



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

**MYLENA PESSOA CAPISTRANO CAMPOS**

**DÉFICIT FUNCIONAL DO DIAFRAGMA CRURAL EM OBESOS MÓRBIDOS COM  
AUMENTO DA EXPOSIÇÃO ÁCIDA NO ESÔFAGO**

**FORTALEZA/CE**

**2023**

MYLENA PESSOA CAPISTRANO CAMPOS

DÉFICIT FUNCIONAL DO DIAFRAGMA CRURAL EM OBESOS MÓRBIDOS COM  
AUMENTO DA EXPOSIÇÃO ÁCIDA NO ESÔFAGO

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas.

Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza

FORTALEZA

2023

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)

---

C214d Campos, Mylena Pessoa Capistrano.

Déficit funcional do diafragma crural em obesos mórbidos com aumento da exposição ácida no esôfago / Mylena Pessoa Capistrano Campos. – 2023.  
69 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2023.  
Orientação: Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza.

1. Diafragma. 2. Junção Esofagogástrica. 3. Doença do Refluxo Gastroesofágico. 4. Manometria. 5. Obesidade Mórbida. I. Título.

CDD 617

---

MYLENA PESSOA CAPISTRANO CAMPOS

DÉFICIT FUNCIONAL DO DIAFRAGMA CRURAL EM OBESOS MÓRBIDOS COM  
AUMENTO DA EXPOSIÇÃO ÁCIDA NO ESÔFAGO

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

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

---

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

---

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

## DEDICATÓRIA

Dedico esse estudo primeiramente à Deus por me capacitar e permitir a realização desse trabalho.

Ao meu amado esposo, amigo e companheiro Tadeu Campos por todo apoio, ajuda, paciência e incentivo e quem tanto me inspira como médico e eterno estudante que somos. À minha filha, Ana Carla, por quem me esforço para ser exemplo de que apenas sob as bênçãos de Deus e através da disciplina, perseverança e do estudo, adquirimos a capacidade de raciocínio, discernimento e crescimento pessoal e profissional.

Aos meus pais, que são os grandes responsáveis pela minha formação, que são exemplos e incentivadores ao ensino e à pesquisa, enquanto educadores, como pais, como professores, mestres e doutores.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr Miguel Ângelo, que, dotado de uma capacidade intelectual extraordinária, me conduziu nesse trabalho ao caminho e raciocínio correto, sempre me apoiando e incentivando aos estudos e à pesquisa.

Aos pacientes que tornaram essa pesquisa possível e que acreditam e apoiam o desenvolvimento da ciência.

Ao laboratório de Pós-graduação da Universidade Federal do Ceará, em especial à Nádia, sempre presente, disposta e disponível para ajudar. Ao Setor de Endoscopia e todos os funcionários por todo o apoio, incentivo e ajuda na execução dos exames.

À Universidade Federal do Ceará, instituição renomada, a qual me orgulho de ter em minha formação e que me proporciona esse título.

## RESUMO

A obesidade leva a disfunção anatômica e funcional da junção esofagogastrica (JEG), podendo levar a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). O objetivo desse estudo foi avaliar se há déficit funcional do diafragma crural (DC) em obesos mórbidos com exposição ácida aumentada no esôfago. Foram selecionados voluntários saudáveis e assintomáticos, com IMC<30 (n=26), e obesos com IMC>40 (n=21), todos avaliados por pHmetria 24h e manometria esofágica, através da qual foram avaliadas as métricas: pressão inspiratória máxima (P<sub>máx</sub>), intragástrica (PIG), transdiafragmática (P<sub>di</sub>), intraesofágica (PIE), o deslocamento axial do diafragma (DS), considerado como o rebaixamento máximo da JEG, durante uma manobra respiratória, e a P<sub>máx</sub> atingida por unidade de deslocamento da JEG (P<sub>máx</sub>/DS). Após, foram submetidos a manobras inspiratórias padronizadas com cargas progressivas. Os obesos mórbidos foram subdivididos e avaliados de acordo com (n=7) e sem (n=14) a exposição ácida aumentada (EA>4%) no esôfago. Foi constatado que a P<sub>máx</sub> (76.8±18.5 v 56.2±19.5 p 0.0006), PIG (17.20±4.86 v 6.94±7.37 p<0,0001) e P<sub>di</sub> (22.62±5.33 v 17.41±10.61 p 0.00352) são maiores nos obesos mórbidos em relação aos não obesos em respiração espontânea. Sob manobras inspiratórias com cargas (12, 24 e 48cmH<sub>2</sub>O): os obesos mórbidos tiveram maiores P<sub>máx</sub>/DS com o aumento da carga em relação aos não obesos. Entre os obesos mórbidos, não houve diferença quanto a idade, estatura, presença de hérnia de hiato, P<sub>máx</sub>, PIG, P<sub>di</sub> e PIE. Em relação aos obesos mórbidos sem EA (n=14), eles tinham maiores P<sub>máx</sub>/DS em relação aos obesos mórbidos com EA (5.85±1.03 v 5.26±0.64 p 0.1261; 6.00±0.98 v 5.34±0.42 p 0.0448; 5.98±0.94 v 5.35±0.41 p 0.0444) e aos não obesos (5.85±1.03 v 5.17± 0.97 p 0.0510; 6.00±0.98 v 5.19±0.88 p 0.0167; 5.98±0.94 v 5.32±0.87 p 0.0371). É possível que haja um déficit funcional do diafragma crural em pacientes obesos mórbidos, que pode contribuir para a exposição ácida aumentada no esôfago.

**Palavras-chave:** diafragma; junção esofagogastrica; doença do refluxo gastroesofágico; manometria; obesidade mórbida.

## ABSTRACT

Obesity leads to anatomical and functional dysfunction of the esophagogastric junction (EGJ), which can lead to gastroesophageal reflux disease (GERD). The objective of this study was to evaluate whether there is a functional deficit of the crural diaphragm (CD) in morbidly obese patients with increased acid exposure in the esophagus. Healthy and asymptomatic volunteers were selected, with BMI<30 (n=26), and obese volunteers with BMI>40 (n=21), all evaluated by 24-hour pH monitoring and esophageal manometry, through which the following metrics were evaluated: maximum inspiratory pressure (maxP), intragastric (PIG), transdiaphragmatic (Pdi), intraesophageal (PIE), the axial displacement of the diaphragm (DS), considered as the maximum lowering of the GEJ, during a respiratory maneuver, and the Pmax reached per unit of GEJ displacement (maxP/DS). Afterwards, they underwent standardized inspiratory maneuvers with progressive loads. The morbidly obese were subdivided and evaluated according to (n=7) and without (n=14) increased acid exposure (AE>4%) in the esophagus. It was found that maxP ( $76.8\pm 18.5$  v  $56.2\pm 19.5$  p 0.0006), SGA ( $17.20\pm 4.86$  v  $6.94\pm 7.37$  p<0.0001) and Pdi ( $22.62\pm 5.33$  v  $17.41\pm 10.61$  p 0.00352) are higher in morbidly obese patients compared to non-obese subjects in spontaneous breathing. Under inspiratory maneuvers with loads (12, 24 and 48cmH<sub>2</sub>O): the morbidly obese had higher Pmax/DS with increasing load compared to the non-obese. Among the morbidly obese, there was no difference in age, height, presence of hiatus hernia, Pmax, SGA, Pdi and PIE. In relation to the morbidly obese without AS (n=14), they had higher maxP/DS compared to the morbidly obese with AS ( $5.85\pm 1.03$  v  $5.26\pm 0.64$  p 0.1261;  $6.00\pm 0.98$  v  $5.34\pm 0.42$  p 0.0448;  $5.98\pm 0.94$  v  $5.35\pm 0.41$  p 0.0444) and non-obese ( $5.85\pm 1.03$  v  $5.17\pm 0.97$  p 0.0510;  $6.00\pm 0.98$  v  $5.19\pm 0.88$  p 0.0167;  $5.98\pm 0.94$  v  $5.32\pm 0.87$  p 0.0371). It is possible that there is a functional deficit of the crural diaphragm in morbidly obese patients, which may contribute to increased acid exposure in the esophagus.

