncter esofágico inferior por manometria esofágica. **J Port Gastreterol.** [Periódico na Internet], 19(2): 59-61, 2012.

OLVEIRA, S. S. et al. Prevalência e fatores associados à doença do refluxo gastroesofágico. **Arq. Gastroenterol.,** São Paulo, v. 42, n. 2, June 2005.

PANDOLFINO JE, SHI G, VERDADEIRO B, KAHRILAS PJ. A abertura da junção esofagogástrica durante o relaxamento distingue pacientes com refluxo de náusea, pacientes com hérnia e indivíduos normais. **Gastroenterologia.** 2003; 125: 1018-24.

PANDOLFINO JE, ZHANG QG, GHOSH SK, HAN A, BONIQUIT C, KAHRILAS PJ. Relaxamento transiente do esfíncter esofágico inferior e refluxo: análise mecânica utilizando fluoroscopia concorrente e manometria de alta resolução. **Gastroenterologia.** 2006; 131: 1725-33.

PANOLFINO JE, KIM H, GHOSH SK, CLARKE JO, ZHANG Q, KAHRILAS PJ. Manometria de alta resolução da EGJ: uma análise da função do diafragma crural na DRGE. **Sou J Gastroenterol.** 102: 1056-63, 2007.

PANDOLFINO, J.E.; KWIATEK, M.A.; KAHRILAS, P.J. The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease. **AmGastroenterol Clin North,** 37(4): 827-43, vii, dez. 2008.

PENAGINI, R.; CARMAGNOLA, S.; CANTU P. Review article: gastro-esophageal reflux disease pathophysiological issues of clinical relevance. **AlimentPharmacolTher.** 2002; 16 (suppl.4):65-71

PEREIRA, G.I.N. et al. Tradução e validação para a língua portuguesa (Brasil) de instrumentos específicos para avaliação de qualidade de vida na doença do refluxo gastroesofágico. **Arq.Gastroenterol.** [online]. 2007, vol.44, n.2, pp. 168-177. ISSN 0004-2803.

PICKERING, M.; JONES, J.F.X. The diaphragm: Two physiological muscle in one. **J. Anat.** v. 201, p. 305-312, 2002.

PRESTO, B.L.V.; PRESTO, L.D.N. Fisioterapia respiratória. 4. ed. Rio de Janeiro, **Elsevier**, 2009.

IV DIRETRIZES Brasileiras para o Manejo da Asma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 32, supl. 7, p. S447-S474, nov. 2006

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

RATHI P, BHATIA S, JOSHI J, et al. Prevalence of gastro esophageal reflux disease in patients with difficult to control asthma and effect of proton pump inhibitor therapy on asthma symptoms, reflux symptoms, pulmonary function and requirement for asthma medications. **J Postgrad Med.** 2014;60(3):282

RIBOLSI M, BALESTRIERI R, HOLLOWAY H, EMERENZIANI S, CICALA M. Pressão intra-bolus e gradiente esofagogástrico, avaliados com manometria de alta resolução, estão associados à exposição ácida e migração proximal do refluxo. **Esôfago Dis.** 2016; 29: 1020-6.

RICHTER JE. Gastroesophageal reflux disease. **bestPractRes Clin Gastroenterol.** 2007;21(4):609-31.

RICHTER, J. E. Review article: extraoesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. **Aliment. pharmacol. ther.**, Oxford, v. 22, s. 1, p. 70-80, 2005.

RINGQUIST T. A capacidade ventilatória em indivíduos saudáveis. **Scand. Clin. Lab. Investir.** 88 (Supl.) 1966 1

ROCHA, R. G.; BONI, C. L. A; BOAS, W. V. *Ventilation and difficulties related to obesity.* **Rev Med Minas Gerais** 2014; 24(Supl 8): S11-S18

ROMAN S, HOLLOWAY R, KELLER J, F HERBELLA, ZERBIB F, XIAO Y, et al. Validação de critérios para a definição de relaxamento transiente do esfíncter esofágico inferior por manometria de alta resolução. **Neurogastroenterol Motil.** 2017; 29 (2). doi: 10.1111 / nmo.

RUBENSTEIN JH, SCHEIMAN JM, SADEGHI S, WHITEMAN D, INADOMI JM. Esophageal adenocarcinoma incidence in individuals with gastroesophageal reflux: synthesis and estimates from population studies. **Am J Gastroenterol.** 2011;106(2):254-60

RUBENSTEIN JH, CHEN JW. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterol Clin North Am.** 2014;43(1):1-14.

SHAHID Z, BURNS B. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Diaphragm. StatPearls [Internet].

Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2019-.2019 Jan 11.

