



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

LEONARDO ADOLPHO DE SÁ SALES

**AVALIAÇÃO DA DINÂMICA PRESSÓRICA NA JUNÇÃO ESOFAGOGÁSTRICA
EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO ANTES E
APÓS A FUNDOPLICATURA DE NISSEN**

FORTALEZA 2021

LEONARDO ADOLPHO DE SÁ SALES

AVALIAÇÃO DA DINÂMICA PRESSÓRICA NA JUNÇÃO ESOFAGOGÁSTRICA
EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO ANTES E
APÓS A FUNDOPLICATURA DE NISSEN

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências médico-cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Metabolismo e comportamento biocelular no estresse.

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

Coorientador: Prof.Dr. Fernando Antônio Siqueira Pinheiro.

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

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

- S155a Sales, Leonardo Adolpho de Sá.
Avaliação da dinâmica pressórica na junção esofagogastrica em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico antes e após a funduplicatura de Nissen / Leonardo Adolpho de Sá Sales. – 2021.
66 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2021.
Orientação: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza.
Coorientação: Prof. Me. Fernando Antônio Siqueira Pinheiro.
1. Refluxo Gastroesofágico. 2. Manometria. 3. Funduplicatura. I. Título.

CDD 617

LEONARDO ADOLPHO DE SÁ SALES

AVALIAÇÃO DA DINÂMICA PRESSÓRIA NA JUNÇÃO ESOFAGOGÁSTRICA EM
PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO ANTES E APÓS
A FUNDOPLICATURA DE NISSEN

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências médico-cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Cirurgia. Área de concentração: Metabolismo e comportamento biocelular no estresse.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

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

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

Prof. Dr. Fred Olavo Aragão Andrade Carneiro
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.

Aos meus pais, Dadson Francisco Sales e Inês Maria de Sá Sales. Sou o que sou por conta de vocês. Pelo estímulo ao estudo, à curiosidade, e à busca pelo “aprender” em qualquer área do conhecimento – da música à medicina.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza, pela inspiração e paciência.

Aos professores participantes da banca examinadora Profs. Drs. José Huygens, Fred Olavo e Armênio Santos pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Às colegas de Labgastro, Débora, Tanila e Mônica; pela ajuda imprescindível na organização operacional deste estudo.

Ao Brazil , pelo apoio estatístico irretocável.

Ao professor Fernando Siqueira, pelo estímulo positivo constante em todos os campos da minha vida, pessoal, profissional e acadêmica.

Ao meu parceiro João Odilo, pelas dicas, críticas e sugestões sempre bem colocadas.

Ao meu irmão Dadson Leandro, pelo apoio incentivador de sempre. E aos meus demais irmãos: Yuri, Raísa, Joyce, Edson e Caio, por me dizerem sempre que os orgulho e isso me serve de estímulo ante as adversidades

Aos meus irmãos cirúrgicos Daniel, Marcelo, Glória e Leopoldo Jorge, pela companhia quase que diária ao longo desses 12 anos de angústias e alegrias pelos centros cirúrgicos da vida.

Aos meus filhos Maria Laura, Ana Sarah e Benjamim (que ainda não entende nada), por terem me ensinado a ser pai. É por vocês que o papai sempre vai tentar se superar. Vocês são o meu orgulho e inspiração.

Enfim, aos meus pacientes, que confiaram suas vidas, seus corpos e sua saúde a mim.

“Una educación desde la cuna hasta la tumba, inconforme y reflexiva. Que nos inspire un nuevo modo de pensar y nos incite a descubrir quiénes somos, en una sociedad que se quiera más a sí misma...”

Gabriel Garcia Márquez, 1994

RESUMO

APRESENTAÇÃO. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) tem uma prevalência global de 8-33%. O principal mecanismo fisiopatológico da DRGE é a disfunção da barreira antirefluxo ao nível da junção esofagogástrica (JEG), principalmente devido a baixa pressão no EEI e incapacidade do diafragma crural (DC) em elevar a pressão na JEG. Como a funduplicatura de Nissen (FN) altera o perfil pressórico da JEG a fim de reestabelecer a funcionalidade da barreira anti-refluxo é o objeto deste estudo. **METODOLOGIA:** foram selecionados 14 pacientes (8 homens e 6 mulheres, media de idade 42,7anos; IMC médio 27.8), com sintomatologia típica e tempo de exposição ácida >4% na PHmetria de 24h. 13 pacientes tinham complicação tissulares esofágica: 4 esofagite A, 5 esofagite B, 3 esofagite C e 1 paciente com Barret. Estes foram submetidos a MAR, sendo avaliados parâmetros pressóricos durante as fases de respiração basal, fase de deglutição e também foram avaliados durante manobra inspiratória sob cargas crescentes (Manobra Threshold). Os pacientes foram então encaminhados à FN. Nova avaliação manométrica foi realizada entre 3 a 6 meses após a cirurgia. Utilizamos o teste Wilcoxon para comparação dos dados pré e pós funduplicatura, com $p < 0.05$ determinado significância estatística. **RESULTADOS:** Na avaliação de landmark, a P_{min} teve aumento significativo ($p=0.002$), P_{med} e a JEG-CI no pós operatório aumentaram, porém sem significância estatística ($p = 0.064$ e $p=0.06$, respectivamente). Durante a fase deglutiva a IRP teve aumento estatisticamente significativo no pós operatório ($p= 0.001$), o mesmo ocorrendo com a PIB média ($p= 0.01$). Teve ainda significância estatística o aumento na DL e a redução na CFV ($p= 0.017$ e 0.043 , respectivamente). O DCI não teve variação estatisticamente significativa ($p= 0.7$). Durante a avaliação da inspiração sob carga os valores de pressão respiratória máxima foram menores para todas as cargas após a cirurgia ($P_{maxTH12}$, $p=0.004$; $P_{maxTH24}$, $p=0,004$; $P_{maxTH36}$, $p=0,01$; $P_{maxTH48}$, $p=0,01$). **CONCLUSÃO:** A FN altera a dinâmica pressórica da JEG, devolvendo o tônus basal ao esôfago distal além de melhorar seu padrão contrátil. O estudo mostra ainda que há um aumento na pressão residual após o relaxamento deglutivo do EEI. Verificou-se também a menor funcionalidade dinâmica do DC suturado. O que é otimizado no pós operatório é sua função estática de contribuir com o tônus global da JEG.

Palavras-chave: Refluxo Gastroesofágico1. Manometria2. Funduplicatura3.

ABSTRACT

BACKGROUND. Gastroesophageal reflux disease (GERD) has a global prevalence of 8-33%. The pathophysiological mechanism of GERD include dysfunction of the anti-reflux barrier at the oesophagogastric junction (EGJ), mainly due to low pressure in the LES and inability of the crural diaphragm (CD) in raising the pressure in the EGJ. As the Nissen fundoplication (NF) changes the pressure profile of the EGJ in order to re-establish functionality of the anti-reflux barrier, it is the object of this study. **METHODOLOGY:** 14 patients were selected (8 men and 6 women, average age of 42.7 years; mean BMI of 27.8), with typical symptoms and acid exposure time >4% in 24-hour PHmetry. 13 patients had oesophageal tissue complications: 4 oesophagitis A, 5 oesophagitis B, 3 oesophagitis C and 1 patient with Barrett's. These were subjected to HRM. Baseline respiratory pressure parameters, swallowing parameters and pressure parameters were also assessed during inspiratory manoeuvre under increasing loads (Threshold Manoeuvre) were evaluated. The patients were then sent to NF. New manometric evaluation was performed between 3 to 6 months after surgery. We used the Wilcoxon test for comparison of pre- and post-fundoplication data, with $p < 0.05$ determined by statistical significance. **RESULTS:** In the landmark evaluation, the P_{rmin} had a significant increase ($p=0.002$), P_{rmed} and the EGJ-CI in the postoperative period increased, however without statistical significance ($p= 0.064$ and $p=0.06$, respectively). During the swallowing phase the IRP had a statistically significant increase in the postoperative period ($p= 0.001$), the same occurring with the average PIB ($p= 0.01$). There was even a statistically significant increase in DL and a reduction in CFV ($p= 0.017$ and 0.043 , respectively). The DCI did not have statistically significant variation ($p=0.7$). During the assessment of inspiration under load, the maximum respiratory pressure values were lower for all loads after surgery ($P_{maxTH12}$, $p=0.004$; $P_{maxTH24}$, $p=0.004$; $P_{maxTH36}$, $p=0.01$; $P_{maxTH48}$, $p=0.01$). **CONCLUSION:** The NF change the pressure profile of the EGJ, restoring basal tone to the distal oesophagus and improving its contractile pattern. The study also shows that there is an increase in residual pressure after the LES swallowing relaxation. A lower dynamic functionality of the sutured CD was also confirmed. What is optimised in the postoperative period is its static function of contributing to the global tone of EG.

Keyword: Gastroesophageal reflux 1. Manometry 2. Fundoplication 3.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Junção esofagogástrica	15
Figura 2	- Sonda de manometria de alta resolução (36 canais).....	19
Figura 3	- Aparelho de MAR.....	19
Figura 4	- Imagem da MAR (software).....	23
Figura 5	- JEG dissecada e abdominalizada	24
Figura 6	- Hiato plastia.....	24
Figura 7	- Janela retrogástrica para confecção da válvula.....	25
Figura 8	- Aspecto final da funduplicatura de Nissen-Rossetti.....	25
Figura 9	- Fluxograma do estudo.....	31
Figura 10	- Manobra threshold.....	32
Figura 11	- MAR, protocolo de landmark.....	36
Figura 12	- MAR, protocolo de deglutição.....	38
Figura 13	- MAR, protocolo de manobra inspiratória Threshold.....	39

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	– Correlação entre Pressão respiratória mínima e os graus de esofagite (pela classificação de Los Angeles).....	37
-----------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Valores de referência do Score Eckardt.....	26
Tabela 2	- Variáveis analisadas em cada momento do exame.....	33
Tabela 3	- Dados demográficos.....	34
Tabela 4	- Escore Eckardt pós operatório.....	35
Tabela 5	- Variáveis analisadas durante o protocolo de landmark, antes e após FN.....	36
Tabela 6	- Variáveis analisadas durante o protocolo de deglutição antes e após FN...	38
Tabela 7	- Variáveis analisadas durante o protocolo de manobra Threshold, antes e após FN.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ADS	Arcada Dentária Superior
Ativ-JEG	Atividade Total da Junção Esôfagogástrica
CC	Classificação de Chicago
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFV	Velocidade Frontal Contrátil
CI	Integral de Contratilidade
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DC	Diafragma Crural
DCI	Integral de Contratilidade Distal
DL	Latência Distal
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
DP	Desvio Padrão
DS	Deslocamento axial
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
EEI	Esfíncter Esofágico Inferior
EES	Esfíncter Esofágico Superior
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IBP	Inibidor de Bomba de Prótons
IIQ	Intervalo Interquartilico
IMC	Índice de Massa Corporal
IRP	Pressão de Relaxamento Integral
JEG	Junção Esôfagogástrica
JEG-CI	Índice de Contratilidade da Junção Esôfagogástrica
Labgastro	Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia
LA	Los Angeles
MAR	Manometria de Alta Resolução
PIB	Pressão Intra Bolus
Prmáx	Pressão Máxima
Prmed	Pressão respiratória média
Prmin	Pressão respiratória mínima

PROPESQ	Pro-Reitoria de Pesquisa
RGE	Refluxo Gastroesofágico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TH	Threshold
UFC	Universidade Federal do Ceará

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	Centímetros
m	Metros
mmHg	Milímetros de mercurio
mmH₂O	Milímetros de água
%	Porcentagem
s	Segundo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Doença do refluxo gastroesofágico	14
<i>1.1.1</i>	<i>Esfíncter esofágico inferior</i>	14
<i>1.1.2</i>	<i>Diafragma crural</i>	15
<i>1.1.3</i>	<i>Diagnóstico</i>	16
<i>1.1.3.1</i>	<i>Classificação de Los Angeles</i>	16
<i>1.1.3.2</i>	<i>Impedância-PHmetria</i>	17
<i>1.1.3.3</i>	<i>Manometria de Alta Resolução</i>	18
<i>1.2.3.4</i>	<i>Classificação de Chicago</i>	20
1.2	Cirurgia antirefluxo	23
1.3	Escore Eckardt	26
1.4	Justificativa	27
2	OBJETIVOS	28
<i>2.1</i>	<i>Objetivos gerais</i>	28
<i>2.2</i>	<i>Objetivos específicos</i>	28
3	METODOLOGIA	29
3.1	Tipo e local do estudo	29
3.2	Preceitos éticos	29
3.3	Casuística	29
<i>3.3.1</i>	<i>Critérios de inclusão</i>	29
<i>3.3.2</i>	<i>Critérios de exclusão</i>	30
3.4	Delineamento do estudo	30
3.5	Protocolo de manometria	31
3.6	Análise manométrica	32
3.7	Análise estatística	33
4	RESULTADOS	34
4.1	Dados demográficos	34
4.2	Comparativo do perfil pressórico basal antes e após FN	35
4.3	Comparativo do perfil pressórico deglutivo, antes e após FN	37
4.4	Comparativo do perfil pressórico durante a manobra padronizada Threshold, antes e após FN	39

5	DISCUSSÃO.....	41
6	CONCLUSÃO.....	44
	REFERÊNCIAS	45
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	49
	APÊNDICE B- DADOS BRUTOS	57
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO ESTUDO PELO COMITÊ DE ÉTICA.....	58

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença de refluxo gastroesofágico

A doença do refluxo gastroesofágico possui prevalência mundial estimada entre 8 e 33%¹, com considerável variação geográfica². O consenso de Montreal definiu a DRGE como o movimento passivo do conteúdo gástrico em direção a boca, causando algum tipo de sintoma ou complicações. Os sintomas cardinais da DRGE são a pirose retroesternal e a regurgitação^{3,4}. Sintomas atípicos, relacionados ao trato respiratório também podem ocorrer. Os mais comuns são rouquidão, tosse e pneumonias de repetição⁵.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na DRGE incluem a disfunção da barreira anti-refluxo ao nível da junção esofagogástrica (JEG) e a inabilidade do corpo esofágico em promover o *clearance* do refluxato⁶, com conseqüente aparecimento de sintomas e injúria mucosa. A JEG promove uma eficiente barreira a ascensão do conteúdo gástrico em pessoas saudáveis e o diafragma crural (DC), juntamente com a pressão intrínseca tônica do esfíncter esofágico inferior, é um componente essencial na barreira antirrefluxo⁷. Embora ambos, EEI hipotônico e hérnia hiatal (definida pela separação entre EEI e DC), o mais importante preditor independente de DRGE descrito em análises manométricas da função da JEG foi o DC disfuncional, que falha em aumentar a pressão inspiratória da JEG⁸. A DRGE também pode ocorrer pelo relaxamento transitório patológico do EEI, quando o mesmo está aumentado em número de ocorrências e aumento na duração. Tem relação com a distensão gástrica que promove inibição na atividade da crura diafragmática⁹.