**Keywords:** diaphragm; esophagogastric junction; gastroesophageal reflux disease; manometry; morbid obesity

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 01:</b> Ilustra as disposições das fibras musculares longitudinais e circulares e a continuidade destas no estômago	15
<b>Figura 02:</b> Visão interna e posterior do diafragma e suas relações anatômicas;	16
<b>Figura 03:</b> Disposição anatômica dos pilares diafragmáticos ao circundar o esôfago;	17
<b>Figura 04:</b> Fluxograma da seleção de pacientes incluídos no estudo;	26
<b>Figura 05:</b> Fluxograma de seleção e divisão (seguido de subdivisão) dos grupos estudados.	27
<b>Figura 06:</b> Dispositivo Threshold® IMT utilizado nas manobras inspiratórias padronizadas	31
<b>Figura 07:</b> Mensuração, durante manometria esofágica de alta resolução, do deslocamento axial da junção esofagogástrica, durante uma manobra inspiratória com carga.	32
<b>Figura 08:</b> Gráficos das análises manométricas do deslocamento axial da junção esofagogástrica e das pressões intragástrica, intraesofágica e a pressão inspiratória máxima da junção esofagogástrica.	34

## LISTA DE GRÁFICOS

**Gráfico 01:** Pacientes obesos mórbidos com aumento da exposição ácida (n=7; EA>4%) apresentam menores P<sub>máx</sub>/DS durante todas as manobras respiratórias com carga, mesmo tendo IMC, PIG e Pdi similar aqueles sem aumento da exposição ácida. 43

**Gráfico 02:** Pacientes obesos mórbidos com aumento da exposição ácida (n=7; EA>4%) apresentam maiores P<sub>máx</sub>/DS durante todas as manobras respiratórias com carga em relação aos pacientes não obesos e saudáveis 45

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01</b>	Perfil dos pacientes, divididos entre os grupos obesos mórbidos e não obesos, quanto ao gênero, idade e estatura.	37
<b>Tabela 02</b>	Comportamento dos níveis pressóricos associados a junção esofagogástrica em respiração espontânea entre obesos e não obesos.	38
<b>Tabela 03</b>	Comportamento dos níveis pressóricos associados a junção esofagogástrica sob respiração controlada pelo tempo.	39
<b>Tabela 04</b>	Comportamento dos níveis pressóricos associados a junção esofagogástrica conforme respirações com carga.	40
<b>Tabela 05</b>	A diferença da pressão máxima atingida pela JEG, conforme o aumento da carga (12, 24 e 48 cmH <sub>2</sub> O) durante manobras respiratórias em relação a respiração espontânea.	40
<b>Tabela 06</b>	Deslocamento axial da junção esofagogástrica conforme manobras respiratórias com cargas.	41
<b>Tabela 07</b>	Avaliação da relação entre pressão inspiratória máxima e deslocamento axial da JEG (P <sub>máx</sub> /DS) entre obesos mórbidos e não obesos.	41
<b>Tabela 08</b>	Perfil dos pacientes obesos mórbidos com e sem exposição ácida aumentada, conforme gênero, idade e estatura.	42
<b>Tabela 09</b>	Comportamento dos níveis pressóricos associados a junção esofagogástrica em respiração espontânea entre obesos mórbidos com exposição ácida aumentada ou não.	42
<b>Tabela 10</b>	Avaliação da relação entre pressão inspiratória máxima e deslocamento axial da JEG (P <sub>máx</sub> /DS) entre obesos mórbidos com exposição ácida aumentada e fisiológica.	43
<b>Tabela 11</b>	Avaliação da relação entre pressão inspiratória máxima e deslocamento axial da JEG (P <sub>máx</sub> /DS) entre obesos mórbidos com exposição ácida fisiológica e não obesos	44

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDI	Integral de contratilidade distal
cm	Centímetros
DC	Diafragma crural
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágica
DS	Deslocamento axial da JEG
EEI	Esfíncter esofágico inferior
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IBP	Inibidores da bomba de prótons
IMC	Índice de massa corporal
JEG	Junção esofagogástrica
LabGastro	Laboratório de Pesquisa em Gastroenterologia
MAR	Manometria esofágica de alta resolução
Pdi	Pressão transdiafragmática
PIE	Pressão intraesofágica
PIG	Pressão intragástrica
Pmáx	Pressão inspiratória máxima
Pexp	Pressão expiratóriamínima da JEG
RDQ	<i>Reflux disease questionnaire</i>
RSI	Reflux symptom index
RCT	Respiração controlada por tempo
RTEEI	Episódios de relaxamento transitório do EEI

TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TH	Threshold IMT
TMI	Treinamento muscular inspiratório
UFC	Universidade Federal do Ceará
P <sub>máx</sub> /D <sub>s</sub>	Relação entre a pressão inspiratória máxima e o deslocamento axial

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
1.1. Anatomia da junção esofagogástrica	14
1.2 O funcionamento da junção esofagogástrica	17
1.3 A disfunção da junção esofagogástrica como barreira antirrefluxo	19
1.4. DRGE e obesidade	20
1.5. A disfunção da crura diafragmática – novos conceitos e perspectivas	21
<b>2. JUSTIFICATIVA</b>	<b>23</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>24</b>
3.1 Geral	24
3.2 Específicos	24
<b>4. METODOLOGIA</b>	<b>25</b>
4.1 Casuística	25
4.2 Local do estudo	27
4.3 Delineamento do estudo	27
4.4 Avaliação clínica	28
4.5 Manometria esofágica de alta resolução	28
4.6 Manobras respiratórias padronizadas	30
4.7 Endoscopia digestiva alta	34
4.8 Phmetria de 24h	35
4.9 Análise estatística	36
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>37</b>
<b>6. DISCUSSÃO</b>	<b>46</b>
<b>7. CONCLUSÕES</b>	<b>52</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>44</b>
<b>APÊNDICES</b>	<b>59</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>63</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é resultante de alterações fisiológicas e anatômicas que permitem o fluxo retrógrado do conteúdo do estômago em direção ao esôfago, podendo levar a dismotilidade esofágica e a alterações de mucosa que vão desde esofagite, erosões, ulcerações, esôfago de *Barrett*, estenose e malignidade (PATEL *et al* 2022; MARET-OUDA, MARKAR *et al* 2020). Os sintomas são pirose e regurgitação, considerados sintomas típicos, enquanto sinais ou sintomas como tosse seca, rouquidão, desgaste dentário, asma descompensada, dor torácica não cardíaca são considerados como manifestações extra-esofagianas, tidas como atípicas (PATEL *et al*, 2022).

Fisiopatologicamente a DRGE ocorre quando há uma disfunção da junção esofagogástrica (JEG), que age como uma barreira antirrefluxo e é constituída pelo esfíncter esofágico inferior (EEI) e o diafragma crural (DC); o comprimento e a pressão de repouso da JEG são cruciais na prevenção do refluxo gastroesofágico (PATEL *et al*, 2022). O EEI é composto por musculatura lisa e o DC por musculatura estriada (MITTAL e VAEZI, 2020). A disposição anatômica do DC constitui o hiato diafragmático que se sobrepõe ao EEI. Logo, as tensões de contração de ambas as estruturas podem se somar e evitar o refluxo gastroesofágico, mesmo em condições de aumento da pressão abdominal, sendo de fundamental importância conhecer sua anatomia e funcionamento (MITTAL *et al* 2020). Quando ocorre falha mecânica e/ou funcional da JEG pode ocorrer redução do tônus e/ou aumento no relaxamento transitório da JEG, levando a DRGE.

Alterações importantes na pressão intra-abdominal podem influenciar negativamente na função dessa barreira (PATEL *et al*, 2022), como ocorre com a obesidade central. Esta também é fator de risco para o desenvolvimento de hérnia hiatal, onde ocorre uma disruptura na anatomia da JEG (MARET-OUDA *et al* 2020).