SANDUR V, MURUGESH M, BANAIT V, RATHI PM¹, BHATIA SJ, JOSHI JM, KATE A. Prevalence of gastro-esophageal reflux disease in patients with difficult to control asthma and effect of proton pump inhibitor therapy on asthma symptoms, reflux symptoms, pulmonary function and requirement for asthma medications. **J Postgrad Med.** Jul-Sep; n.60, v.3 p:282-6,2014. doi: 10.4103/0022-3859.138754.

SA-SOUSA A, MORAIS-ALMEIDA M, AZEVEDO LF, et al. Prevalence of asthma in Portugal – The Portuguese National Asthma Survey. **Clin Transl Allergy** 2012;2(1):15

SANTOS, D.M.; SICHERI, R. Índice de massa corporal e indicadores antropométricos de adiposidade em idosos. In: Rev. Saúde Pública; 39, (2), 163-168. 2005.

SANTOS, L. et al. Avaliação da resposta de pacientes asmáticos com refluxo gastroesofágico após terapia com pantoprazol: estudo prospectivo, randomizado, duplo cego e placebo-controlado. **J. bras. pneumol.**, Brasília, DF, v. 33, n. 2, p. 119-127, 2007a.

SHEPHERD, K. L; HOLLOWAY, R.H.; HILLMAN, D.R.; EASTWOOD, P.R.The impact of continuous positive airway pressure on the lower esophageal sphincter.**AJP Gastrointest. Liver Physiol.** v. 292, 2007

SIFRIM D, TACK J, LERUT T, JANSSENS J Relaxamento do esfíncter esofágico inferior transitório e resposta contrátil muscular do esôfago em esofagite de refluxo. **Dig Dis Sci.** 2000; 45: 1293-300.

SIFRIM, D. et al. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24-hour pressure, pH, and impedance monitoring. **Gut**, London, v. 54, p. 449-454, 2005.

SIFRIM, D. Esophageal impedance monitoring and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. **Verh. K. Acad. Geneesk. Belg.** v.68, n. 3, p.151-78, 2006.

SIFRIM, D. Gastroesophageal reflux pathophysiology. **REPM.** v. 2, n.1, p.25-36, 2008.

SIRASANAGANDLA SR, NAYAK SB, BHAT KM, SURENDRAN S, REGUNATHAN D, KUMAR N, SHETTY SD, PATIL J. Duplicated right crus of the diaphragm: a cadaveric case report. **J pode Chiropr Assoc.** 2014 mar; 58 (1): 39

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes brasileiras para o Manejo da Asma 2012. **J Bras Pneumol.**; v.38 (Supl 1); p. S1-S46, 2012.

SOUZA, E. et al. Análise eletromiográfica do treinamento muscular inspiratório sob diferentes cargas do Threshold IMT. **Perspectivas**, v.2, n.7, pp.103-111, 2008.

SOUZA, M. A., LIMA, J.V. M. Diaphragmatic Training Enhances the Anti-Reflux Barrier in Humans. In: 14TH TROPICAL MEDICINE RESEARCH CENTER MEETING AND V INTERNATIONAL SYMPOSIUM IN BIOMEDICINE. Fortaleza-Ce, March. 2010.

SOUZA, M.A.; LIMA, J.V. N. Inspiratory muscle training improves anti-reflux barrier in

GERD patients. **Am J PhysiolGastrointest Liver Physiol**. 2013 oct 10. [Epub ahead of print]

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

VIEBIG, R, G. Manometria Esofágica, pHmetria Esofágica e Manometria Anorretal: Como fazer e interpretar. Copyright 2014 **Editora Rubio Ltda**

WGO Practice Guideline - Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) (Portuguese) Perspectiva mundial sobre a doença do refluxo gastroesofágico **World Gastroenterology Organisation** 2015

WONG, W.M.; FASS, R. Extraesophageal and atypical manifestations of GERD. **Journal of Gastroenterology and Hepatology. Melbourne**, v.19, s. 3, p. 33-43, Set. 2004

APÊNDICES

APÊDICE A**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE FORTALEZA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

TÍTULO DA PESQUISA: Avaliação da exposição ácida esofágica, da motilidade do esôfago e da junção esofagogastrica em pacientes asmáticos.

Prof. Dr. MIGUEL ÂNGELO NOBRE E SOUZA- CREMEC 5521

Ft. MARIA JOSIRE VITORINO LIMA – CREFITO 2109 F

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

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

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

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

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

Se o (a) Sr (a) tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 - Rodolfo Teófilo; fone (85) 3366-8589 – E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br.