1.1.1 Esfíncter esofágico inferior

O esfíncter esofágico inferior (EEI) é manometricamente uma zona de 3 a 5 cm e marca o final do esôfago e a entrada no estômago⁸

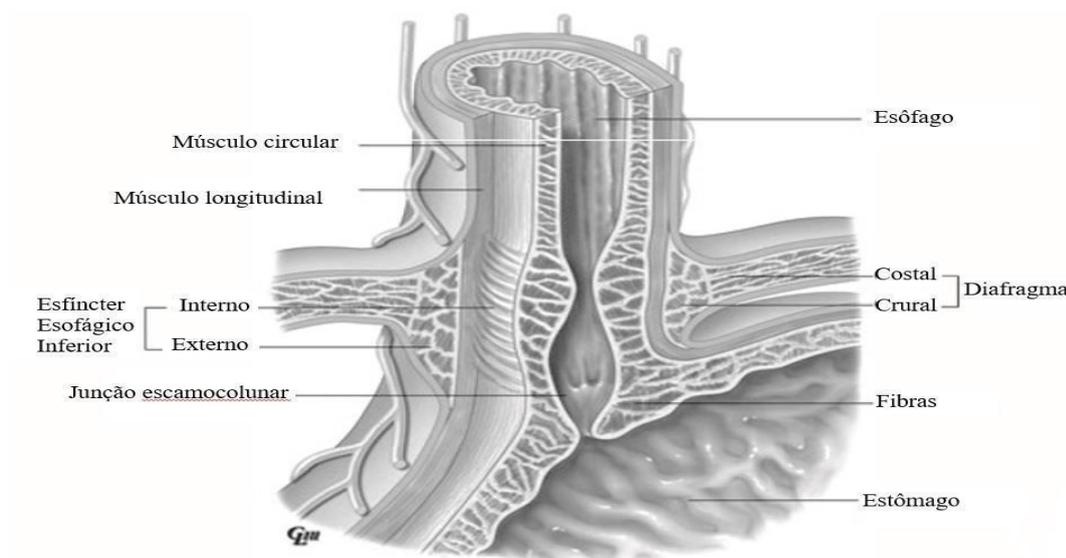
Esta zona de alta pressão resulta da contração de arranjo muscular especialmente organizado neste local, tendo assim um comportamento contrátil diferente da musculatura acima e abaixo^{9,10}. Fibras semicirculares e oblíquas, em um arranjo assimétrico, concorrem para a formação desta zona de alta pressão. Fig 1

Manometricamente a pressão basal de EEI normalmente varia entre 10 a 45mmHg acima da linha de base gástrica, resultado do tônus basal intrínseco da própria musculatura do EEI (onde as fibras circulares têm papel preponderante) e é aumentado de forma fásica pela

pressão extrínseca exercida pelo diafragma, que varia com movimentos respiratórios, sendo maior na inspiração. A função primordial do EEI é prevenir refluxo e relaxar adequadamente com a deglutição para a permitir a passagem do alimento do esôfago ao estômago (relaxamento deglutivo).

Podem ocorrer ainda relaxamentos transitórios do esfíncter, que permitem por exemplo a eructação e vômitos. No entanto, a depender da frequência e duração desses episódios, pode ser patológico levando a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).

Figura 1: Junção esofagogástrica (JEG)



1.1.2 Diafragma crural

O diafragma é uma estrutura músculo fibrosa em forma de cúpula com localização entre as cavidades torácica e abdominal¹³. É o principal músculo da respiração e tem seus pontos de fixação no esterno, arcos costais e corpos vertebrais.

Enquanto função, o diafragma pode ser dividido em duas porções: uma porção costal e a outra porção crural. A contribuição da porção costal relaciona-se com o aumento da amplitude torácica durante a inspiração. No entanto, a porção crural relaciona-se com a função de barreira anti-refluxo^{14,15,16}

A disfunção do diafragma crural desempenha um importante papel no desenvolvimento da DRGE, uma vez que a tensão do diafragma crural em inspiração profunda pode aumentar a pressão no JEG. Nobre e Souza et al. (2016)¹⁷ demonstraram que pacientes com DRGE apresentam menor pressão inspiratória da JEG e não aumentam a pressão da JEG após cargas inspiratórias crescentes, sugerindo uma insuficiência crural.

1.1.3 Diagnóstico de DRGE

História clínica, questionários de sintomas e respostas a drogas antissecretórias, isoladamente, são insuficientes para fazer um conclusivo diagnóstico de DRGE. Têm, no entanto, valor em determinar a necessidade de ampliar a investigação. O consenso de Lyon teve por objetivo determinar as modernas indicações de testes esofágicos na DRGE, além de definir critérios para o seu diagnóstico¹⁸.

Sintomas da DRGE têm múltiplos determinantes em potencial, incluindo o número de episódios de refluxo, a extensão proximal do refluxato, a acidez do refluxato, hipersensibilidade esofágica e hiper vigilância cognitiva. Por consequência, a depender do contexto clínico, os elementos que definem a DRGE são patológicos, fisiológicos ou sintomatológicos¹⁸.

1.1.3.1 Classificação de Los Angeles

A classificação de Los Angeles (LA) para DRGE foi apresentado no Congresso mundial de gastroenterologia, em Los Angeles 1994¹⁹. Nesta classificação o termo “*mucosal break*” foi introduzido para descrever lesões na mucosa esofágica. A quebra da barreira

mucosa é definida como uma área de descamação ou eritema claramente demarcada por uma zona de mucosa adjacente, aparentemente normal¹⁹.

De acordo com a classificação de Los Angeles, as injúrias mucosas secundárias a DRGE, são divididas em 4 graus, designados de A até D²⁰.

De acordo com o consenso de Lyon são evidências diagnósticas de DRGE pela endoscopia a esofagite classificada como C e D de LA, presença de esôfago de Barret ou estenoses pépticas. A endoscopia normal não exclui o diagnóstico de DRGE, mas refuta-o quando em conjunto com outros dados, principalmente pHmétricos (ver adiante). O exame endoscópico também permite realização de biópsia e a avaliação histológica do esôfago²¹. Dados acumulados na literatura evidenciam que, quando pacientes com pirose são submetidos a EDA, aproximadamente 20 a 30% apresentarão esofagite erosiva; 3 a 5% terão esôfago de Barret e 65% apresentarão mucosa íntegra. No entanto, entre esses últimos, até 40 % terão diagnóstico de doença do refluxo não erosiva²¹. Considerando o percentual de pacientes com DRGE sem evidência endoscópica de esofagite, a monitorização prolongada do PH esofágico desponta como o melhor método para pacientes com DRGE não erosiva.

1.1.3.2 Impedância-pHmetria

Monitorização ambulatorial do refluxo pode provê evidência confirmatória de DRGE, em pacientes com endoscopia normal, sintomas atípicos e quando se considera cirurgia anti-refluxo²².

O objetivo primário do estudo pHmétrico/24h é a determinação do tempo de exposição ácida (*acid exposition time* – AET), principalmente por ser o mais reprodutível e melhor preditivo de resposta ao tratamento^{23,24,25}.

O consenso de Lyon considera AET<4% como normal (fisiológico), enquanto AET>6 % é definitivamente patológico; com valores intermediários sendo considerados inconclusivos²².

Outro dado importante a ser extraído da pHmetria é o número total de refluxos. O mesmo consenso propõe que >80 episódios de refluxo/24 horas seja considerado anormal, enquanto <40 episódios de refluxo/24 horas seja considerado normal. Valores intermediários são considerados inconclusivos.

A adaptação de eletrodos que medem a impedância elétrica aos cateteres de phmetria, criando a impedâncio-phmetria foi uma evolução. Este exame consegue determinar qualquer tipo de refluxo (ácido, não ácido, ou gasoso), inclusive a direção do fluxo e é considerado exame *gold standad*^{22,26}.

1.1.3.3 Manometria de alta resolução

A manometria de alta resolução (MAR) promove acesso mais detalhado aos padrões pressóricos da contração da musculatura esofágica e da função do EEI que a manometria convencional^{27,28}. Utilizando sonda com múltiplos sensores de pressão para captar dados manométricos esofágicos, superou lacunas de registro do método convencional. Fig 2. Possibilita a avaliação rápida, intuitiva e simultânea da faringe, do esfíncter esofagiano superior, do corpo esofágico e do EEI. Fig 3

Figura 2: Sonda de MAR 36 canais

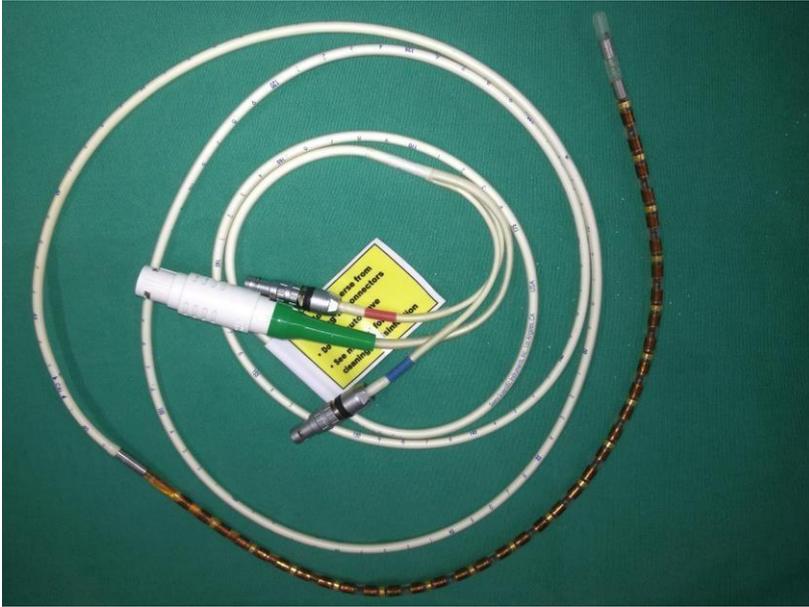


Foto cedida por Tanila Aguiar

Figura 3: Aparelho de MAR



Foto cedida por Tanila Aguiar

Guidelines internacionais concordam que a MAR é parte integral da avaliação diagnóstica de pacientes com sintomas refratários de refluxo e deve ser realizada no pré-operatório de pacientes que irão realizar cirurgia anti-refluxo²⁹⁻³². O racional mais importante é excluir diagnósticos diferenciais, em particular distúrbios maiores da motilidade esofágica, tal como acalasia, espasmo esofágico distal e esôfago hipercontrátil, que podem ser responsáveis pelos sintomas referidos como refratários.

A MAR tem sido indicada para avaliação da JEG quanto a sua competência funcional (pressão basal e relaxamento deglutivo) e morfológica (avaliação da separação entre o EEI e o DC). Além disso, avalia a função de *clearance* esofágico. Esforços em diagnosticar GERD baseados nos achados da MAR têm sido desapontadores. Sabemos, no entanto, que a exposição ácida patológica tem relação com a extensão abdominal e pressão do EEI e a peristalse ineficaz do esôfago distal^{33,34}.

1.1.3.4 Classificação de Chicago

A Classificação de Chicago, em sua versão 3.0 (CC 3.0) categoriza as desordens da motilidade esofágica e hierarquiza a sequência de avaliação pela MAR³⁵. Várias são as medidas que avaliam vigor contrátil, padrão de contração e obstrução ao fluxo de saída da JEG. Esses parâmetros métricos podem estar alterados nos pacientes com DRGE e serem afetados pelos procedimentos anti-refluxo.

Parâmetros para avaliação do vigor contrátil:

- **DCI** (Integral da contratilidade distal - do inglês, *distal contractile integral*): é a medida da amplitude pela duração pelo comprimento (mmHg x s x cm) da contração do esôfago distal superior a 20mmHg, que se estende da zona de transição da musculatura esofágica até a borda superior do EEI. Valor de referência: 450 a 8000 mmHg.

- **EGJ – CI** (contratilidade integral da JEG- do inglês, *EGJ contractile integral*): medida nova que aplica as mesmas ferramentas métricas do DCI, restringindo-as à JEG, durante o repouso, quantificando a pressão na JEG e avaliando sua função de Barreira. A medida é obtida, utilizando as ferramentas do DCI, durante 3 ciclos respiratórios, com um

contorno isobárico 2mmHg acima da pressão gástrica. O valor do “DCI” foi dividido pela duração dos 3 ciclos (em segundos) fazendo com que a unidade de EGJ-CI seja mmHg x cm.

Valor de referência: na referência do CC 3.0 temos uma mediana de 39 (IIQ: 25-55) em indivíduos saudáveis e 18 (IIQ: 8-30) em indivíduos com DRGE ($p < 0,05$, neste estudo).

Parâmetros para avaliação do padrão de contratilidade:

- **DL** (latência distal – do inglês, *distal latency*): é o intervalo de tempo entre a abertura do EES e o ponto de desaceleração contrátil (CDP – do inglês, *contractile deceleration point*). Neste ponto, localizado 3cm acima da borda superior do EEI, a velocidade de propagação da onda contrátil diminui. Valor de referência de DL é $>4,5s$.