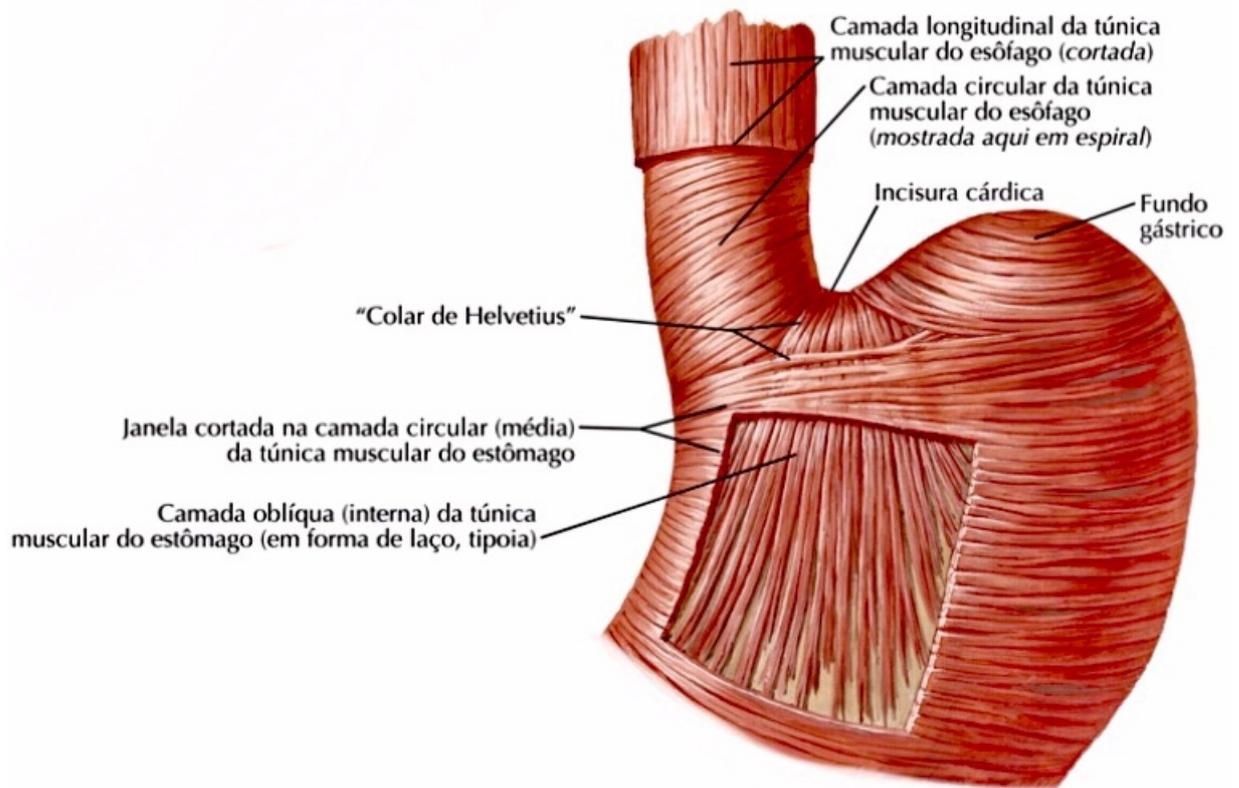
O aumento do IMC está positivamente associado a DRGE (CORLEY, KUBO, 2006; HAMPEL *et al*, 2005), como também aumenta o risco relativo de suas

complicações, como úlceras, esôfago de *Barrett*, estenose esofágica e malignidade (CAMILLERI *et al* 2017). Pacientes obesos tem 2,4 vezes maior risco de desenvolvimento de câncer de esôfago, com uma taxa de aumento de concordância de 16% a cada 1kg/m<sup>2</sup> de aumento do IMC (THRIFT, 2014).

A prevalência de DRGE no mundo é de 13,3% entre adultos (PATEL *et al*, 2022), sendo a segunda principal causa de dor abdominal em consultas e responsável por custos em cerca de 18 milhões em saúde e 12 milhões em medicamentos antiácidos na América do Norte (MITTAL e VAEZI, 2020). Quando avaliamos apenas a prevalência da DRGE entre obesos, esse número aumenta para aproximadamente 73% (MARET-OUUDA *et al* 2020).

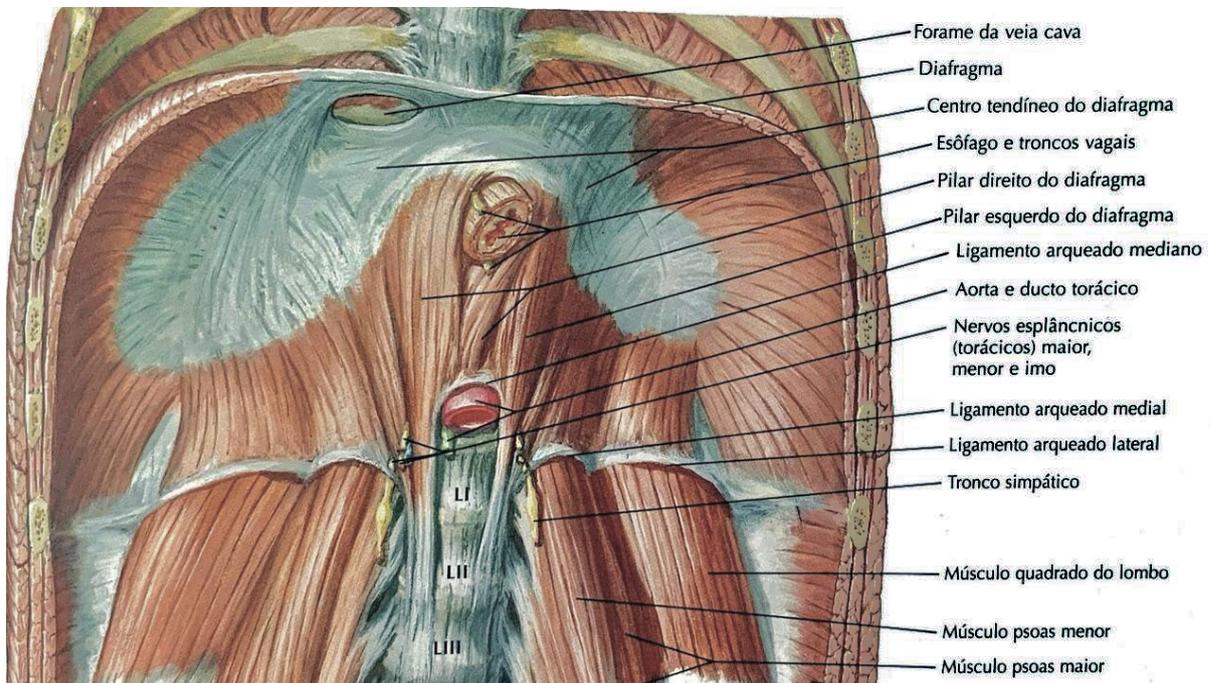
### **Anatomia da Junção esofagogástrica – uma barreira antirrefluxo**

O EEI não é um cilindro simétrico (MITTAL *et al.*, 2017); é um músculo liso, constituído por fibras musculares circulares e longitudinais, com diferentes propriedades fisiológicas e neurais (MITTAL e VAEZI, 2020). As fibras circulares se cruzam à nível do ângulo de His e se continuam com as fibras do fundo gástrico, formando uma camada oblíqua interna em direção a curvatura menor do estômago (**Figura 01**). Dessa forma, o EEI torna-se mais longo neste ponto (curvatura menor) em comparação a curvatura maior do estômago, conferindo uma assimetria axial e circunferencial do EEI (MITTAL *et al.*, 2017).



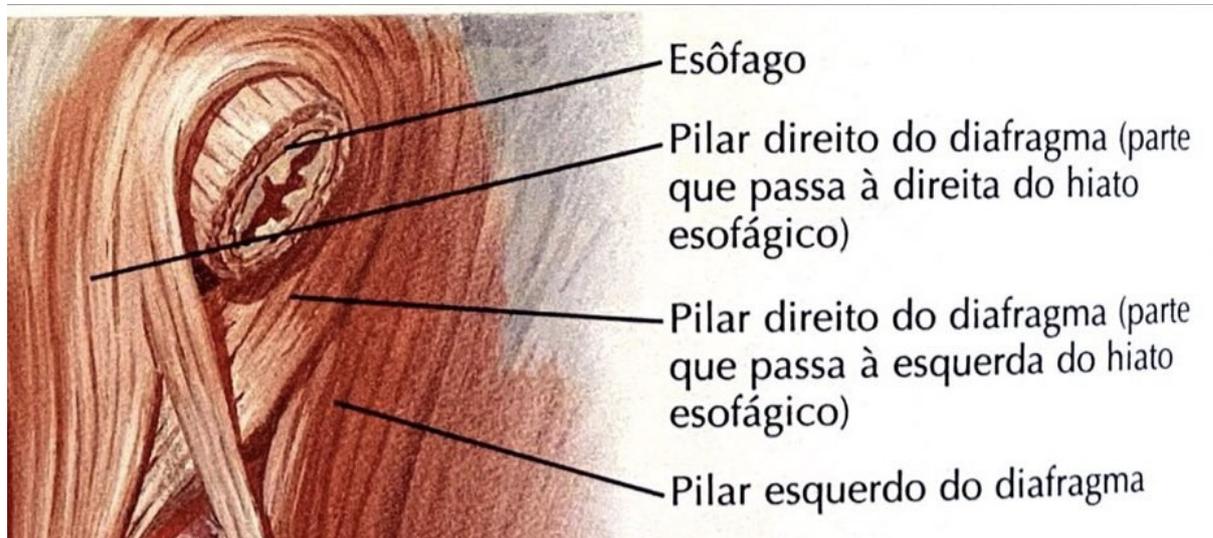
**Figura 01:** Ilustra as disposições das fibras musculares longitudinais e circulares e a continuidade destas no estômago. As circulares se cruzam à nível do ângulo de His e se continuam com as fibras do fundo gástrico, formando uma camada oblíqua interna em direção à curvatura menor do estômago. Fonte: Adaptado de NETTER, 2008.