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

Assinatura do paciente/representante legal Data: ____/____/____

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

DATA ____/____/____

NOME _____

DATA DO NASCIMENTO ____/____/____ PESO _____ ALTURA _____ IMC _____

ENDEREÇO: _____

TELEFONE _____

PRONTUÁRIO: _____ PROFISSÃO _____

DIAGNÓSTICO DE ASMA DESDE: _____

SEGUIMENTO AMBULATORIO ESPECIALIZADO DESDE: _____

ESPIROMETRIA DATA: ____/____/____

RESULTADO: _____

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

PósBD: _____

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

DATA: ____/____/____

RESULTADO: _____

P_{insp} MAX: ____/____/____

MEDICAÇÕES EM USO: _____

COMORBIDADES: _____

HÁBITOS: _____

ETILISMO: _____

TABAGISMO: _____

APÊNDICE- C
QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS DRGE

NOME: _____

GRUPO: _____ Data: ___/___/___ Prontuário: _____

NOME _____

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

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

ENDEREÇO: _____

FONE: _____

FONTE DE ENCAMINHAMENTO: _____

INÍCIO DOS SINTOMAS: _____

TEMPO QUE LEVOU PARA PROCURAR O MÉDICO: _____

TEMPO QUE LEVOU PARA REALIZAR ENDOSCOPIA: _____

TEM ENDOSCOPIA ANTERIOR? ___ QUANDO? ___ AONDE? _____

RESULTADO? _____

TRATAMENTOS ANTERIORES, DURAÇÃO E RESPOSTA AO TRATAMENTO:

MEDICAMENTOS	SIM	NÃO
ANTIÁCIOS		
BLOQUEADORES H2		
INIBIDOR DA BOMBA DE PRÓTONS		

TEM ALGUMA OUTRA DOENÇA? SIM () NÃO ()

Qual (is): _____

FAZ USO DE MEDICAÇÕES? SIM () NÃO ()

Qual (is)? _____

CIRURGIA INTESTINAL PRÉVIA? SIM () NÃO ()

Qual (is)? _____

FUMA? Sim () Não () Nº de cig/dia _____

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

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

Não () Sim ()

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

INTENSIDADE: 1- Fraca () 2- Moderada () 3- Forte () 4- Insuportável ()

2. REGURGITAÇÃO (golfar, refluxo):

Não () Sim ()

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

3. DISFAGIA (entalo – dificuldade de deglutir):

Não () Sim () Orofaríngea () Esofágica ()

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

INTENSIDADE: Sólidos () Líquidos () Líquidos e sólidos ()

4. ODINOFAGIA:

Não () Sim () Alta () Baixa ()

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

INTENSIDADE: 1- Fraca () 2- Moderada () 3- Forte () 4- Insuportável ()

5. ERUCTAÇÃO:

Não () Sim ()

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

6. SOLUÇOS:

Não () Sim ()

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

7. DISFONIA

Não () Sim ()

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

8. BRONCOESPASMO (CHIADEIRA NO PEITO):

Não () Sim ()

FREQUÊNCIA: Uma vez a cada dois meses () 1 vez por mês ()

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

9. DOR TORÁCICA: Não () Sim ()

FREQUÊNCIA: Uma vez a cada 2 meses () 1 vez por mês ()

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

INTENSIDADE: 1- Fraca () 2- Moderada () 3- Forte () 4- Insuportável ()

10. PIGARRO

Não () Sim ()

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

INTENSIDADE: 1- Fraca () 2 – Moderada () 3 – Forte () 4 – Insuportável ()

11. SONO INTERROMPIDO

Não () Sim ()

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

12. SONOLÊNCIA DIURNA

Não () Sim ()

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

INTENSIDADE: 1- Fraca () 2- Moderada () 3- Forte () 4- Insuportável ()

13. TOSSE

Não () Sim ()

Seca () Produtiva ()

14. RONCA

Não () Sim ()

APÊNDICE-D

DIÁRIO DE SINTOMAS PARA PHMETRIA AMBULATORIAL DE 24H.

Diário de Sintomas pHmetria (FRENTE)

NOME: _____ DATA: / / DATA: / /
 CONTATO: _____ INTRODUÇÃO DA Sonda: hs RETIRADA DA Sonda: hs

REFEIÇÕES			POSTURA		SINTOMAS	
HORA DE INÍCIO DA REFEIÇÃO	QUANTIDADE (Por exemplo: 1 copo de suco de laranja com 1 pão integral)	HORA DO TÉRMINO DA REFEIÇÃO	HORA QUE DEITOU	HORA QUE LEVANTOU	HORA	O QUE SENTIU? (Por exemplo: azia, gosto ácido na boca, dor no peito, tosse)

NOME: _____ DATA: / / DATA: / /
 CONTATO: _____ INTRODUÇÃO DA Sonda: hs RETIRADA DA Sonda: hs