-**CFV** (velocidade do front de contração – do inglês, *contraction front velocity*): representa a distância percorrida pela onda de contração no corpo esofágico na unidade de tempo. Sua importância não está bem estabelecida e a própria CC3.0 sugere eliminar a referência $>9cm/s$ como critério de anormalidade.

-**PIB** (pressão intra-bolus- do inglês, *intra bolus pressure*): mede a pressão segmentar intraluminal na JEG, quando da passagem do conteúdo deglutido. Quando aumentada pode denotar dificuldade à passagem do bolo através da JEG. Valor de referência $<15mmHg$.

Parâmetros para avaliação da obstrução ao fluxo através da JEG

- **IRP** (integral da pressão de relaxamento - do inglês, *integrated relaxation pressure*): definida como a média da pressão na JEG aferida durante 4 segundos, contínuos ou não, em um total de 10 segundos, começando a partir da abertura do EES. A IRP engloba os seguintes parâmetros, segundo a classificação de Chicago 3.0:

. Pressão residual

. Pressão intra bolus (PIB)

. Contratilidade da crura diafragmática

Valor de referência: <15mmHg, para sistema *solid state* e < que 18mmHg para sistema de perfusão de água (ver adiante em equipamento de manometria).

Outros parâmetros avaliados pela MAR

- **Prmax** (pressão respiratória máxima): avaliada em mmHg ao final na inspiração forçada. Neste ponto consideramos a maior participação do componente crural na pressão total da JEG.

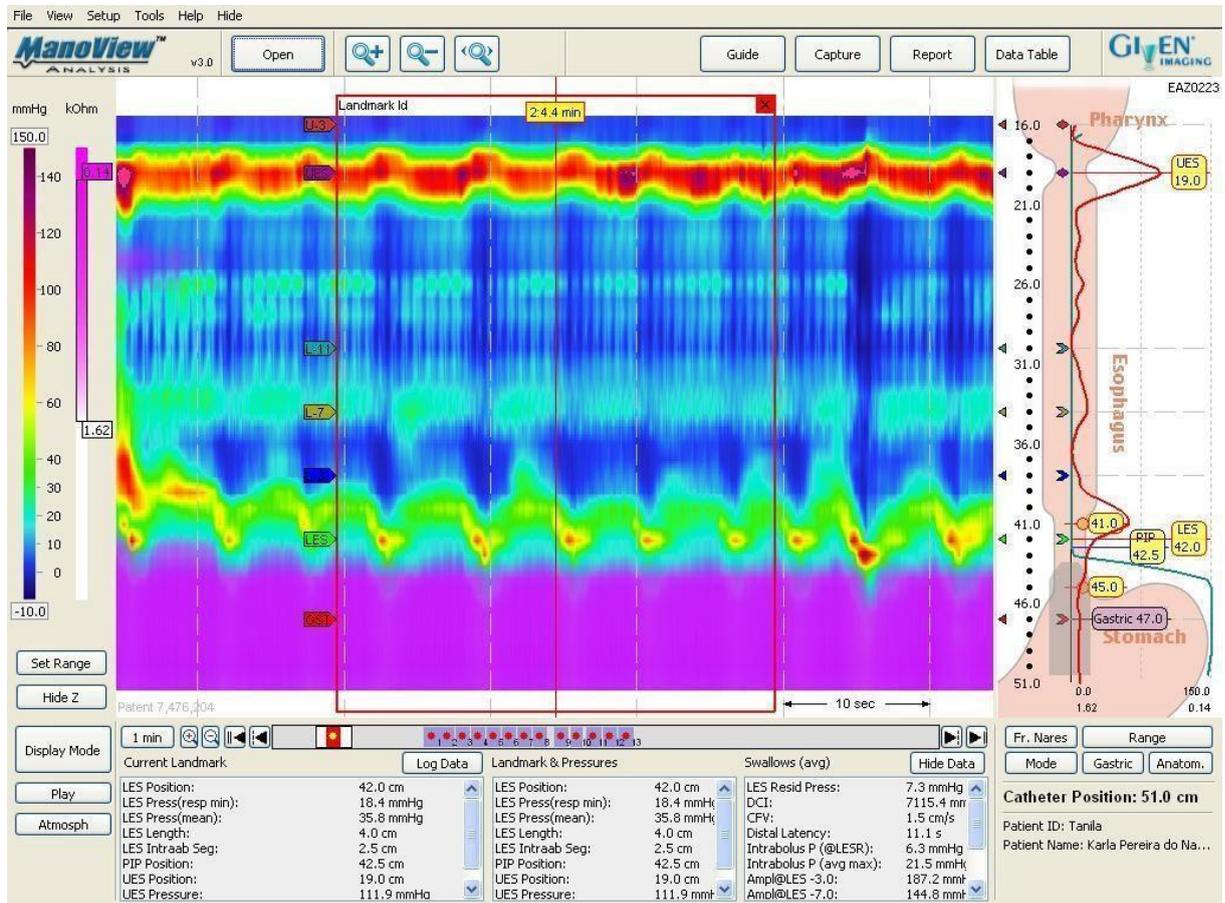
- **Prmin** (Pressão respiratória mínima): avaliada ao final da expiração. Neste ponto considera-se que haja menor participação do componente crural na pressão global de JEG. Sendo esta praticamente composta de maneira isolada pelo tônus intrínseco do EEI.

- **Prmed** (Pressão respiratória média): avaliada durante a respiração de repouso. É a media aritmética pressórica da JEG, avaliada em três ciclos respiratórios. Fornece informação do conjunto fisiológico EEI/DC.

- **DS** (Deslocamento axial): mede em cm o deslocamento axial da JEG durante os ciclos respiratórios.

- **Ativ- JEG** (atividade da JEG): medida que utilizamos neste estudo que é composta pelo produto da Prmax na JEG pelo deslocamento axial (DS) da mesma. Sua unidade é, portanto mmHg.cm . Esta medida foi utilizada quando da realização do protocolo de Inspiração contra carga (vide adiante).

Figura 4: imagem da MAR (software)

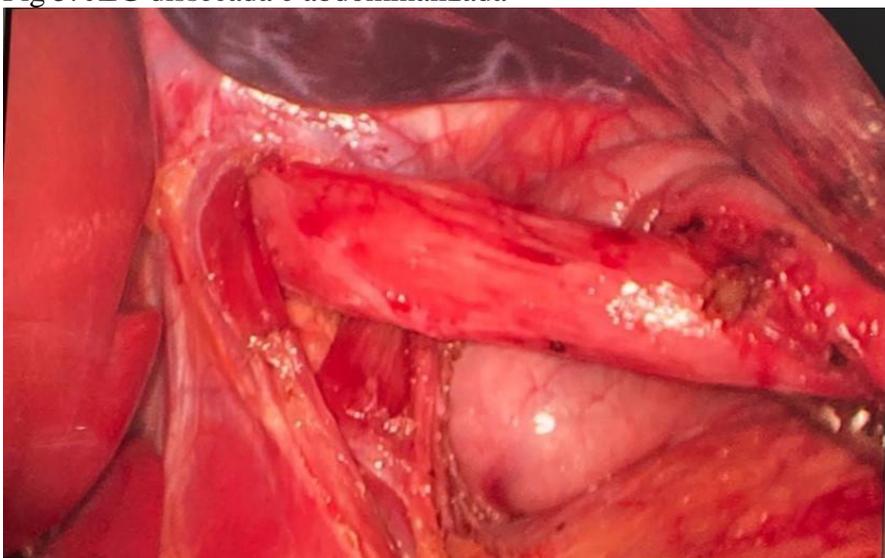


1.2 Cirurgia antirefluxo – Fundoplicatura de Nissen

A fundoplicatura de Nissen (FN) por via laparoscópica é o procedimento cirúrgico *gold standard* para o tratamento da DRGE. Tem taxa de sucesso de 90% em 5 anos³⁶⁻³⁸. Este procedimento propõe a restauração da barreira à ascensão do conteúdo gástrico para o esôfago, através da confecção de mecanismo valvar, utilizado o fundo gástrico (fundoplicatura), e aumento da pressão exercida pelo DC sobre o EEI pela sutura dos pilares diafragmáticos e estreitamento do hiato esofágico do diafragma. A técnica que utilizamos de rotina no serviço é a fundoplicatura de Nissen modificada por Rossetti, na qual não há a ligadura e secção dos vasos gástricos curtos para mobilização do fundo gástrico. Os passos básicos do procedimento consistem na dissecação completa da JEG, com abdominalização da mesma e confecção de ampla janela retrogástrica, fig 5. Realizamos então a hiato plastia,

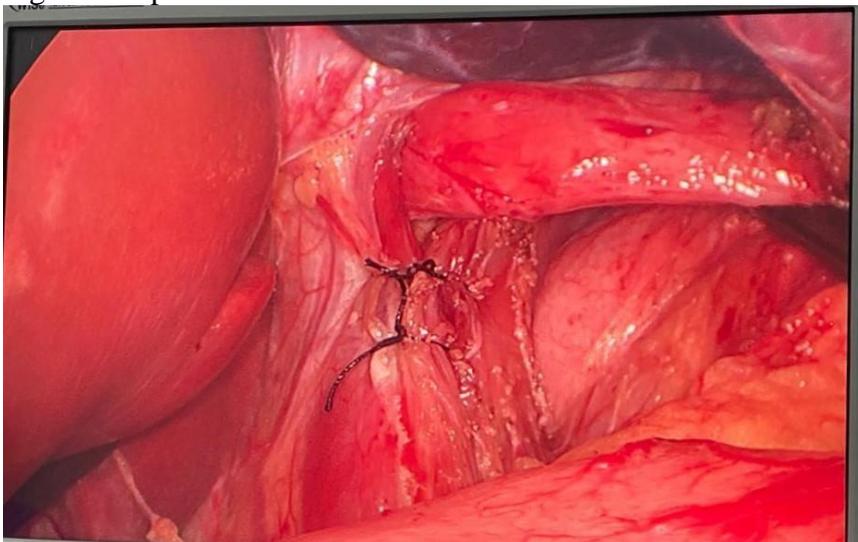
normalmente com pontos separados, fig 6. O passo final é a confecção da válvula de 360° utilizando a plicatura da parede anterior do fundo gástrico, conforme mostram as figuras 7 e 8.

Fig 5. JEG dissecada e abdominalizada



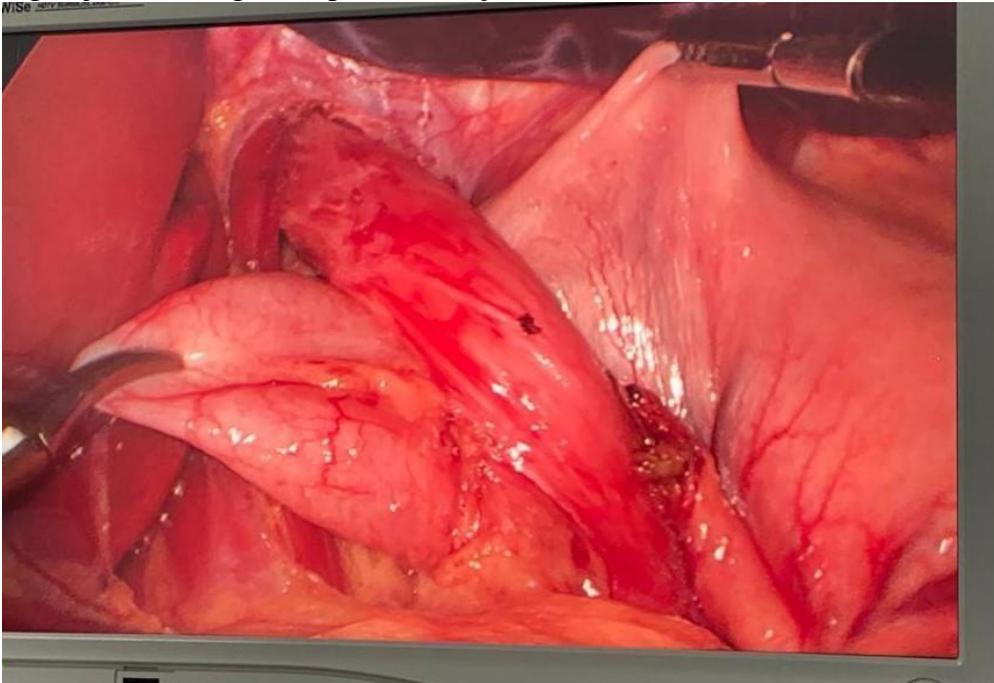
fonte: próprio autor

Fig 6: hiatoplastia



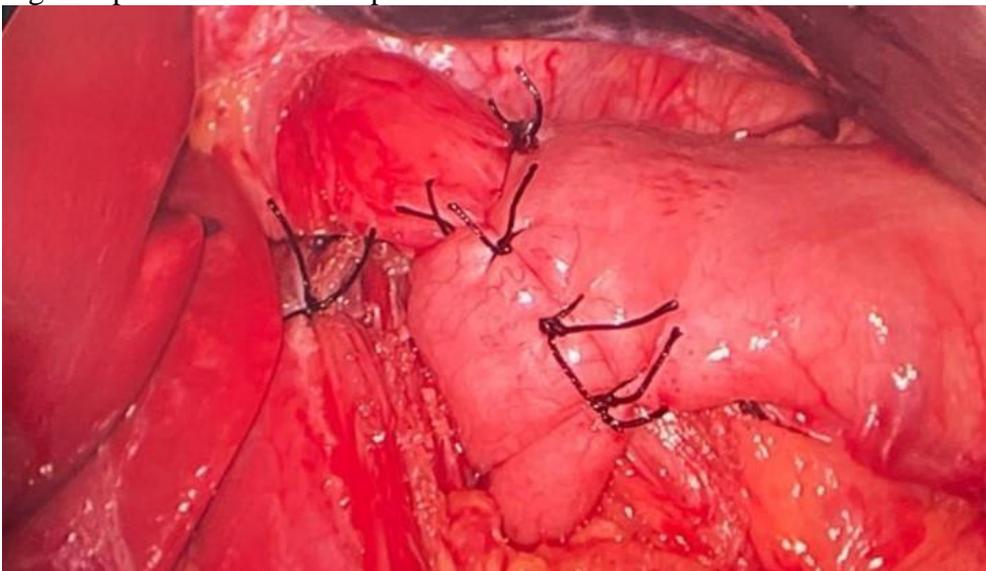
Fonte: próprio autor

Fig 7: janela retrogástica para confecção da válvula



Fonte: próprio autor

Fig 8: aspecto final da funduplicatura de Nisse-Rossetti



Fonte: próprio autor

1.3 Escore Eckardt

Existem diferentes escores para quantificar a frequência e intensidade dos sintomas da acalasia. O escore de Eckardt é o sistema de avaliação de sintomas mais usado internacionalmente para analisar gravidade da doença e eficácia do tratamento, atribuindo de 0 a 3 pontos para os quatro principais sintomas da acalásia (disfagia, regurgitação, dor torácica e perda de peso), variando os resultados de 0 a 12. Os escores de 0-1 correspondem ao estágio clínico 0; 2-3 ao estágio I; 4-6 ao estágio II; e um escore >6 ao estágio III³⁹. Tabela 1. Embora o Eckardt seja originalmente utilizado pra avaliação pós operatória da acalásia, podemos extrapolar seu uso para avaliação clínica de complicações pós-operatória de nossos pacientes submetidos FN gastroesofágica através da manometria de alta resolução. Sabemos ainda ser a DRGE a principal afecção do trato digestivo alto acometendo em maior ou menor grau 33% da população mundial. A Funduplicatura de Nissen busca corrigir defeitos da barreira antirefluxo ao nível da JEG, alterando cirurgicamente a dinâmica pressórica daquela região. Como isso ocorre, à luz de novos estudos funcionais, ainda é pouco estudado.