O DC é dividido em dois lados: direito e esquerdo. A crura direita origina-se das vértebras lombares L1 a L3 e se divide em dois feixes, um feixe ventral-superior e a outro posterior-inferior (ou direito e esquerdo, nessa ordem), que se cruzam em forma de tesoura antes de circundar o esôfago e formar quase que totalmente o hiato esofágico – **Figura 02** (MITTAL e VAEZI, 2020; MITTAL, ZIFAN, LEDGERWOOD-LEE M *et al.*, 2017).



**Figura 02:** Visão interna e posterior do diafragma e suas relações anatômicas. O hiato diafragmático circunda obliquamente o esôfago distal, que, neste ponto, sofre uma angulação para a esquerda na borda superior do hiato. A figura ilustra também as origens dos pilares diafragmáticos direito e esquerdo das vértebras lombares. Fonte: Adaptado de NETTER, 2008.

Do lado esquerdo do esôfago, a crura diafragmática esquerda se junta ao ramo esquerdo da crura direita, reforçando este ponto (**Figuras 03**). A crura esquerda também se origina da coluna lombar (**Figura 02**). Dessa forma, o hiato diafragmático circunda obliquamente o esôfago distal, que, neste ponto, sofre uma angulação para a esquerda na borda superior do hiato- **Figura 02**. (MITTAL *et al.*, 2017). Como os pilares diafragmáticos não são estruturas da linha média é possível que esta angulação possa ser alterada pela força de contração dos mesmos (MITTAL *et al* 2020).



**Figura 03:** Disposição anatômica dos pilares diafragmáticos ao circundar o esôfago. A subdivisão do pilar diafragma direito em ramos direito e esquerdo, que se cruzam em forma de tesoura antes de circundar o esôfago e formar quase que totalmente o hiato esofágico. Do lado esquerdo do esôfago, a crura diafragmática esquerda se junta ao ramo esquerdo da crura direita. Fonte: Adaptado de NETTER, 2008.

O esfíncter esofageano inferior e a crura diafragmática se sobrepõem anatomicamente em indivíduos saudáveis para formar a junção esofagogástrica (MITTAL *et al* 2020; MITTAL *et al.*, 2017), ambos os componentes são ancorados pelas duas folhas do ligamento frenoesofágico, sendo que uma se origina a partir da superfície torácica e outra da superfície abdominal do diafragma. As duas folhas do ligamento se inserem na adventícia do esôfago e no tecido conjuntivo entre os músculos longitudinais e circulares (KWOK *et al* 1999).

A crura diafragmática é inervada pelos dois nervos frênicos, já o EEI é inervado pelos nervos vagos (parassimpáticos e inibitórios) e espinhal (simpático e excitatório) (GOYAL, HIRANO, 1996).

### **O funcionamento da Junção esofagogástrica**

O esfíncter esofageano inferior e o diafragma crural constituem uma zona de alta pressão que impede o refluxo gastroesofágico, mas que relaxam

transitoriamente para a saída de ar do estômago e passagem dos alimentos. Portanto, algum grau de incompetência é fisiológico e representada pelos episódios de relaxamento transitório do esfíncter esofageano inferior (GYAWALI *et al*, 2018).

O relaxamento do EEI ocorre durante a deglutição, mediado pelo complexo mioentérico, através da liberação local de óxido nítrico (MITTAL e VAEZI, 2020), durando apenas alguns segundos (BOECKXSTAENS, 2010). No entanto, o acúmulo de ar no estômago, mais precisamente da região subcárdica, provoca distensão da JEG, ativação de vias aferentes do nervo vago e, possivelmente também do nervo frênico, levando a consequente abertura transitória do EEI e inibição da CD, permitindo a saída de ar (BOECKXSTAENS, 2010). Quando este relaxamento é mais longo, podendo durar até um minuto, torna-se o principal mecanismo de refluxo gástrico (BOECKXSTAENS, 2010). Este é um fenômeno fisiológico, porém quando passa a ocorrer com maior frequência e leva danos à mucosa esofágica e/ou sintomas, caracteriza-se a DRGE (GYAWALI *et al*, 2018; BOECKXSTAENS, 2010).

O diafragma é o principal músculo da respiração, que se contrai à inspiração, promovendo um aumento na pressão do EEI em 10 a 20mmHg à inspiração normal (MITTAL, ROCHESTER, MCCALLUM, 1987) e há muito tempo se sabe que a pressão é diretamente proporcional a profundidade da inspiração ou à força de contração diafragmática (MITTAL, ROCHESTER, MCCALLUM, 1988). Assim, a pressão da junção esofagogástrica sofre influência direta da respiração e da deglutição (GYAWALI *et al*, 2018), tendo dominância relativa entre seus componentes no ciclo respiratório (LIN *et al*, 2017).

A localização e comprimento (morfologia anatômica) e o perfil pressórico (ou seja, o vigor contrátil) da JEG podem ser mensuradas pela manometria de alta resolução (MAR), que tem sido usada rotineiramente na prática clínica (GYAWALI *et al*, 2018). Através da MAR, pôde-se notar que o EEI não é um cilindro simétrico e, conseqüentemente, apresenta um perfil de força de contração e pressão circunferencialmente assimétrico, podendo ser avaliada ao final da expiração, sem qualquer contribuição do diafragma crural (MITTAL *et al*, 2020; MITTAL *et al.*, 2017).

Utilizando a MAR foi demonstrado o componente dominante do hiato diafragmático na junção esofagogástrica à inspiração (NICODÈME *et al*, 2015). Vale salientar que o hiato é formado principalmente pela crura direita do diafragma que se dispõe obliquamente ao longo do esôfago distal, conferindo um aumento circunferencialmente assimétrico da pressão da JEG à inspiração, sendo maior à esquerda do que a direita (MITTAL *et al*, 2020).

É provável que, pela disposição anatômica das fibras longitudinais do EEI que descem em direção a pequena curvatura junto à algumas fibras oblíquas do fundo gástrico, que são semelhantes entre si, confirmam uma zona de pressão mais longa, porém de menor intensidade em direção ao lado esquerdo, ou seja, à pequena curvatura do estômago (MITTAL *et al*, 2017). A leve rotação do esôfago para a esquerda, começando na borda superior do EEI e no hiato diafragmático, pode também contribuir para esse perfil de força e pressão, que assume uma forma única (MITTAL *et al*, 2020).

### **A disfunção da junção esofagogástrica como barreira antirrefluxo**

A principal consequência da disfunção da barreira antirrefluxo é a doença do refluxo gastroesofágico. Os mecanismos que levam a esta disfunção são multifatoriais e interagem entre si, conceito que vem se modificando ao longo do tempo (BOECKXSTAENS *et al*, 2014).

Inicialmente, a DRGE era atribuída somente a hérnia hiatal, através da qual pode-se observar uma disjunção entre a crura diafragmática e EEI, ocasionando em perda anatômica e funcional da JEG e intensificando todos os multifatores associados (BOECKXSTAENS *et al*, 2014). Posteriormente, a hipotonia do EEI passou a predominar, mas foi visto que isso ocorre em uma minoria de pacientes (BOECKXSTAENS *et al*, 2014; ZACHARIAH, GOO, LEE, 2020), dando espaço às alterações de relaxamento transitório do esfíncter esofageano inferior (RTEEI) como um mecanismo dominante (ZACHARIAH, GOO, LEE, 2020).

Sabe-se que os episódios de RTEEI ocorrem com mais frequência após as refeições. O alimento ao chegar no estômago tende a tamponar o pH gástrico, porém há uma área, chamada de bolsa ácida, localizada logo abaixo da JEG, na região da cárdia, que não sofre este tamponamento e se mantém com um pH mais ácido do que o pH do corpo gástrico, tendendo a refluir, pela sua localização, com maior facilidade para o esôfago durante os episódios de RTEEI. Essa facilidade é ainda maior em pacientes com HH, nos quais a bolsa ácida localiza-se acima do diafragma, tendo sido visto que quanto maior a hérnia de hiato, maior a bolsa ácida e maior probabilidade de refluxo ácido (GYAWALI *et al*, 2018; ZACHARIAH, GOO, LEE, 2020).