REFEIÇÕES			POSTURA		SINTOMAS	
HORA DE INÍCIO DA REFEIÇÃO	QUANTIDADE (Por exemplo: 1 copo de suco de laranja com 1 pão integral)	HORA DO TÉRMINO DA REFEIÇÃO	HORA QUE DEITOU	HORA QUE LEVANTOU	HORA	O QUE SENTIU? (Por exemplo: azia, gosto ácido na boca, dor no peito, tosse)

Diário de Sintomas pHmetria (VERSO)

Em caso de dúvidas entre em contato com o profissional responsável

Para a validade do exame, é importante que mantenha os hábitos alimentares normalmente

ANEXOS

ANEXO - A

**QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADO A SAÚDE PARA A DOENÇA
DO REFLUXO GASTRO ESOFÁGICO (DRGE-QVRS)**

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

ANEXO - B
SINTOMAS ASMA (EXACERBAÇÕES)

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

FATOR DESENCADEANTE: _____ MELHORA DOS SINTOMAS COM
NEBULIZAÇÃO? SIM () NÃO ()

CONTROLE DA ASMA (marcar com “x” no quadrado correspondente a clínica do paciente). (GINA 2011; IV Diretriz Brasileira para o Manejo da Asma, 2006).

PREFERENCIALMENTE NAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS:

CARACTERÍSTICAS	CONTROLADA	PARCIALMENTE CONTROLADA	DESCONTROLADA
SINTOMAS DIURNOS	ATÉ 2X/SEMANA	MAIS DE 2X/SEMANA	TRÊS OU MAIS CARACTERÍSTICA DA ASMA PARCIALMENTE CONTROLADA PRESENTE EM QUALQUER EMSEMANA.
LIMITAÇÃO DE ATIVIDADES	AUSENTE	QUALQUER	
SINTOMAS NOTURNO OU DESPERTARES	AUSENTE	QUALQUER	
MEDIÇÃO DE RESGATE	ATÉ 2X/SEMANA	MAIS DE 2X/SEMANA	
FUNÇÃO PULMONAR (VEF1 OU PFE)	NORMAL	<80% DO PREVISTO OU DO MELHOR VALOR PESSOAL.	
EXACERBAÇÕES	AUSENTES	1 OU MAIS POR ANO	

ANEXO - C

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

Por favor, responda as questões 1-6:

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

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

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

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

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

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

0	Sem limitação
1	Muito pouca limitação
2	Pouca limitação
3	Limitação moderada
4	Muita limitação
5	Limitação extrema
6	Totalmente limitado

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

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

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

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

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

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

A ser respondida pelo corpo clínico

VEF₁ pré-broncodilatador _____

VEF₁ predito _____

VEF₁% Predito _____

(Anotar valores atuais nas linhas acima e pontuar o score VEF1 predito conforme abaixo):

0	>95 % do predito
1	95 - 90%
2	89 - 80%
3	79 - 70%
4	69 - 60%
5	59 - 50%
6	50 % do predito

ESCORE FINAL

ANEXO - D
DADOS BRUTOS

Correlação dos níveis do controle da Asma (GINA), Espirometria e pHmetria

INICIAIS	GINA	VEF1 (pred)	% TEMPO TOTAL	%ORTOSTATISMO
MBS	0	1,41	4,5	5,4
RNS	0	2,56	1,7	1
MNF	3	1,85	1,8	1,4
ALSG	0	2,23	9	13,9
SGM	2	2,12	0,9	1,1
ACNP	5	3,07	4,2	5,4
MGS	0	2,23	7	10
CFP	0	1,78	1,7	2,3
MRAS	2	1,75	0,4	0,6
MCS	0	1,8	3,6	3,1
MLVS	3	2,46	4	4
MJJN	0	1,81	21,9	21,8
MRSB	0	2,28	13,2	15,8
MCAF	3	2,46	1,8	1,8
AMAS	6	2,84	15,9	7,1
EJA	0	1,95	4,3	7
ERR	1	0,67	0,7	1
FANR	3	2,81	0,3	0,4
JNS	3	2,28	0,4	0,7
IMS	0	1,53	3,2	4,4
MFOS	3	1,03	2,5	3,3
JGSL	4	3,08	5,8	9,8
MEMC	0	1,64	2	2
MSP	3	2,06	0,4	0,7
RSS	1	1,02	5,7	5,5
TKGR	3	2,74	3,9	5,8
MNCP	1	2,79	-	-
AMD	5	2,9	-	-
MFPA	3	2,56	-	-
MECC	2	1,99	-	-
ROT	1	2,27	-	-

ANEXO-E
PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



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

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

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

Protocolo nº: 046.06.12

Pesquisador Responsável: Esther Cristina Arruda Oliveira

Departamento / Serviço: Serviço de endoscopia e gastroenterologia/HUWC

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

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

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

Fortaleza, 20 de setembro de 2012.

(Assinatura)

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