Tabela 1: Valores de referência do Score Eckardt.

Score de Eckardt

Avaliação dos sintomas, estágios e eficácia do tratamento:

Escore clínico de disfagia para acalasia (Eckardt)				
Escore	Sintoma			
	Perda de Peso	Disfagia	Dor Retroesternal	Regurgitação
0	ausente	ausente	ausente	ausente
1	< 5	ocasional	ocasional	ocasional
2	5 - 10	diária	diária	diária
3	> 10	cada refeição	cada refeição	cada refeição

Até 3 pontos (E1)= remissão / 4 ou mais: falha de tratamento

Eckardt VF, Gastroenterology, 1992;103:1732-1738

1.4 Justificativa

Pergunta de partida

Pergunta: Como se comporta a dinâmica pressórica do esôfago e da junção esôfago gástrica em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico após a cirurgia antirefluxo, avaliando-os antes e após o procedimento com o uso da manometria de alta resolução?

Hipótese

Os pacientes com DRGE tem alterações na dinâmica pressórica da JEG pelo baixo tônus pressórico do EEI, incapacidade da CD em contribuir com esta integral pressórica e muitas vezes disfunção motora do esôfago distal. Esses elementos são corrigidos pela cirurgia anti-refluxo e essa correção pode ser objetivamente mensurada pelas variáveis métricas da MAR.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivos gerais

Avaliar, através da MAR, como a fundoplicatura altera as pressões na junção gastroesofágica e esôfago distal de pacientes com DRGE

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar os parâmetros pressóricos na JEG de pacientes com DRGE, não tratados cirurgicamente, com ênfase à análise dos parâmetros métricos determinados pela classificação de Chicago 3.0

- Avaliar como esses parâmetros pressóricos se alteram após a fundoplicatura de

Nissen.

- Avaliar objetivamente o comportamento motor do corpo esofágico antes e após

a cirurgia. Determinando se há ou não melhora da sua atividade motriz

- Avaliar e destacar o papel do diafragma crural na composição pressórica da JEG, antes e após sua plicatura cirúrgica.

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo e local

Estudo prospectivo, longitudinal, intervencionista, aberto, conduzido com pacientes oriundos do ambulatório de Esôfago/Estômago do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC), Brasil. Além do ambulatório e do centro cirúrgico do HUWC, foi utilizado as dependências e equipamentos do Laboratório de pesquisa em Gastroenterologia (Labgastro), ligado ao departamento de medicina Clínica da UFC.

3.2 Aspectos éticos

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEP) da Pró Reitoria de Pesquisa (PROPESQ) da UFC sob Parecer nº 3030448 (anexo). Foram seguidas as determinações éticas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Todos os pacientes arrolados para a pesquisa assinaram termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciarem os protocolos do estudo.

3.3 Casuística

Foram selecionados 15 pacientes com DRGE, atendidos no ambulatório de Esôfago/Estômago do Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará. 1 paciente foi excluído do estudo por não haver comparecido para realização dos exames pós-operatórios.

3.3.1 Critérios de inclusão:

- Sintomas típicos com AET > 4% nas 24h, PHmetia
- Sintomas atípicos com phmetria mostrando acidificação do esôfago proximal ou AET > 6%, nas 24 horas.

3.3.2 Critérios de exclusão:

- AET < 4% nas 24h
- Não cooperação ou desistência por parte do paciente em qualquer etapa do estudo.
- Pacientes com alterações motoras graves no corpo esofágico.

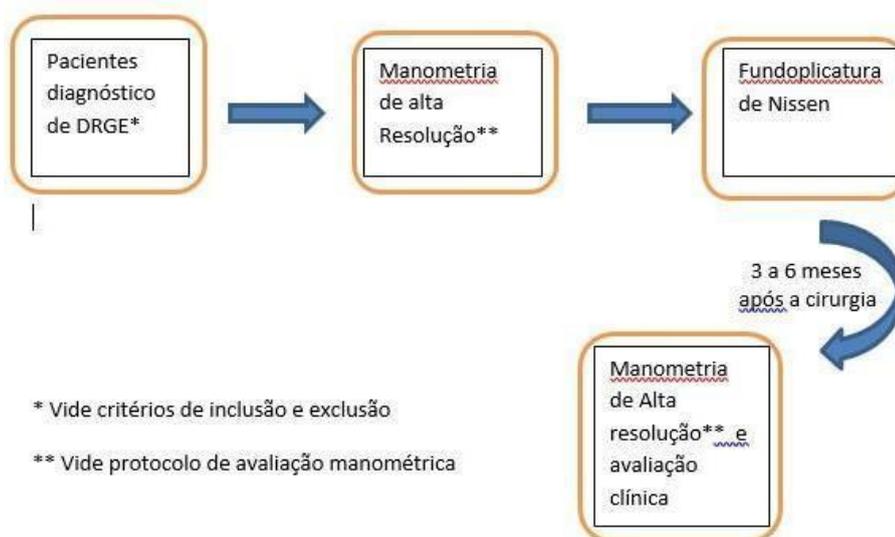
OBS: A presença ou não de hérnia de hiato não foi critério para inclusão ou exclusão no estudo.

3.4 Delineamento do estudo

Os pacientes com DRGE incluídos no estudo, já haviam realizado endoscopia e phmetria. Destacando-se na avaliação ambulatorial a presença ou não de esofagite, AET>4%, e hérnia hiatal. Os mesmos eram conduzidos à avaliação manométrica de alta resolução no laboratório de gastroenterologia na Universidade Federal do Ceará. Após a avaliação manométrica conforme protocolo, estes eram encaminhados ao procedimento cirúrgico no hospital universitário Walter Cantídio. As cirurgias foram realizadas pela equipe de cirurgia do esôfago/ estômago, ligada ao serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do HUWC-UFC.

Em 3 a 6 meses após o procedimento cirúrgico, os pacientes retornavam ao Labgastro. Neste momento, era avaliada clinicamente a melhora sintomática para sintomas de DRGE e a presença de disfagia. Após esta consulta clínica, os pacientes eram encaminhados novamente à avaliação manométrica. Os parâmetros eram computados e comparados aos valores pré intervenção.

Fig 9: Fluxograma do estudo



3.5 Protocolo de Manometria de Alta Resolução

O estudo manométrico foi realizado com pacientes em posição supina, após jejum de 8h. Utilizamos no laboratório o *solid-state HRM system (Given Imaging, Yoqneam, Israel)*, com sonda que contém 36 sensores, longitudinalmente intervalados em 1cm. Os transdutores foram calibrados de 0 a 300mmHg. Fig 4

A sonda manométrica foi passada trans nasal e posicionada de maneira a registrar pressões que iam do EES ao EEI. O protocolo incluía 5 minutos de registro de base (*landmark*) e, posteriormente, 6 deglutições úmidas efetivas de 5ml de água, na posição supina. Dessa forma registraram-se parâmetros pressóricos em repouso e durante a atividade deglutiva.

Após isso, a sonda foi reposicionada, colocando os 5 últimos sensores em posição intragástrica. Os pacientes foram então orientados a realizar inspirações forçadas, contra resistências crescentes. Eles realizavam inspirações bucais, rápidas e forçadas através de um dispositivo valvular onde se podia ajustar as resistências contra as quais a inspiração era realizada (*Threshold IMT; Philips Respironics, Andover, MA, USA*).⁴⁰ Os indivíduos passaram

por um rápido treinamento antes da manobra. Em seguida realizaram a manobra inspiratória padronizada (manobra *threshold* - TH) contra cargas crescentes de 12 cmH₂O (TH12), 24 cmH₂O (TH24), 36 cmH₂O (TH36) e 48 cmH₂O (TH48). Fig 10

Figura 10: manobra Threshold

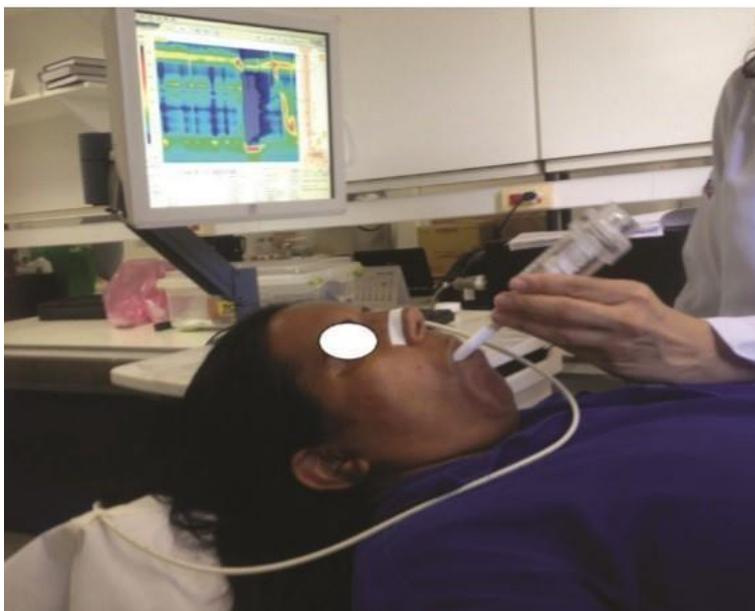


Foto cedida por Tanila Aguiar

3.6 Análise Manométrica

A análise manométrica foi realizada utilizando o *Manoview Software (Given Imaging)*. O contorno isobárico de 2mmHg acima da pressão gástrica, definia as margens do EEI. As métricas basais colhidas durante a respiração em repouso foram: contratilidade integral, deslocamento axial da JEG (DS), pressão respiratória máxima (Prmax), Pressão respiratória mínima (Prmin), pressão respiratória média (Prmed), integral de contratilidade da JEG (EGJ-CI). Estes mesmos parâmetros foram mesurados durante as manobras inspiratórias sob cargas crescentes (TH). A peristalse esofágica quanto a vigor contrátil, padrão de contração e o relaxamento da JEG induzido pela deglutição foram analisados utilizando os parâmetros *standard* da classificação de chicao3.0: latência distal (DL), velocidade do front de contração (CFV), integral da contratilidade distal (DCI), integral da pressão de relaxamento (IRP), Pressão intra bolus, média e máxima (PIBmed, PIBmax). Tabela 2.

Tabela 2: Variáveis avaliadas em cada momento do exame

Repouso	Deglutição	TH*
	DCI	
DS	DL	DS(TH)
Prmax	CFV	Prmax(TH)
Prmin	IRP	Prmin(TH)
Prmed	PIB max	Prmed(TH)
EGJ-CI	PIB med	EGJ-CI(TH)

*os dados pressóricos registrados durante a manobra TH, serão seguidas do valor da carga ajustada no aparelho. Exemplo: DS(TH12), Prmax(TH48), etc.

3.7 Análise estatística

A normalidade dos dados foi atestada através do Teste de normalidade Shapiro-Wilk. Porém, a fim de minimizar o efeito de valores extremos numa amostra pequena (14 pacientes), os dados foram expressos como medianas e mínimo/máximo. As variáveis contínuas da MAR, pré e pós operatórias, foram comparadas utilizando o Teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Para este teste estatístico, $p < 0,05$ foi considerado significativo. As correlações foram feitas utilizando o teste de Spearman.

3 RESULTADOS

3.1 Dados Demográficos

A coorte era formada de 14 pacientes* (8 do sexo masculino e 6 do sexo feminino). A média de idade foi de 42.7 anos, com um desvio padrão (DP) de 11,8 anos; variando de 23 anos o paciente mais jovem a 62 anos o paciente mais velho. O Índice de Massa Corporal (IMC) médio foi de 27.8 kg/m², com DP 3.3Kg/m; variando de 22.6 a 33.3 kg/m². Todos com sintomatologia típica para DRGE. Quanto a esofagite ao exame endoscópico: 2 não tinham esofagite, 3 grau A, 6 graus B, 2 grau C de Los Angeles. Um paciente exibia esôfago de *Barret*, sem displasia, confirmado por histopatológico. No pré operatório, todos os pacientes tinham AET > 4% no exame de Impedância-fimetria de 24h (média de 10.2%, DP de 4.5%; com uma variação de 4,4% a 18,6%). Tabela 3. Na avaliação clínica pós operatória pelo score ECARDT que avalia disfagia, 6 pacientes (42,8%) referiram disfagia ocasional que associavam à ingestão rápida dos alimentos sem a devida mastigação. Quatro pacientes (28,5%) relataram não haver perdido peso após o procedimento, porém 7 pacientes (50 %) referem perda de 1 a 5 kg e 3 pacientes com perda ponderal de 5 a 10 kg. Tabela 4.