Fatores como fumo, medicamentos e alimentos (com alto teor de gordura, chocolate, cafeína, entre outros), podem reduzir o tônus da JEG por alterar sua pressão de repouso (BOECKXSTAENS, 2010; BOECKXSTAENS *et al*, 2014); tabagismo pode ainda desencadear episódio de RTEEI (ZACHARIAH, GOO, LEE, 2020); o aumento da pressão intra-abdominal pode superar a pressão da JEG e também ocasionar refluxo, como pode ocorrer na gestação, no levantamento de peso, na manobra de valsava e na obesidade (CASALE *et al*, 2016).

### **DRGE e Obesidade**

É bem estabelecido que a obesidade é um fator de risco para DRGE, havendo uma relação diretamente proporcional entre o IMC e a gravidade dos sintomas de refluxo, bem como aumento do risco de desenvolvimento de *Barret* e neoplasia esofágica (MURRAY *et al*, 2003; LOCKE *et al*, 1999; NOCON *et al*, 2007). Vários são os mecanismos propostos para justificar essa relação, baseados na mudança na estrutura da barreira esofagogástrica (que leva a formação da hérnia hiatal) e nas mudanças fisiológicas da JEG (PATEL *et al*, 2022).

A estrutura da barreira antirrefluxo pode ser modificada pela obesidade através da formação da hérnia de hiato, havendo uma separação física do EEI e da crura diafragmática, facilitando a ocorrência de refluxo gastroesofágico. Alguns

estudos demonstram que quase 20% dos pacientes obesos com DRGE apresentam hérnia hiatal (PARIKH *et al*, 2016).

Em relação as mudanças fisiológicas da JEG dos obesos foram detectadas redução da pressão da JEG (consequente principalmente a hérnia de hiato), aumento dos episódios de relaxamento transitório do EEI (e aumento dos episódios de refluxo ácido durante esses relaxamentos transitórios), aumento da pressão intragastrica e da pressão transdiafragmática (PATEL *et al*, 2022).

A obesidade central age como uma cinta abdominal aumentando a pressão intra-abdominal e conseqüentemente da pressão gástrica, levando ao aumento da pressão transdiafragmática, o que facilita a ocorrência do refluxo gastroesofágico (LEE *et al*, 2014).

### **A disfunção da cruradiafragmática – novos conceitos e perspectivas**

O hiato diafragmático em condições fisiológicas deve ser um local com abertura mínima (PANDOLFINO *et al*, 2003) e o prejuízo da função da crura diafragmática foi o único fator preditor independente para DRGE em uma análise por MAR (PANDOLFINO *et al*, 2007). Souza *et al*. demonstrou que pacientes com esofagite apresentam o diafragma crural direito de menor espessura, principal responsável pelo hiato diafragmático, inferindo em menor massa muscular e capacidade tensional (NOBRE E SOUZA *et al*, 2016).

O diafragma por ser um músculo estriado tende a melhorar seu tônus muscular com o exercício, como qualquer outro músculo estriado da locomoção sob treinamento de carga (GUYTON, 2011). Já está bem estabelecido que o treinamento muscular inspiratório fortifica e recruta os músculos da inspiração (REMSOOK *et al*, 2016). Assim sendo, o treinamento muscular inspiratório (TMI) tem o potencial de mudar o aparato contrátil da crura diafragmática por modificar sua relação comprimento/tensão e, deste modo, aumentar o tônus muscular e, conseqüentemente, a pressão da junção esofagogástrica. Baseado nisso, alguns estudos têm demonstrado que pacientes com DRGE podem apresentar melhora da

hipotonia do diafragma crural ou a pressão da JEG com o TMI (SOUZA *et al*, 2013; SOUZA *et al*, 2016; CHAVES *et al*, 2012).

No entanto, estudos neste segmento tem tido seleção de pacientes bastante heterogênea, como através da mensuração da espessura diafragmática por ecoendoscopia (SOUZA *et al*, 2016), através da medida da pressão (hipotensão) do EEI pela MAR (REMSOOK *et al*, 2016) e, apesar de terem demonstrado melhor performance da crura diafragmática após treinamento (alguns treinamento inspiratório), há ainda necessidade de um estudo multicêntrico, com seleção de paciente padronizada, bem como o perfil de treinamento direcionado à crura diafragmática (CASALE *et al*, 2016).

## 2 JUSTIFICATIVA

Sabe-se que em pacientes eutróficos com DRGE apresentam menores pressões inspiratórias da JEG, que refletem a função diafragmática, do que aqueles sem a doença (NOBRE E SOUZA, 2013, PANDOLFINO, 2007). Além disso, pessoas saudáveis são capazes de aumentar a pressão intraluminal da JEG à medida que se aumenta a carga inspiratória, o que não ocorre em pacientes com DRGE erosiva, podendo refletir um déficit funcional do diafragma crural. Sintomas de DRGE e a barreira antirrefluxo melhoram com o treinamento muscular inspiratório (NOBRE E SOUZA, 2013).

É bem estabelecido que a obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento da DRGE, havendo alguns mecanismos já propostos para justificar essa correlação, mas dentre esses mecanismos, não foi elucidado se há déficit crural em pacientes obesos.

### 3 OBJETIVOS

#### **Geral**

Avaliar se pacientes obesos mórbidos com exposição ácida no esôfago apresentam déficit funcional do diafragma crural.

#### **Específicos**

Avaliar a pressão máxima atingida por unidade de deslocamento da JEG, sob manobras inspiratórias com cargas, em obesos com IMC>40 com e sem exposição ácida e não obesos.

Avaliar a pressão intragástrica, intraesofágica, transdiafragmática, expiratória e a pressão inspiratória máxima da JEG em pacientes obesos mórbidos (com e sem DRGE) e não obesos em respiração espontânea e sob manobras inspiratórias com carga;

Avaliar o deslocamento axial da JEG durante manobras inspiratórias com carga em obesos mórbidos e não obesos;

Avaliar a integral de contratilidade da JEG em obesos mórbidos e não obesos;

Avaliar o delta (a diferença) da pressão inspiratória máxima da JEG durante manobras inspiratórias com cargas, em relação a respiração espontânea.

## **4 METODOLOGIA**

### **Casuística**

Esse é um estudo observacional, transversal, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, sob número 1.765.363, que utilizou banco de dados levantado por FERREIRA, 2018 durante o período de outubro 2016 a outubro 2017 e em consonância à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas em seres humanos (Brasil, 2012).

Nesse estudo, foram selecionados pacientes do ambulatório de cirurgia digestiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), em seguimento para cirurgia bariátrica, tendo sido convidados a participarem voluntariamente do estudo, mediante aceitação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e compuseram o grupo de pacientes obesos.

### **Crítérios de Inclusão**

Foram incluídos nesse estudo pacientes com IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> entre 18 e 65 anos, que consentiram participar do estudo e a realizar os exames necessários à pesquisa.

### **Crítérios de exclusão**

Quadro recente de síndrome coronariana aguda, cirurgia ou trauma de vias aéreas, tórax ou abdômen;