Tabela 3: Dados demográficos

SEXO	IDADE	PESO (kg)	ALTURA (cm)	IMC (kg/cm ²)	TEMPO TOTAL EXPOSIÇÃO%	ESOFAGITE (LA)
F	55	80	155	33,33	6,24	B
F	32	69	153	29,48	15,3	A
M	36	79	169	27,71	18,1	A
M	45	72	170	24,91	18,6	C
F	38	67	155	27,91	8,1	C
M	30	89	167	31,91	10,3	Barret
M	43	88	172	29,83	10,3	A
F	57	61	144	29,46	10,7	B
F	62	62	148	28,31	12,7	C
M	47	80	160	31,25	8,6	B
M	44	72,5	172	24	8,9	-
M	57	56,5	158	22,6	4,4	B
M	27	56,5	158	22,6	5,6	B
F	26	63	156	25,92	5,4	B
Média	42,78	71,10	159,78	27,8	10,9	
DP	11,85	10,84	8,94	3,39	4,5	

* 1 paciente foi excluído do estudo por não comparecimento aos exames pós operatórios.

Tabela 4: Escore Eckardt pós operatório.

DISFAGIA	REGURGITAÇÃO	DOR RESTORESTERNAL	PERDA DE PESO	TOTAL
0	0	0	1	1
1	1	1	2	5
0	0	0	1	1
0	0	1	0	1
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	1	2	1	4
1	0	0	1	2
1	0	0	2	3
0	0	0	2	2
1	0	0	0	1
0	0	1	1	2
1	0	0	1	2
1	0	0	1	2

4.2 Comparativo do perfil pressórico basal (*landmark*) antes e após FN

As pressões basais foram registradas no período da respiração em repouso, sem deglutição, fig 11. Os registros foram comparados antes e após o procedimento cirúrgico. Houve aumento estatisticamente significativo da Pressão respiratória mínima (Prmin) após a funduplicatura ($p= 0.002$, teste Wilcoxon). A pressão respiratória média (Prmed) e a integral de contratilidade da JEG (JEG-CI) também tiveram aumento pós-operatório, porém não obtendo significância estatística, ($p=0.064$ e $p=0.060$, respectivamente. Teste Wilcoxon). Embora não significativa, houve redução na mediana da excursão aboral da EGJ (DS): 4.85 cm para 3.95cm ($p=0.238$), pós operatório. Não houve diferença significativa na pressão respiratória máxima (Prmax), embora tenha ocorrido aumento em sua mediana após a cirurgia Tabela 5. Houve ainda uma correlação estatística verificada pelo teste de Spearman entre a variação da Prmin e o grau de esofagite, pela classificação de Los Angeles, com $p = 0.002$ e r

=

0,71.

Gráfico

1.

Figura 11: MAR, fase de landmark

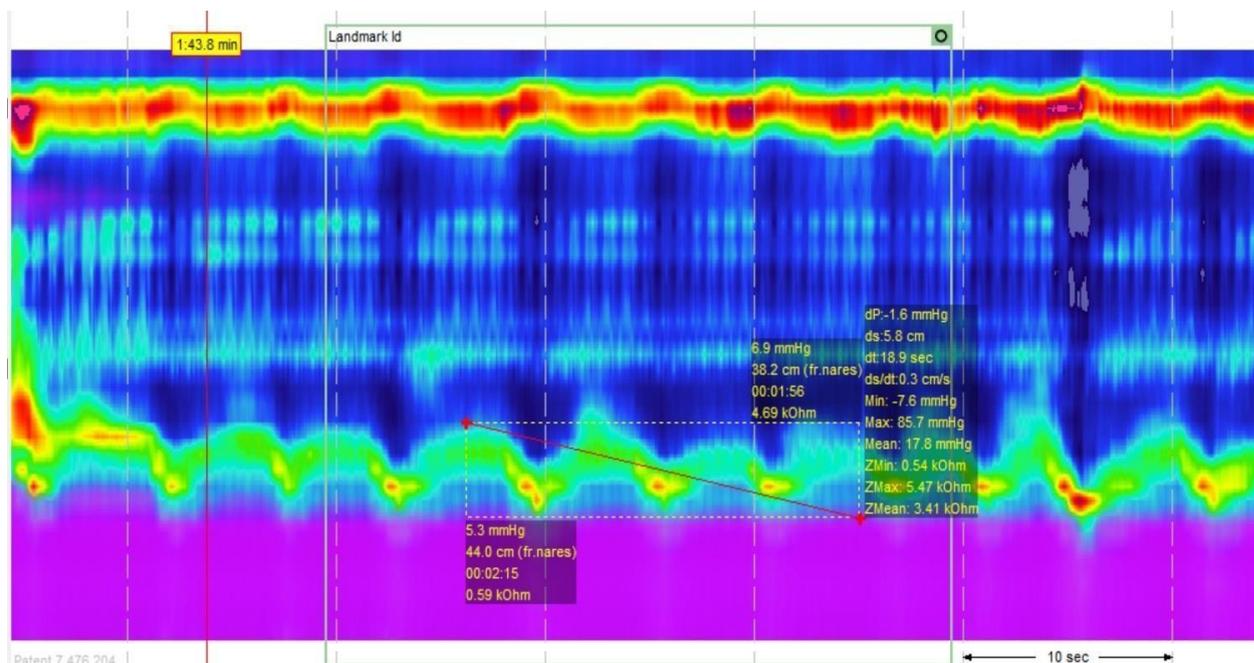


Tabela 5: Variáveis avaliadas durante o protocolo de landmark, antes e após a FN.

Variáveis	Pré Intervenção Mediana (min; max)	Pós intervenção Mediana (min ; max)	Valor de p
Respiração repouso-DS	4,85 (2,5 ; 6,4)	3,9 (2,7 ; 5,7)	.238
Respiração repouso-Prmáx	39,5 (18,8 ; 67,9)	49,4 (19,9 ; 53,3)	.272
Respiração repouso-Prmin	8,1 (3,8 ; 18,1)	13,0 (7,6 ; 24)	.002
Respiração repouso-Prmed	17,5 (6,5 ; 27)	20,7 (15,4 ; 30,6)	.060
Respiração repouso-ECJ-CI	27,1 (8,5 ; 41)	36,7 (14,9 ; 75,5)	.064

Gráfico 1: Correlação entre Pressão respiratória mínima e os graus de esofagite (pela classificação de Los Angeles)

Legenda

0 – sem esofagite

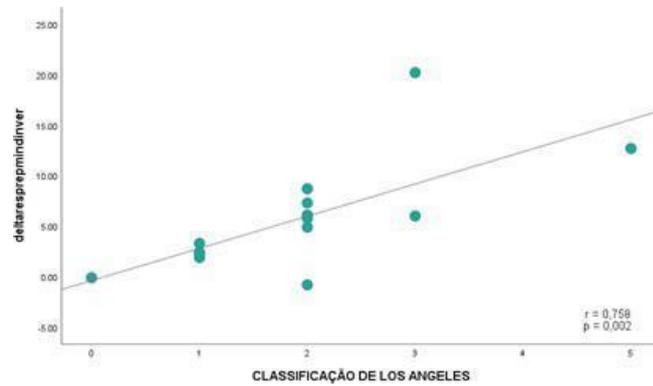
1- Los Angeles

A 2- Los

Angeles B 3- Los

Angeles C 4- Los

Angeles D



4.2 Comparativo do perfil pressórico da JEG verificado durante a deglutição úmida, antes e após a FN. Fig 12

A dificuldade ao fluxo através JEG, em que um dos determinantes é a pressão de relaxamento do EEI, expressa na medida IRP, foi significativamente mais alta nos pacientes depois da cirurgia ($p=0.001$, teste Wilcoxon). A mediana da pressão intra bolus (IBP), que também denota dificuldade ao fluxo através do EEI, também teve aumento após a funduplicatura ($p= 0.01$, Teste Wilcoxon). Não foi observado no presente estudo diferença na mediana do DCI pré e pós operatório ($p=0.77$, Teste Wilcoxon). A latência distal (DL), medida como o intervalo entre a abertura do EES e o ponto de desaceleração contrátil (CDP), foi maior nos pacientes após a funduplicatura ($p=0.01$, Teste Wilcoxon). Também foi observado redução na CFV após a cirurgia ($p= 0.043$, Teste Wilcoxon). Todos os valores ficaram dentro das referências de normalidade após a FN. Tabela 6.

Figura 12: MAR, fase de deglutição

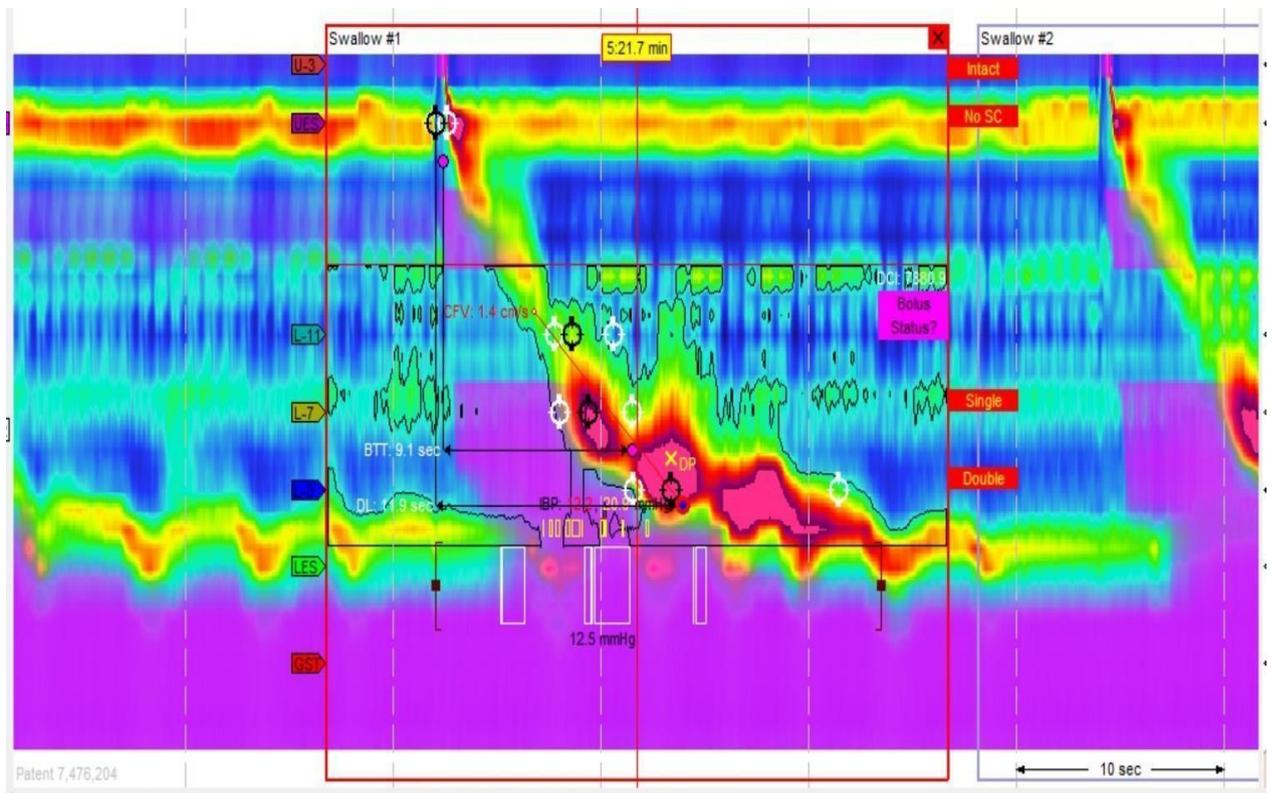


Tabela 6: Variáveis de MAR avaliadas durante o protocolo de deglutição, antes e após FN.

Variáveis	Pré Intervenção Mediana (min; max)	Pós intervenção Mediana (min ; max)	Valor de p
Deglutição-DCI média	759,2 (231,6 ; 3039,9)	774,1 (276,7 ; 2699,6)	.778
Deglutição-IRP	6,55 (1,8 ; 11,8)	12,8 (7,0 ; 17,9)	.001
Deglutição-CFV	3,85 (1,7 ; 5,1)	2,9 (1,9 ; 4,7)	.043
Deglutição-DL	5,7 (4,7 ; 10,6)	6,8 (5,2 ; 8,8)	.017
Deglutição-PIB média	0,7 (-3,7 ; 5)	4,0 (-0,1 ; 9,9)	.012
Deglutição-PIB max.	10.1 (2,4 ; 21,1)	11,2 (3,5 ; 52,2)	.638

4.4 Comparativo do perfil pressórico durante a inspiração sob carga (Manobra Threshold), antes e após FN

Solicitamos que os pacientes executassem inspirações forçadas sob cargas progressivamente maiores, num total de 4 inspirações contra cargas de 12, 24, 36 e 48 mmH2O, fig 9. Foi observado que houve menor mobilidade axial da JEG em todas as cargas, com tendência a serem estatisticamente significantes com o aumento da carga (DS12, $p=0.11$; DS24, $p=0,069$; DS36, $p=0,075$; DS48, $p=0,017$. Teste Wilcoxon). Outro dado observado foi que a mediana da pressão inspiratória máxima foi menor após a fundoplicatura. Esta redução apresentou significância estatística para todas as cargas (PmaxTH12, $p=0.004$; PmaxTH24, $p=0,004$; PmaxTH36, $p=0,01$; PmaxTH48, $p=0,01$. Teste Wilcoxon). Fizemos ainda a medida de uma métrica composta que relacionava Pmax(TH) x DS(TH), dada em mmHg x cm, chamada Atividade total da JEG. Esta foi alterada com a cirurgia de maneira também estatisticamente significativa, para todas as cargas. Não observamos alterações com significância estatística na contratilidade integral da JEG (JEG-CI). Tabela 7.

Fig 13: MAR, fase manobra threshold

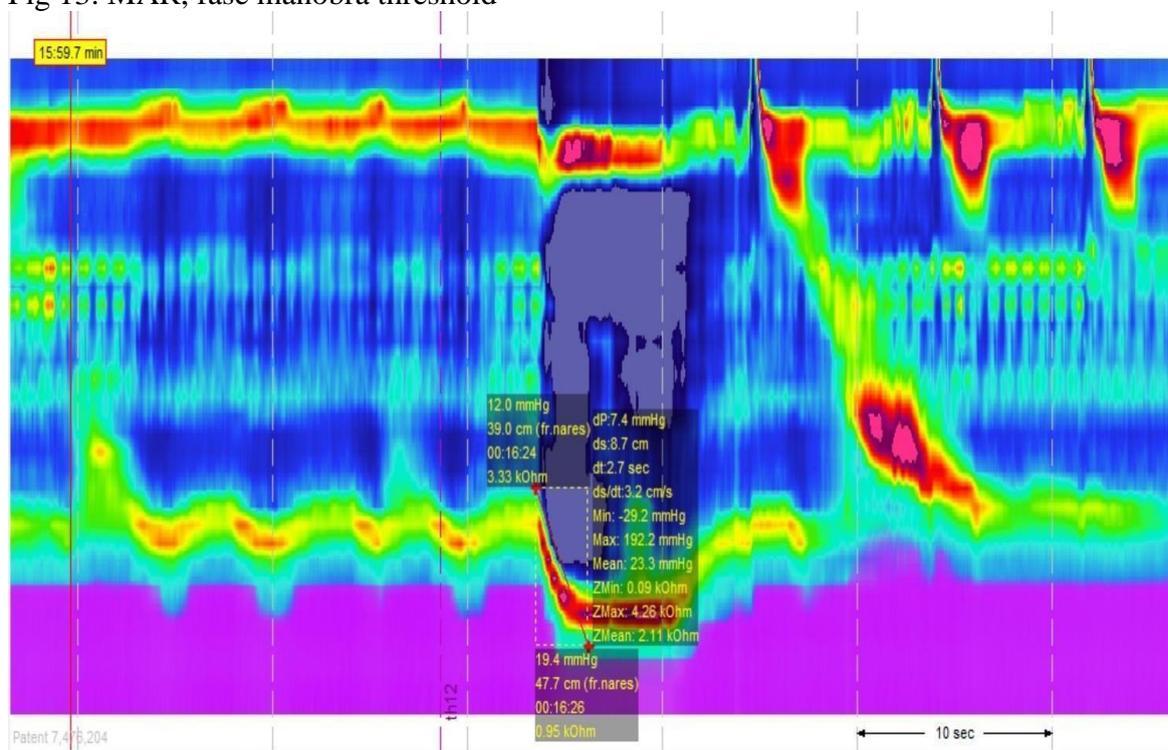


Tabela 7: Variáveis da MAR avaliadas durante o protocolo de manobra Threshold, antes e após FN.

Variáveis	Pré Intervenção Mediana (min; max)	Pós intervenção Mediana (min;max)	Valor de p
Pmáx(TH12)	145,6 (86,2 ; 268,1)	102,7 (58,7 ; 132)	.004
DS (TH12)	5,8 (2,8 ; 8,9)	5,3 (3,0 ; 6,8)	.116
JEG-CI(TH12)	46,6 (23,7 ; 178,3)	36,3 (4,8 ; 83,19)	.124
Ativ - JEG (12)	784,2 (470,8 ; 1957,1)	530,6 (275,9 ; 749,3)	.009
Pmáx (TH24)	134,8 (59,7 ; 273,3)	98,7 (23,1 ; 130,8)	.004
DS (TH24)	5,7 (3,4 ; 9,9)	5,0 (2,8 ; 7,3)	.069
JEG-CI(TH24)	92,6 (32,3 ; 165,2)	84,4 (12,1 ; 128,7)	.363
Ativ JEG 24	794,8 (202,98 ; 1694,46)	485,0 (120,1 ; 661,5)	.004
Pmáx (TH36)	130,6 (52 ; 255,5)	91,6 (47,9 ; 132,0)	.011
DS (TH36)	6,0 (2,7 ; 10,4)	4,9 (2,7 ; 6,1)	.075
JEG-CI(TH 36)	84,9 (30,1 ; 167,1)	72,48 (30,9 ; 116,1)	.221
Ativ JEG(36)	736,3 (140,4 ; 1839,6)	466,8 (131,5 ; 739,2)	.004
Pmáx (TH48)	129,7 (52,4 ; 249)	97,9 (44,3 ; 137,1)	.011
DS (TH48)	5,7 (2,8 ; 9,5)	4,5 (1,8 ; 6,5)	.017
JEG-CI (TH48)	87,6 (25,2 ; 187,4)	80,3 (34,9 ; 184,1)	.470
Ativ JEG(48)	842,1 (214,8 ; 1817,7)	393,2 (99,5 ; 788,4)	.006

5. DISCUSSÃO

A fundoplicatura de Nissen possui três importantes princípios em sua execução: Abdominalização do LES, confecção de mecanismo valvar utilizando o fundo gástrico e síntese dos pilares diafragmáticos com conseqüente estreitamento do hiato diafragmático. Todos têm impacto direto no padrão pressórico basal da EGJ.

A válvula confeccionada com a plicatura do fundo gástrico ao redor da JEG, em teoria, mantém um componente pressórico estático, sobre a JEG. A abdominalização do esôfago traz a JEG para uma zona de maior pressão, em comparação ao tórax. Considerando o princípio do gradiente pressórico entre as cavidades abdominal e torácica⁴¹, a JEG no abdome contribui também para a barreira antirefluxo pelo aumento do seu tônus pressórico basal. A aproximação dos pilares diafragmáticos concorre para o aumento da pressão extrínseca, de maneira cíclica, relacionada às incursões respiratórias, mais evidente durante a inspiração. É o principal elemento concorrente para o aumento pressórico basal, sendo um importante preditor independente de DRGE, quando falha em elevar a pressão respiratória na JEG^{8,40}. A efetividade do procedimento cirúrgico, considerando os dois primeiros princípios, fica evidente neste trabalho, uma vez que a pressão respiratória mínima avaliada na expiração (reduzindo o componente diafragmático apenas ao efeito pressórico estático) teve seus valores aumentados e normalizados de maneira significativa. A pressão respiratória média também aumentou consideravelmente, com forte tendência à significância estatística ($p=0.06$). O mesmo ocorreu com o EGJ-CI, que teve forte tendência a aumento estatisticamente significativo ($p=0,06$). Podemos observar uma melhora no padrão pressórico basal e também na atividade contrátil da EGJ após a cirurgia.

Durante a deglutição, os valores de IRP e PIB médio tiveram aumento significativo, corroborando com estudos prévios^{42,43}. IRP representa a pressão do EEI na fase de relaxamento, tanto esta medida quanto a PIB denotam dificuldade da passagem do bolo alimentar pelo LES. Se houve aumento no perfil pressórico basal do EEI, haveria em teoria uma dificuldade maior do alimento atravessá-lo e aumento dos valores de IRP e PIB. No entanto estes valores variaram dentro da faixa da normalidade e isto se evidencia clinicamente pela ausência de quadro disfágico importante no pós operatório (ECKART score). CVF teve redução e DL aumentou de forma estatisticamente significativa ($p=0.043$ e $p=0.017$, respectivamente). Isso implica dizer que a cirurgia tem impacto direto no padrão de motilidade do corpo esofágico, principalmente alterando velocidade de propagação da onda

de contração. Diferente de outras publicações^{8,42}, não observamos aumento significativo no DCI médio. Estes estudos sugerem que a criação de uma zona de alta pressão ao nível da JEG, favorece o aumento na contratilidade distal esofágica a fim de que o conteúdo deglutido vença a barreira criada. No entanto, em nosso estudo essa diferença não foi estatisticamente significativa.

O deslocamento axial da JEG (DS), embora sem significância estatística, foi menor em todos os pacientes após a funduplicatura tanto na respiração em repouso quanto na inspiração forçada sob carga (manobra TH). Isso denota que o procedimento tende a deixar a JEG mais fixa, reduzindo seu movimento através do hiato diafragmático. Isto é desejado, uma vez que a EGJ mais fixa no abdome manteria uma melhor funcionalidade da barreira antirefluxo. Outra explicação para o menor movimento da EGJ seria que a válvula serviria como anteparo, contida pelo hiato de diâmetro reduzido.

Outro resultado muito interessante que este trabalho mostra é referente as medianas de pressão máxima, tanto na respiração em repouso (P_{rmax}) quanto na inspiração forçada sob carga (P_{maxTH}). A P_{rmax} durante a respiração em repouso tem um aumento pós funduplicatura, porém não é estatisticamente significativa. Quando se realiza manobras de inspiração forçada sob carga (TH), requisitando mais a funcionalidade do componente crural, verificamos que a mediana do P_{rmax} TH é menor após a funduplicatura. Isto foi estatisticamente significativa para todas as cargas. Este fato, juntamente com um menor DS após a NF, leva a menor Ativ-JEG ($P_{maxTH} \times DS$). Podemos inferir que o diafragma suturado tem uma menor capacidade de elevação da pressão extrínseca da EGJ: mantém o efeito pressórico de *pinchcock*, que provavelmente é mais estático que dinâmico após a cirurgia. Mas por que isso aconteceria?

Uma das razões possíveis está no vetor de contração do diafragma crural. Os pilares diafragmáticos se inserem na coluna vertebral fazendo com que sua contração e, conseqüente ação sobre o esôfago distal, se dê no sentido ântero-posterior. A sutura aplicada aos pilares é perpendicular ao seu movimento de contração, o que poderia levar à redução da capacidade contrátil do CD, principalmente observado nas manobras em que sua contração é forçada ao máximo. Além disso, a fibrose causada pela cicatrização da sutura dos pilares também é um elemento que pode comprometer a atividade contrátil limitando a dinâmica pressórica da CD sobre a EGJ. Porém mesmo com maiores elevações pressóricas conseguidas em manobras inspiratórias forçadas antes da FN, o pilar plicado mantém o tônus pressórico basal adequado sobre a EGJ com os valores das pressões em repouso normalizadas após a cirurgia.

Há ainda uma importante correlação observada entre a variação da Prmin e o grau de esofagite, pela classificação de Los Angeles. Foi observado que a maior variação de Prmin – maior melhora – ocorria em pacientes com esofagites mais severas.

Uma crítica pertinente ao estudo é a amostra reduzida. Utilizamos o teste de Wilcoxon no intuito de reduzir viés de tamanho de amostra. Resultados que exibiram forte tendência a significância estatística como Prmed e EGJ-CI, poderiam resultar estatisticamente significantes caso tivéssemos uma coorte maior.

A avaliação do diafragma crural teve destaque nesta dissertação. Sua atividade, quanto contribuinte pressórico mais estático que dinâmico após a cirurgia anti-refluxo, carece de mais estudos. Pesquisas nesse sentido são um desdobramento natural do trabalho.

6. CONCLUSÃO

Com base nos resultados apresentados neste estudo podemos concluir que:

- a. Os pacientes com DRGE têm evidente hipotonicidade ao nível da JEG (considerando os componentes intrínseco e extrínseco)
- b. A funduplicatura de Nissen-Rossetti laparoscópica obteve sucesso no tratamento dos pacientes com DRGE, confirmando-se sua eficácia com a normalização objetiva dos parâmetros pressóricos da JEG.
- c. Durante a avaliação deglutiva, foi verificado aumento da latência distal e redução da velocidade do front de contração, variando ainda dentro da normalidade. Disso se conclui que o tratamento cirúrgico do refluxo gastroesofágico melhora também o padrão contrátil no corpo esofágico.
- d. Há uma otimização da contribuição do diafragma crural na composição pressórica da JEG após o procedimento. Isso se dando principalmente pela sua atuação estática.

REFERÊNCIAS

1. EL-SERAG, H. B. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. **Gut**, v. 63, n. 6, p. 871–80, 2014.
2. EUSEBI, L. H. et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. **Gut**, v. 67, n. 3, p. 430–440, 23 fev. 2017.
3. VAKIL, N. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 101, n. 8, p. 1900–1920, ago. 2006.
4. RICHTER, J. E.; RUBENSTEIN, J. H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. **Gastroenterology**, v. 154, n. 2, p. 267–276, jan. 2018.
5. MENEZES, M. A.; HERBELLA, F. A. M. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. **World journal of surgery**, v. 41, n. 7, p. 1666–1671, 2017.
6. LIN, S.; LI, H.; FANG, X. Esophageal Motor Dysfunctions in Gastroesophageal Reflux Disease and Therapeutic Perspectives. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, v. 25, n. 4, p. 499–507, 30 out. 2019.
7. MITTAL, R. K.; ROCHESTER, D. F.; MCCALLUM, R. W. Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. **Journal of Clinical Investigation**, v. 81, n. 4, p. 1182–1189, 1 abr. 1988.
8. PANDOLFINO, J. E. et al. High-Resolution Manometry of the EGJ: An Analysis of Crural Diaphragm Function in GERD. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 102, n. 5, p. 1056–1063, maio 2007.
9. ROMAN, S. et al. Validation of criteria for the definition of transient lower esophageal sphincter relaxations using high-resolution manometry. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 29, n. 2, p. e12920, 31 jul. 2016.
10. ENTERLINE, H.; THOMPSON, J. Pathology of the Esophagus. [s.l.] **Springer**, 1985. v. 2p. 1102.
11. JOHNSON, F. P. The development of the mucous membrane of the esophagus, stomach and small intestine in the human embryo. **American Journal of Anatomy**, v. 10, n. 1, p. 521–575, jan. 1910.