Gestação e lactação

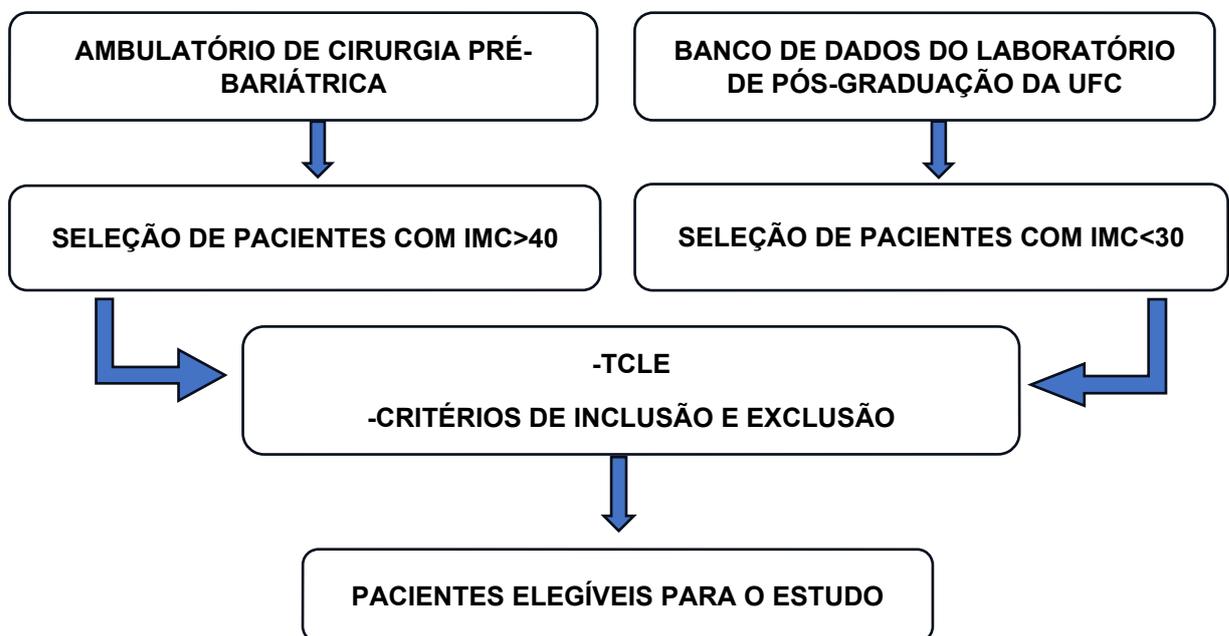
Consumo de álcool (>40g/dia) ou tabaco (>10 cigarros/dia).

Doenças neurológicas ou psiquiátricas com comprometimento cognitivo.

O grupo de paciente não obesos, foram selecionados a partir de um banco de dados do laboratório de pós-graduação da Universidade Federal do Ceará (UFC), laboratório de pesquisa envolvido no presente estudo. Para tanto, os pacientes

incluídos deveriam ser saudáveis, sem DRGE, não poderiam ser portadores de doenças crônicas graves, não deveriam ter diagnóstico atual, prévio ou sintomas associados a doenças do trato gastrointestinal alto, e também tinham que ter consentido em participar da pesquisa através do TCLE. Após também realizarem os exames necessários ao estudo.

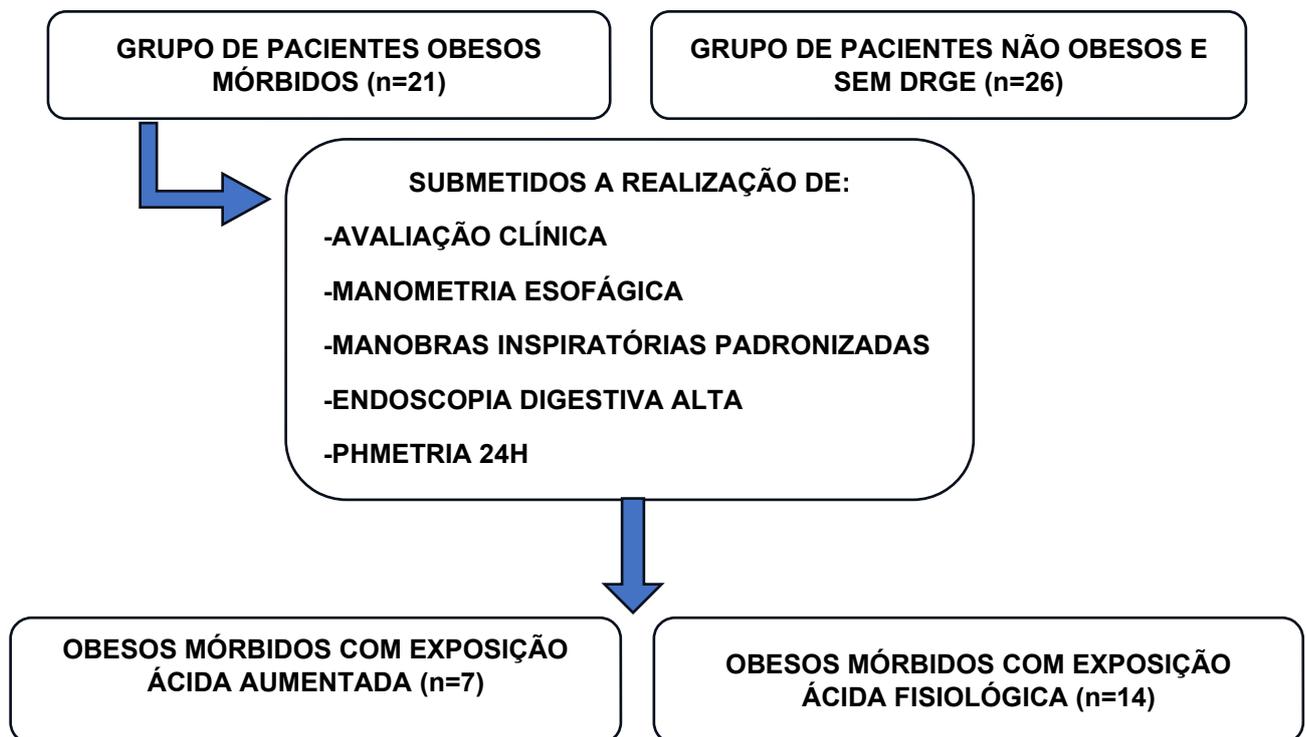
A seleção dos pacientes incluídos no estudo está demonstrada na **Figura 04**.



**Figura 04:** Fluxograma da seleção de pacientes incluídos no estudo. IMC: Índice de Massa Corporal; TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; UFC: Universidade Federal do Ceará.

Ferreira *et al* em 2018 demonstrou que pacientes obesos mórbidos apresentavam JEG com maior vigor contrátil, incluindo aqueles com exposição ácida aumentada. No entanto, na análise do incremento da atividade da JEG, os obesos com IMC > 40 e exposição ácida aumentada apresentaram uma tendência a terem uma diferença em relação aos pacientes não obesos e obesos mórbidos sem exposição ácida. Dessa forma, o presente estudo realizou um novo estudo voltado para um possível déficit da crura diafragmática, através da pressão máxima atingida por unidade de deslocamento da JEG, dando continuidade ao estudo prévio.

Para tanto, os voluntários selecionados foram distribuídos em 2 diferentes grupos, obesos (IMC>30) e não obesos (IMC<30). Após a realização dos exames, os pacientes obesos foram subdivididos entre aqueles com (n=7) e sem exposição ácida aumentada no esôfago (n=14) pela pHmetria 24h (**Figura 05**).



**Figura. 05:** Fluxograma de seleção e divisão (seguido de subdivisão) dos grupos estudados.

### Local do estudo

Esse estudo ocorreu no Laboratório de pós-graduação da Universidade Federal do Ceará.

### Delineamento do estudo

Após seleção dos pacientes, todos foram submetidos a avaliação clínica e realização de exames, de forma cega para o examinador, que não tinha conhecimento dos resultados dos exames em curso.

Os exames realizados foram a manometria esofágica de alta resolução (MAR), com e sem manobras respiratórias com carga, a endoscopia digestiva alta e a pHmetria ambulatorial de 24h.

### **Avaliação clínica**

Os voluntários foram submetidos a uma avaliação clínica padronizada, através de um instrumento elaborado para coletar informações gerais sobre o estado clínico, histórico de doenças, cirurgias, uso de medicações, hábitos de vida e sintomas dispépticos e de constipação (como rotina do laboratório de pós-graduação da UFC) – **ANEXO 1**. Caso o paciente estivesse em uso de inibidor de bomba de prótons ou inibidores do receptor H2, essas medicações eram suspensas por, no mínimo, 14 dias até a realização do exame.

Após, os pacientes foram submetidos a medidas antropométricas (peso e altura), seguido do cálculo do IMC. Em seguida, respondiam os questionários acerca dos sintomas associados a DRGE o *Reflux Disease Questionnaire* (RDQ) e o Índice de sintomas dor faringo-laríngeo (RSI) - **ANEXOS 2 e 3**.

O RDQ utiliza-se de 6 perguntas sobre pirose, regurgitação e dispepsia, sendo duas de cada, com respostas em escala tipo *Likert*, que varia de 0 a 5, tanto para intensidade dos sintomas como para a frequência, ambas associadas aos 7 dias que se antecederam (SHAW, 2008).

Já o RSI, apresenta 9 quesitos a serem respondidos também sobre o quanto aos sintomas faringo-laríngeo incomoda o paciente, recebendo pontuação de 0 a 5, também em escala tipo *Likert* (SALITURE, 2015).