12. JOHNS, B. A. E. Developmental changes in the oesophageal epithelium in man. *Journal of anatomy*, v. 86, n. 4, p. 431–442, 1952.
13. MCCOOL, F. D.; MANZOOR, K.; MINAMI, T. Disorders of the diaphragm. ***Clinics in chest medicine***, v. 39, n. 2, p. 345–360, 2018.
14. DE TROYER, A. et al. The diaphragm: two muscles. ***Science***, v. 213, n. 4504, p. 237–238, 10 jul. 1981.
15. DOWNEY, R. Anatomy of the Normal Diaphragm. ***Thoracic Surgery Clinics***, v. 21, n. 2, p. 273–279, maio 2011.
16. BORDONI, B.; ZANIER. Anatomic connections of the diaphragm influence of respiration on the body system. ***Journal of Multidisciplinary Healthcare***, v. 2013, n. 6, p. 281–291, jul. 2013.
17. E SOUZA, M. Â. N. et al. Anatomical and functional deficiencies of the crural diaphragm in patients with esophagitis. ***Neurogastroenterology and Motility: The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society***, v. 29, n. 1, 1 jan. 2017.
18. GYAWALI, C. P. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. ***Gut***, v. 67, n. 7, p. 1351–1362, 3 fev. 2018.
19. ARMSTRONG, D. et al. The endoscopic assessment of esophagitis: A progress report on observer agreement. *Gastroenterology*, v. 111, n. 1, p. 85–92, 1 jul. 1996.
20. LUNDELL, L. R. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. ***Gut***, v. 45, n. 2, p. 172–180, 1999.
21. HACHEM, C.; SHAHEEN, N. J. Diagnosis and Management of Functional Heartburn. ***American Journal of Gastroenterology***, v. 111, n. 1, p. 53–61, jan. 2016.
22. ROMAN, S. et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. ***Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society***, v. 29, n. 10, p. e13067, 2017.
23. PATEL, A.; SAYUK, G. S.; GYAWALI, C. P. Parameters on Esophageal pH-Impedance Monitoring That Predict Outcomes of Patients With Gastroesophageal Reflux Disease. ***Clinical Gastroenterology and Hepatology***, v. 13, n. 5, p. 884–891, maio 2015.

24. PATEL, A.; SAYUK, G. S.; GYAWALI, C. P. Prevalence, characteristics, and treatment outcomes of reflux hypersensitivity detected on pH-impedance monitoring. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 28, n. 9, p. 1382–1390, 8 abr. 2016.
25. SIFRIM, D. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. **Gut**, v. 53, n. 7, p. 1024–1031, 1 jul. 2004.
26. CLOUSE, R. E. et al. DEVELOPMENT AND CLINICAL VALIDATION OF A SOLID-STATE HIGH-RESOLUTION PRESSURE MEASUREMENT SYSTEM FOR SIMPLIFIED AND CONSISTENT ESOPHAGEAL MANOMETRY. **American Journal of Gastroenterology**, v. 98, p. S32–S33, set. 2003.
27. BREDENOORD, A. J. et al. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography1. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 24, p. 57–65, 16 jan. 2012.
28. PANDOLFINO, J. E.; KAHRILAS, P. J. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. **Gastroenterology**, v. 128, n. 1, p. 209–224, jan. 2005.
29. KELLER, J. et al. Durchführung und Interpretation der Ösophagusmanometrie: Empfehlungen der Deutschen Gesellschaften für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM), für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). **Zeitschrift für Gastroenterologie**, v. 47, n. 09, p. 830–845, set. 2009
30. JOBE BA, RICHTER JE, HOPPO T, et al.: Preoperative diagnostic workup before antireflux surgery: an evidence and experience-based consensus of the Esophageal Diagnostic Advisory Panel. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 217, n. 4, p. 586–597, 2013.
31. KELLER JP, J.H.: Diagnosis and management of patients with reflux disease: role of high-resolution manometry?; in Fox MK, Kahrilas PJ, Pandolfino JE, Zerbib F (eds): **Manual of High Resolution Esophageal Manometry**. Bremen, UNI-MED, 2014.
32. O’SULLIVAN GC, DEMEESTER TR, JOELSSON BE, et al.: Interaction of lower esophageal sphincter pressure and length of sphincter in the abdomen as determinants of gastroesophageal competence. **Am J Surg** 1982; 143: 40–47.
33. LEE, J. et al. Effects of Age on the Gastroesophageal Junction, Esophageal Motility, and Reflux Disease. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 5, n. 12, p. 1392–1398, dez. 2007.

34. KAHRILAS, P. J. et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 27, n. 2, p. 160–174, 3 dez. 2014.
35. SCHEFFER, R. C. H. et al. Impaired Bolus Transit Across the Esophagogastric Junction in Postfundoplication Dysphagia. **Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG**, v. 100, n. 8, p. 1677–1684, 1 ago. 2005.
36. MARJOUX, S. et al. Impaired postoperative EGJ relaxation as a determinant of post laparoscopic fundoplication dysphagia: a study with high-resolution manometry before and after surgery. **Surgical Endoscopy**, v. 26, n. 12, p. 3642–3649, 21 jun. 2012.
37. GOLDANI, H. A. S. et al. Pediatric Esophageal High-Resolution Manometry: Utility of a Standardized Protocol and Size-Adjusted Pressure Topography Parameters. **Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG**, v. 105, n. 2, p. 460–467, 1 fev. 2010.
38. GOCKEL, I.; JUNGINGER, T. The value of scoring achalasia: a comparison of current systems and the impact on treatment--the surgeon's viewpoint. **The American surgeon**, v. 73, n. 4, p. 327–331, 2007.
39. NOBRE E SOUZA, M. Â. et al. Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. **American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology**, v. 305, n. 11, p. G862-7, 2013.
40. HERBELLA, F. A.; PATTI, M. G. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 16, n. 30, p. 3745–3749, 2010.
41. RERYCH, K. et al. High-resolution manometry in patients with gastroesophageal reflux disease before and after fundoplication. **Journal of neurogastroenterology and motility**, v. 23, n. 1, p. 55–63, 2017.
42. HOSHINO, M.; SRINIVASAN, A.; MITTAL, S. K. High-resolution manometry patterns of lower esophageal sphincter complex in symptomatic post-fundoplication patients. **Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract**, v. 16, n. 4, p. 705–714, 2012.

APÊNDICE

APÊNDICE A – CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada Avaliação por manometria esofágica de alta resolução da funduplicatura a Nissen-Rossetti vídeolaparoscópica no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Os objetivos da pesquisa são: avaliar, através do moderno método de Manometria de Alta Resolução, os efeitos da cirurgia que você irá realizar. Realizaremos a Manometria de alta resolução antes e após a cirurgia e compararemos os resultados com o objetivo de determinar e quantificar a melhora obtida após o tratamento cirúrgico.

1- A MANOMETRIA DE ESOFÁGICA DE ALTA RESOLUÇÃO

A manometria é um exame sempre realizado no nosso serviço. Ele faz parte da rotina de pré-operatório. A manometria é um exame ambulatorial – o participante não precisa estar internado para realizá-lo- e visa avaliar a função motora do esôfago. Você está sendo convidado a fazer esse exame no equipamento de manometria de alta resolução. Este aparelho oferece ao médico uma avaliação muito mais detalhada dos mecanismos que levam ao refluxo gastroesofágico.

2- A CIRURGIA

A cirurgia que iremos realizar é a Funduplicatura a Nissen-Rossetti por vídeolaparoscopia. Esta já é a cirurgia de rotina em nosso serviço e a técnica padrão ouro para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico.

3- QUESTIONÁRIO E NOVO EXAME

Você responderá a um questionário sobre seus sintomas antes e após três meses da cirurgia. Nesta avaliação pós-operatória de 3 meses, você realizará novamente o exame de manometria de alta resolução, Momento em que avaliaremos as diferenças entre o exame realizado antes e o realizado depois do procedimento cirúrgico.

4- RISCOS E BENEFÍCIOS

Os riscos decorrentes dos exames de manometria são mínimos, pode ocorrer apenas desconforto ou náusea. Estes sintomas serão diminuídos com a utilização do anestésico Lidocaína, indicado para ser administrado topicamente em mucosas e por possuir grande margem de segurança. Lembrando que sempre que o mesmo sentir qualquer um desses sintomas, será respeitada a vontade de continuar ou não a realização destes exames.

Os benefícios desta pesquisa será o de determinar e quantificar os efeitos da cirurgia, promovendo uma melhor explicação para a doença do refluxo gastroesofágico, aumentando as possibilidades de diagnóstico e tratamento na comunidade em geral.

5- RETIRADA DO CONSENTIMENTO

Lembramos que você pode retirar seu consentimento para participar do estudo a qualquer momento e que seguiremos prestando toda assistência a você no nosso serviço de cirurgia do aparelho digestivo com toda nossa dedicação a sua saúde. Respeitaremos sua escolha a todo momento e estaremos sempre ao seu lado.

6- CONFIDENCIALIDADE

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgado em nenhum momento a sua identificação, os dados serão publicados e mesmo assim seu nome será preservado.

7- DIREITO DE SER MANTIDO ATUALIZADO

Você será informado dos resultados finais da pesquisa por meio de boletim explicativo em linguagem acessível. Durante o período de coleta de dados, todas as informações sobre o andamento da pesquisa lhe serão informados, inclusive os resultados parciais quando houverem.

8- DESPESAS E COMPENSAÇÕES

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

9- Compromisso do pesquisador

O pesquisador compromete-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

10- Garantia de acesso

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. LEONARDO ADOLPHO DE SÁ SALES, que pode ser encontrado no endereço Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo; as segundas-feiras de 7-13h no ambulatório de cirurgia digestiva (telefone: 3366-8374), às quintas-feiras, 7-13h no ambulatório de cirurgia digestiva (telefone: 3366-8374) e nas sextas-feiras pela manhã na internação da clinica cirúrgica (telefone: 3366-8364/8611).

Se você 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: 3366-8589 – E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

Caso você se sinta suficientemente informado a respeito das informações que leu ou que foram lidas para você 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 você concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo.

Assinatura do participante/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

APÊNDICE B –DADOS BRUTOS

Landmark Pré e pós FN

MAR	Landmark						
ID	CI	DS A	DT	Pmáx	P resp min	P resp méd	ECJ-CI
M.V.B.C.	95,9	5,8	11,1	18,8	6,1	9,6	8,63964
A.P.S.	259,3	5,9	8,8	34,5	7,8	14,9	29,46591
L.S.S.	519,4	5,8	14	48,8	10,6	15,8	37,1
J.M.M.	620,8	5,7	16,1	25,4	11,2	14,5	38,55901
V.B.C.	171,2	6,4	18	54,3	6,5	17,7	9,511111
C.W.S.F.	87,9	4,1	9,4	20,5	3,8	6,5	9,351064
F.V.N.	627	5,3	17,5	67,9	9,1	26,5	35,82857
Z.M.S.	296	3	8,9	41,5	17,6	23,8	33,25843
L.S.P	496,1	4	13	47,3	18,1	27	38,16154
A.L.O.	363,7	3,4	14,7	59,6	5,2	19,3	24,7415
F.A.S. V.	99,9	2,5	4,5	37,6	8,4	20,3	22,2
M.S.M.	143,3	4,4	8,1	56,6	9,3	22	17,69136
P.H.F.L.	406,4	5,7	9,9	32,6	4,2	16,8	41,05051
R.C.L.	333,3	4,1	15,1	30,6	4,9	17,3	22,07285
L.S.S.B.*	118	4,1	7,3	27,8	7,6	14,8	16,16438

ID	Landmark (D)**						
	CI (D)	DS (D)	DT (D)	Pmáx (D)	P resp min (D)	P resp méd (D)	ECJ-CI (D)
M.V.B.C.	420,1	3,1	10,6	48,2	12,2	19,6	39,63208
A.P.S.	375,8	3,3	14,8	51,5	10,2	19,5	25,39189
L.S.S.	116,3	2,7	7,8	34,9	13,9	17,4	14,91026
J.M.M.	245,7	3,9	11,8	19,9	17,2	19,7	20,82203
V.B.C.	404,9	4,1	11,2	53,3	15,2	22,3	36,15179
C.W.S.F.	585,6	3,5	11,9	47	24	29,6	49,21008
F.V.N.	237,9	3,5	11,9	50,7	11	18,3	19,9916
Z.M.S.	1004,1	5,7	13,3	50,7	23,4	30,6	75,49624
L.S.P	902,8	4	15,9	45,7	20,4	28,8	56,77987
A.L.O.	708,9	4,5	13,9	52,5	17,9	30,5	51
F.A.S. V.	283,7	5,2	7,6	52,2	7,6	16,8	37,32895
M.S.M.	542	4,4	10,5	51	9,2	15,4	51,61905
P.H.F.L.	147,6	4,9	5,5	41,1	11,5	23,4	26,83636
R.C.L.	204,8	3,4	6,7	45,6	9,8	21,7	30,56716
L.S.S.B.*							

* Paciente não compareceu para repetir a avaliação pós, sendo excluído do estudo.