Após, os voluntários eram encaminhados para a realização dos exames.

### **Manometria esofágica de alta resolução**

A MAR é constituída por um equipamento capaz de detectar mudanças pressóricas desde a transição faringoesofágica, passando pelo corpo esofágico, pela JEG área pressão intragástrica. Isso é possível através de uma sonda com múltiplos

sensores de disposição circunferenciais, distribuído a cada 1-2cm em toda sua extensão. Cada sensor apresenta outros microtransdutores que são capazes de detectar sinais pressóricos e transmitir uma média desses sinais aos sensores, com uma resposta superior a 6.000mmHg/segundo. Foi utilizado um sistema de alta resolução de pressão em estado sólido (ManoScan, Given Imaging, Yoneam, Israel) com sensores a cada 1cm.

A sonda utilizada nesse estudo foi a de 36 canais de pressão e 18 canais de impedância, com haste flexível de 4,2mm de diâmetro, que era calibrada antes de cada exame, através do próprio sistema, que gera uma curva linear de 0 a 300mmHg em relação a pressão atmosférica. Foram realizadas também calibrações a cada cinco dias, conforme recomendação do fabricante, onde a sonda era imersa em água a uma temperatura equivalente a temperatura corpórea (36 a 38 graus Celsius). Após, as sondas eram zeradas em relação a pressão ambiente imediatamente antes de realizar a intubação da sonda no paciente, através de uma das narinas e posicionadas de acordo com os gráficos (pressão *versus* tempo) gerados pelo sistema, de modo a obter sinais de todo o corpo esofágico, JEG e estômago proximal. sendo possível identificar e registrar um segundo tipo de gráfico, que incluía a pressão *versus* tempo *versus* localização, sendo registradas as pressões intraesofágica, da JEG, intragástrica e suas mudanças conforme a respiração e deglutição do paciente.

Em relação ao preparo do paciente para realização da MAR, os pacientes receberam orientações prévias sobre a execução do exame, sendo orientados a cumprirem um jejum de 4h. Ao chegarem no local, além de reforço das orientações, os pacientes também realizaram treinamento das manobras respiratórias que eram realizadas durante a MAR, que só foi iniciada após execução correta da seqüência de manobras respiratórias. Esse treinamento foi realizado sempre pelo mesmo examinador.

Para dar início ao exame o voluntário permaneceu sentado enquanto era aplicada anestesia tópica (lidocaína spray 10%). A sonda era então lubrificada com

lidocaína gel a 2% e introduzida pela narina, com paciente sentado de frente para o examinador, de modo a se obter registros da hipofaringe até o estômago, com pelo menos cinco canais distais, em posição intragástrica. Após a localização do EEI o paciente era colocado em decúbito dorsal e a sonda fixada na face com adesivo.

O estudo foi realizado em decúbito dorsal com 5 minutos em repouso e 10 deglutições de líquido. A pressão da JEG foi avaliada de forma convencional e durante manobras inspiratórias padronizadas. A sonda foi posicionada

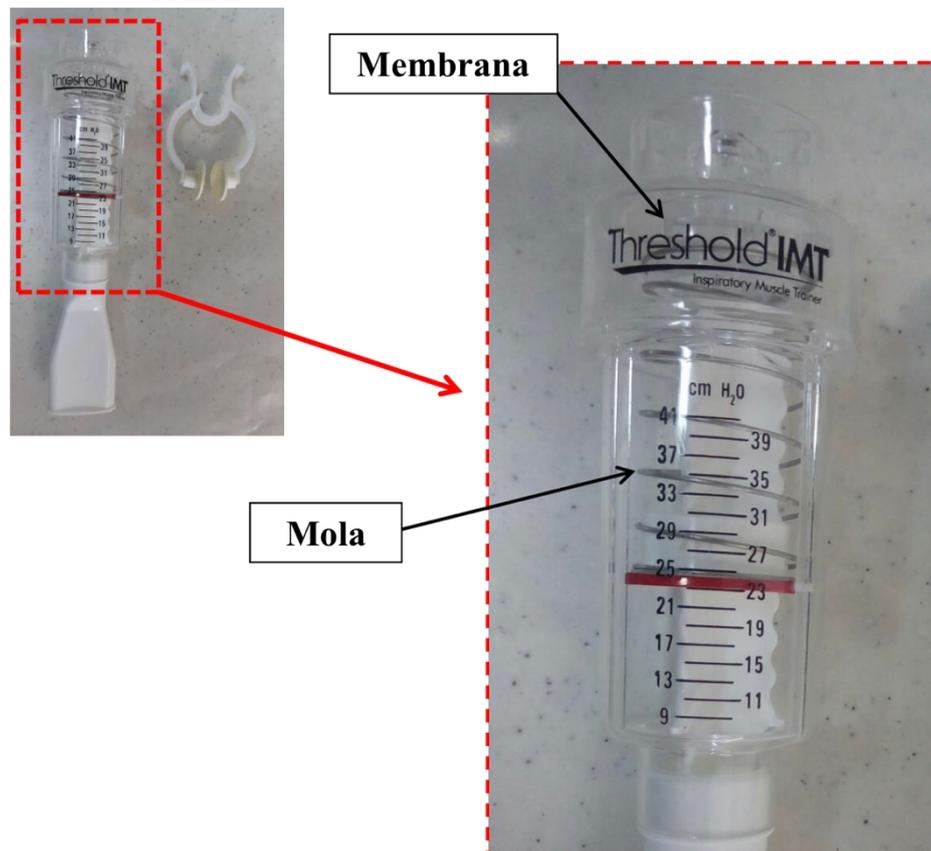
A princípio, após um breve período de adaptação, foram registradas as pressões basais em repouso (sem deglutir e sob respiração normal), por 30 segundos, do esfíncter esofágico superior, corpo esofágico, da junção esofagogástrica e intragástrica. Em seguida, foram realizadas pelo menos dez deglutições de 05mL de soro fisiológico 0,9%, à temperatura ambiente, com intervalo de 30 segundos para cada uma. Caso apresentassem variações no padrão motor eram realizadas 10 deglutições (KAHRILAS, 2015).

### **Manobras Respiratórias durante a Manometria Esofágicas de Alta Resolução**

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, Respirationics, EUA). A RCT é uma manobra realizada sem resistência ao fluxo, onde é solicitado ao voluntário respiração controlada por tempo, sendo cinco segundos de inspiração e cinco segundos de expiração, totalizando seis ciclos respiratórios. Essa é uma manobra utilizada tradicionalmente para o estudo da variação da frequência cardíaca durante a respiração, quando chamada de manobra arritmia sinusal respiratória (EWING, 1985), tendo sido adaptada para o estudo da JEG nessa pesquisa.

Outra manobra padronizada foi realizada com o auxílio do Threshold® IMT (TH), dispositivo com carga linear, composto por uma válvula unidirecional mantida em posição por uma mola cuja compressão pode ser ajustada (**Figura 06**). A carga

inspiratória é graduada a partir do ajuste desta compressão, aumentando ou reduzindo o esforço inspiratório para o deslocamento da membrana. Neste estudo foram utilizadas as cargas de 12, 24 e 48cmH<sub>2</sub>O em ordem crescente durante o exame. A manobra foi repetida caso o pesquisador observasse falhas na execução, como inspiração fracionada, prensa abdominal, uso excessivo da musculatura da face e escape de ar pelas laterais da boca ou nariz.