** Variáveis depois da cirurgia

Manobra Threshold carga de 12mm

CI (TH12)	Pmáx(TH12)	DS (TH12)	DT(TH12)	EGJ-CI(TH12)	Ativ - JEG (12)
263,8	164,8	5,3	2,8	49,77358491	873,44
137,5	99,8	5,8	1,9	23,70689655	578,84
380	176,1	8,9	4,5	42,69662921	1567,29
282,7	129,6	5,3	2,9	53,33962264	686,88
386,4	161,7	8,9	3,5	43,41573034	1439,13
239,4	114,4	8,1	3,8	29,55555556	926,64
468,4	268,1	7,3	3,1	64,16438356	1957,13
1016,4	139,1	5,7	8,7	178,3157895	792,87
182,4	152,2	6,9	3	26,43478261	1050,18
335,6	155,1	5	3,1	67,12	775,5
290,6	204,3	2,8	2,3	126,3478261	572,04
328,6	112,7	5,5	3,8	59,74545455	619,85
199,4	86,2	6,4	4,1	31,15625	551,68
155,9	123,9	3,8	3,2	41,02631579	470,82
112,7	85,4	6,4	2,3	17,609375	546,56

CI (TH12) (D)	Pmáx(TH12) (D)	DS (TH12) (D)	DT(TH12) (D)	EGJ-CI (D)	Ativ JEG 12 (D)
168,9	88,4	5,1	2,1	33,11764706	450,84
229,5	105,4	5,8	2,9	39,56896552	611,32
236,9	103,1	4,7	2,6	50,40425532	484,57
192,7	127	3	2,1	64,23333333	381
192,4	107,8	6,8	2,4	28,29411765	733,04
432,6	132	5,2	3,9	83,19230769	686,4
154,2	63	5,8	4,9	26,5862069	365,4
128,7	102,3	3	1,4	42,9	306,9
259,9	71,9	4,8	4	54,14583333	345,12
242,2	112,6	5,6	2,3	43,25	630,56
76,7	127	5,9	4,8	13	749,3
107,6	58,7	4,7	2,7	22,89361702	275,89
124,6	84,8	6,8	3,4	18,32352941	576,64
26,9	65,5	5,6	2	4,803571429	611,32
-	-	-	-	-	-

Manobra Threshold carga de 24mmHg

CI (TH24)	Pmáx (TH24)	DS (TH24)	DT (TH24)	EGJ-CI(TH24)	Ativ JEG 24
243,4	137,7	6,1	2,4	101,4166667	839,97
122,5	80,7	5,6	1,9	64,47368421	451,92
312,5	167,5	9,9	3,5	89,28571429	1658,25
182,5	131,2	5,3	1,9	96,05263158	695,36
565,4	159,8	7,8	5,4	104,7037037	1246,44
204,8	131,9	8,4	3,2	64	1107,96
396,5	273,3	6,2	2,4	165,2083333	1694,46
591,2	150,9	5,2	3,9	151,5897436	784,68
177,1	111,8	7,2	3,8	46,60526316	804,96
325,9	165,3	4,9	3	108,6333333	809,97
345,5	186,6	3,8	2,3	150,2173913	709,08
145,9	111,4	4,2	2,4	60,79166667	467,88
240,5	83,1	5,8	5,7	42,19298246	481,98
90,4	59,7	3,4	2,8	32,28571429	202,98
114,1	86,3	6,2	2,6	43,88461538	535,06

CI (TH24) (D)	Pmáx (TH24) (D)	DS (TH24) (D)	DT (TH24) (D)	EGJ-CI(TH 24) (D)	Ativ JEG 24 (D)
229,2	97,5	4,6	2,8	81,85714286	448,5
229,8	107,8	5,2	2,9	79,24137931	560,56
317,5	93,4	5,8	3	105,8333333	541,72
234,4	124	2,8	2,1	111,6190476	347,2
217,4	100	6,1	2,5	86,96	610
364,9	130,8	4,8	3,5	104,2571429	627,84
97,2	85,3	5,2	3	32,4	443,56
223,6	111,5	4,2	2,2	101,6363636	468,3
677,4	23,1	5,2	6,3	107,5238095	120,12
308,9	122,5	5,4	2,4	128,7083333	661,5
140,2	102,4	4,9	2,3	60,95652174	501,76
62,4	56,7	4,5	2,1	29,71428571	255,15
76,6	72,7	7,3	2,6	29,46153846	530,71
35,1	62,4	4	2,9	12,10344828	249,6

Manobra Threshold carga de 36mmHg

CI (TH36)	Pmáx (TH36)	DS (TH36)	DT (TH36)	EGJ-CI(TH 36)	Ativ JEG(36)
252,2	131,2	5,5	3,1	81,35483871	721,6
94,1	80,4	7,8	2,3	40,91304348	627,12
305,2	145,1	10,4	3,4	89,76470588	1509,04
230,4	114,1	6,6	2,6	88,61538462	753,06
684	152,5	7,4	5,6	122,1428571	1128,5
207,8	125,1	7,7	2,6	79,92307692	963,27
453,5	255,5	7,2	3,1	146,2903226	1839,6
618,5	197,4	4,5	3,7	167,1621622	888,3
194,6	112,1	6,7	2,4	81,08333333	751,07
448,7	132,1	4,5	4,1	109,4390244	594,45
308,8	197,7	3,2	2,2	140,3636364	632,64
146,7	130	3	2,4	61,125	390
232,2	85,7	4,4	5,9	39,3559322	377,08
54,3	52	2,7	1,8	30,16666667	140,4
102,9	81,2	6	2,6	39,57692308	487,2

CI (TH36) (D)	Pmáx (TH36) (D)	DS (TH36) (D)	DT (TH36) (D)	EGJ_-CI (TH36) (D)	Ativ JEG(36) (D)
262,2	94,9	5	3,1	84,58064516	474,5
221,8	88,3	5,2	3,5	63,37142857	459,16
347,9	86	4,1	4,3	80,90697674	352,6
190,6	120,4	3,3	2,6	73,30769231	397,32
207,9	111,4	5,3	2,3	90,39130435	590,42
464,4	131,1	4,6	4	116,1	603,06
156,4	86,6	5,5	3,6	43,44444444	476,3
173,9	98,2	3,4	2,4	72,45833333	333,88
400,9	84,4	6,1	4,2	95,45238095	514,84
269,8	129,6	4,9	2,7	99,92592593	635,04
241,8	132	5,6	4,8	50,375	739,2
45,3	67,7	4,5	1,4	32,35714286	304,65
98,6	47,9	5,1	1,9	51,89473684	244,29
49,5	48,7	2,7	1,6	30,9375	131,49
-	-	-	-	-	-

Manobra Threshold carga de 48mmHg

CI (TH48)	Pmáx (TH48)	DS (TH48)	DT (TH48)	EGJ-CI (TH48)	Ativ JEG(48)
186,7	133,9	6,2	2,4	77,79166667	830,18
68	52,4	4,1	2,7	25,18518519	214,84
220	117,2	9,5	3,8	57,89473684	1113,4
243,6	125,6	6,8	2,4	101,5	854,08
1127,9	161,7	7,5	8,7	129,6436782	1212,75
186,2	134,3	7,8	2,5	74,48	1047,54
435,7	249	7,3	2,7	161,3703704	1817,7
1330,8	193,3	5,3	7,1	187,4366197	1024,49
286,2	122,5	7,8	3	95,4	955,5
545,3	141,4	4,1	3,8	143,5	579,74
336,7	226	3,6	2,2	153,0454545	813,6
143,7	119,7	2,8	1,8	79,83333333	335,16
125	60,6	4,4	3,4	36,76470588	266,64
96,5	69,4	3,5	2,3	41,95652174	242,9
68,8	58,6	4,8	2,9	23,72413793	281,28

CI (TH48) (D)	Pmáx (TH48) (D)	DS (TH48) (D)	DT (TH48) (D)	EGJ-CI (D)	Ativ JEG(48) (D)
156,3	47,4	2,1	3,2	48,84375	99,54
635	102,4	3,5	6,5	97,69230769	358,4
350,2	91,8	4,9	3,7	94,64864865	449,82
213,9	117,7	4,1	2,7	79,22222222	482,57
214,7	123	6	2,4	89,45833333	738
413,3	118,9	3,6	4,1	100,804878	428,04
154,9	93,4	5,2	3,7	41,86486486	485,68
146,5	103,2	2,9	1,8	81,38888889	299,28
404,5	121,3	6,5	3	134,8333333	788,45
478,8	137,1	5,2	2,6	184,1538462	712,92
79,9	72,2	4,9	1,6	49,9375	353,78
88,1	71,6	3	2,4	36,70833333	214,8
94,2	44,3	5,8	1,4	67,28571429	256,94
55,9	71,2	1,8	1,6	34,9375	128,16
-	-	-	-	-	-

ANEXOS

ANEXO A- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação, por Manometria Esofágica de Alta Resolução, dos efeitos da funduplicatura à Nissen-Rosseti videolaparoscópica, no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico, DRGE

Pesquisador: Leonardo Adolpho de Sá Sales

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 94048417.6.0000.5045

Instituição Proponente: Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.030.448

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Projeto de Pesquisa de natureza prospectiva envolvendo seres humanos (CAAE 94048417.6.0000.5045) de Pós-Graduação com o Título: Avaliação, por manometria esofágica de alta resolução (MEAR) dos efeitos da funduplicatura à Nissen-Rosseti, videolaparoscópica, no tratamento do refluxo gastroesofágico. Este é um projeto de mestrado em cirurgia de Leonardo Adolpho de Sá Sales, tendo como orientador o Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza e coorientador o Prof. Fernando Antônio Siqueira Pinheiro. Serão incluídos 12 participantes recrutados do ambulatório de cirurgia digestiva do Hospital Universitário Walter Cantídio. Àqueles com DRGE de sintomatologia típica – pirose e regurgitação – e com endoscopia mostrando esofagite grau B ou mais, pela classificação de Los Angeles, será dada a proposta de ingresso na pesquisa. Ressalta-se que estes pacientes já seriam operados pelo serviço, independente do ingresso na pesquisa ou não. A este grupo, será aplicado protocolo específico (PRTOCOLO 1-ANEXO) previamente autorizado pelo Comitê de Ética. Realizarão os exames habituais de pré operatório: hemograma completo, glicemia, uréia, creatinina, eletrocardiograma e raio x de tórax. Além destes exames, o grupo será submetido ao estudo manométrico de alta resolução (MEAR), a ser realizado nas dependências do Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia do departamento de Medicina Clínica da UFC. Preve coleta de dados no período de setembro de 2018 a fevereiro de 2019. O orçamento é de R\$ 1.050,00, financiado pelo próprio pesquisador.

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo s/n

Bairro: RodolfoTeófilo

CEP: 60.430-370

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3388-8613

Fax: (85)3281-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

Continuação do Parecer: 3.030.448

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Avaliar os efeitos da funduplicatura de Nissen-Rossetti por videolaparoscopia, através da Manometria Esofágica de Alta Resolução.

Específicos:

- 1-Avaliar a dinâmica pressórica no Esfíncter Esofageano inferior (EEI) e diafragma crural em pacientes em pacientes portadores de DRGE crônica;
- 2-Avaliar a dinâmica pressórica sobre o EEI, submetidos às manobras inspiratórias padronizadas, através de Manometria Esofágica de Alta Resolução (MEAR) em pacientes portadores de DRGE;
- 3-Comparar os achados em dados objetivos da MEAR na avaliação do esfíncter esofageano inferior (EEI), antes e após a realização do procedimento cirúrgico;
- 4-Comparar os achados pressóricos e funcionais, após manobras respiratórias padronizada, através da MEAR, no pré e pós-operatório;
- 5-Correlacionar os achados da MEAR com os questionários de sintomas da DRGE (RSI e RDQ).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador os descreve adequadamente no projeto, sendo:

- Os Riscos descritos pelo pesquisador, na brochura original, incluem mal-estar e náusea pela colocação da sonda pelo nariz que, serão minimizados pela aplicação de anestésico lidocaina.

- Os Benefícios descritos são indiretos e relacionados com um maior conhecimento sobre o efeitos da cirurgia na doença do refluxo gastro-esofágico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é factível e há referencias bibliográficas sobre o procedimento a ser realizado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador apresentou para aprovação, os seguintes documentos:

- Projeto;
- Folha de rosto;
- Termos de Fiel depositário para uso dos prontuários no HUWC, para os casos pertinentes;
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);

*Estão presentes os Termos de Fiel depositário para uso dos prontuários no Hospital Universitário e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo s/n
Bairro: RodolfoTeófilo CEP: 60.430-370
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 Fax: (85)3281-4961 E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 3.030.448

Recomendações:

Sem recomendação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Tendo resolvido as pendências postas pelo CEP, o projeto se encontra adequado do ponto de vista ético.

Considerações Finais a critério do CEP:

Apresentar relatório após o término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1054208.pdf	26/09/2018 10:33:44		Aceito
Outros	03_Termo_de_Consentimento_Leonardo_novo.doc	26/09/2018 10:32:44	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Cronograma	08_Cronograma_drleonardo.pdf	13/07/2018 08:38:47	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Folha de Rosto	01_Folha_de_rosto.pdf	13/07/2018 08:37:28	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Outros	10_Termo_de_compromisso.pdf	06/07/2018 09:05:14	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Outros	09_Fiel_depositario.pdf	06/07/2018 09:05:00	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Declaração de Pesquisadores	07_Declaracao_concordancia.pdf	06/07/2018 09:04:47	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Outros	06_CV_DrMiguel.pdf	06/07/2018 09:04:41	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Outros	06_CV_DrLeonardo.pdf	06/07/2018 09:04:31	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Outros	06_CV_DrFemando.pdf	06/07/2018 09:04:15	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Outros	05_Autorizacao_setor_pesquisa.pdf	06/07/2018 09:03:59	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Orçamento	04_Orcamento.pdf	06/07/2018 09:03:50	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	03_Termo_de_Consentimento_Leonardo.doc	06/07/2018 09:03:42	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	02_projeto_alteracoes_26_06_18.docx	06/07/2018 09:03:28	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo s/n

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8613

Fax: (85)3281-4961

E-mail: cephuwo@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 3.030.448

Outros	00_Carta_de_encaminhamento.pdf	06/07/2018 09:03:13	Leonardo Adolpho de Sá Sales	Aceito
--------	--------------------------------	------------------------	---------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 21 de Novembro de 2018

Assinado por:
Maria de Fatima de Souza
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo s/n
Bairro: RodolfoTeófilo CEP: 60.430-370
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 Fax: (85)3281-4961 E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