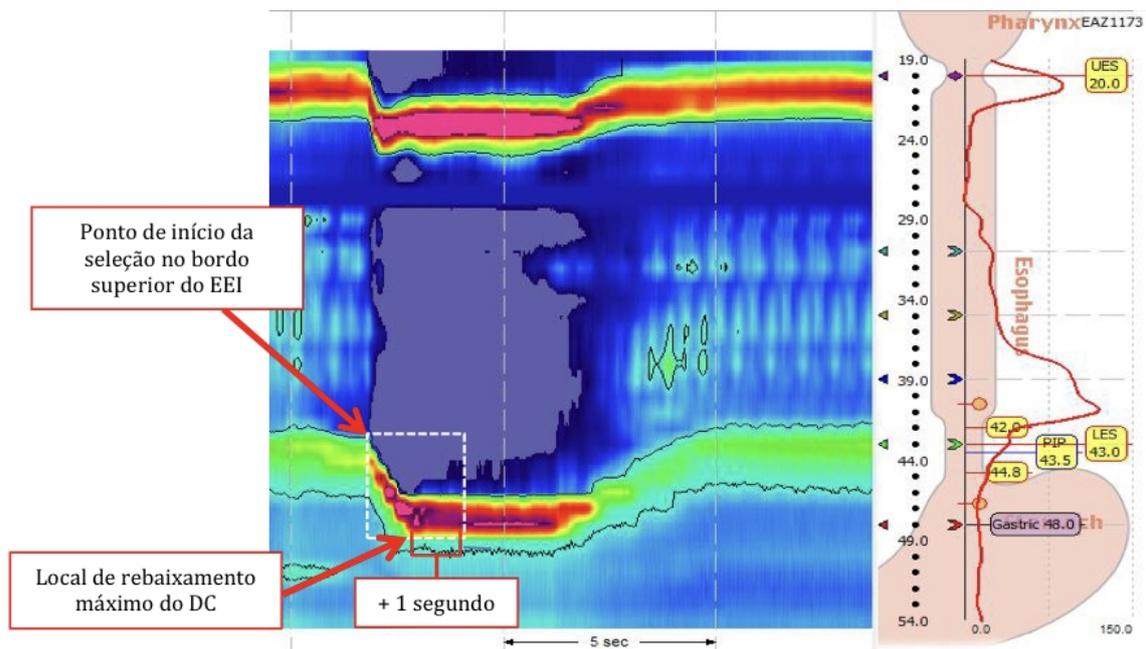


**Figura 06:** Dispositivo Threshold® IMT, com carga linear, composto por uma válvula unidirecional mantida em posição por uma mola cuja compressão pode ser ajustada, tendo sido graduada de forma progressiva para 12, 24 e 36cmH<sub>2</sub>O a cada manobra inspiratória. Fonte: Foto cedida pelo Laboratório de pós-graduação da Universidade Federal do Ceará.

O TH é utilizado em fisioterapia respiratória para fortalecer os músculos inspiratórios em diversas situações clínicas, como pacientes dependentes de suporte ventilatórios (CUNHA; SANTANA; FORTES, 2008), já tendo sido utilizadas durante MAR para estudo das pressões da JEG durante a inspiração (SOUZA *et al* 2013; 2014).

### Análise dos dados manométricos

A análise das manobras respiratórias, com cargas de 12, 24 e 48cmH<sub>2</sub>O, 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, conforme demonstrado na **Figura 07**.

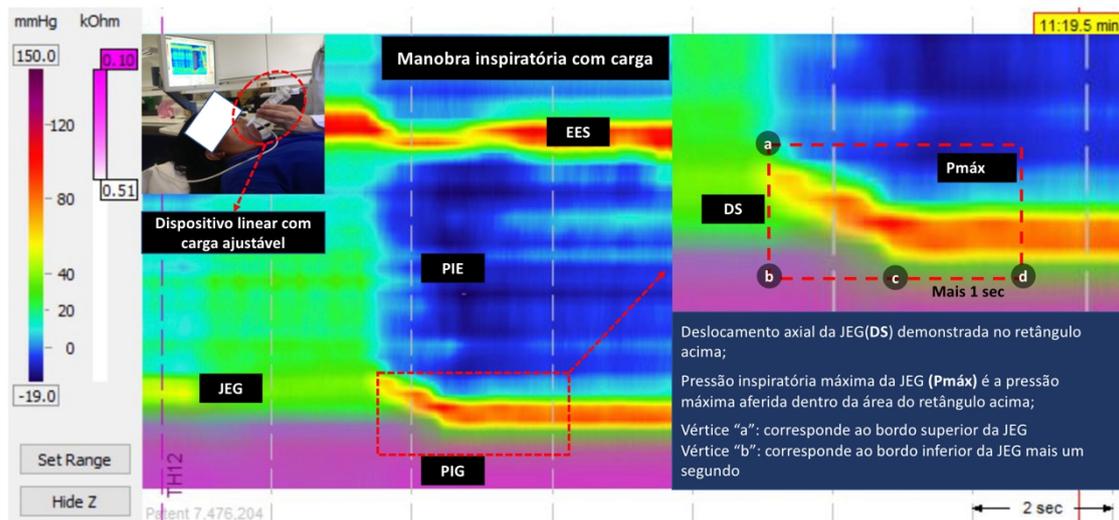


**Figura 07:** Seleção da janela de análise no gráfico da manometria esofágica de alta resolução, durante uma manobra respiratória com carga, com ponto de início no bordo superior do EEI, até um segundo depois que o DC atingiu a posição mais distal. Fonte: imagem cedida pelo Laboratório de pós-graduação da Universidade Federal do Ceará.

Foram analisadas as pressões inspiratórias máximas ( $P_{m\acute{a}x}$ ), pressão intragástrica ( $P_{IG}$ ), transdiafragmática ( $P_{di}$ ), intraesofágica ( $P_{IE}$ ), pressão expiratória ( $P_{exp}$ ) e integral da contratilidade da JEG (IC-JEG), em repouso e sob manobras inspiratórias com cargas progressivas.

A pressão intragástrica foi medida entre 2-5cm distal do bordo inferior da JEG, livre de aterfatos. A pressão intraesofágica foi obtida como o menor valor de pressão no corpo esofágico. A pressão transdiafragmática resultou da diferença entre a pressão intragástrica e intraesofágica. A pressão expiratória foi menor valor pressórico atingido pela JEG. A pressão inspiratória máxima da JEG foi o maior valor pressórico atingido pela JEG. Todas essas medidas foram obtidas em repouso e durante cada carga inspiratória.

Durante as manobras inspiratórias com carga, também foi mensurado o deslocamento axial do diafragma, considerado como o rebaixamento máximo da JEG (ou do diafragma crural em caso de hérnia). Todas essas medidas estão demonstradas na **Figura 08**.



**Figura 08:** No canto superior esquerdo, vê-se o paciente sendo submetido a uma manobra respiratória, utilizando um dispositivo com carga linear, cuja compressão pode ser ajustada, durante a manometria esofágica de alta resolução, sendo demonstrada nos gráficos acima a medida do deslocamento axial da junção esofagogástrica e das pressões intragástrica, intraesofágica e a pressão inspiratória máxima da junção esofagogástrica. Fonte: imagem cedida pelo Laboratório de pós-graduação da Universidade Federal do Ceará.

Além disso, analisamos a pressão inspiratória máxima atingida pela JEG por unidade de deslocamento axial durante cada manobra respiratória com carga, através da relação entre pressão inspiratória máxima da JEG e o deslocamento axial da mesma ( $P_{máx}/DS$ , dado em mmHg/cm).

Após realizarem a MAR, os pacientes eram encaminhados para realização da endoscopia digestiva alta. O endoscopista não tinha conhecimento dos resultados dos exames prévios.

### Endoscopia Digestiva Alta

Foi realizada em todos os pacientes sob sedação consciente, com aparelho convencional de visão frontal de 9,8mm de diâmetro, sob luz branca, com paciente

em decúbito lateral esquerdo. A presença de hérnia hiatal por deslizamento, definida como a distância da linha “Z” ao pinçamento diafragmático maior ou igual a 2cm (AVERBACH, 2018), bem como o seu tamanho, e a presença de alterações esofágicas, principalmente de esofagite erosiva, graduada conforme a classificação de Los Angeles (LACY, 2010), foram registradas em laudo e no banco de dados do estudo.

Após a realização da EDA, os pacientes foram encaminhados para a realização da pHmetria de 24h, sem que o examinador tivesse conhecimento da EDA.

### **pHmetria**

O exame de pHmetria 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.

A medida do bordo superior do EEI foi localizada por meio da MAR para fixação da sonda utilizada no exame de pHmetria de 24 horas, que foi realizado imediatamente após a MAR. Os voluntários recebiam orientações acerca do exame e sobre o preenchimento do diário de sintomas. 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 recomendada 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 5cm 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 para retirada da sonda. 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 e do tempo total de exposição ácida aumentada acima de 4% (GYAWALI *et al*, 2018).

### **Análise estatística**

Para análise estatística foi utilizado o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA*). Para avaliar a distribuição de normalidade das variáveis foi utilizado o teste *Kolmogorov-Smirnov*. Para variáveis não normais foram normalizadas por transformação pela raiz quadrada. A correlação entre elas foi avaliada através do teste *t de Student*. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## 5 RESULTADOS

### Perfil dos voluntários

Os grupos estudados, obesos e não obesos, cujos dados demográficos como peso, altura, IMC, idade e gênero feminino descritas na **Tabela 01**. Os grupos apresentaram idades distintas entre si, porém da mesma faixa etária biológica.

**Tabela 01:** perfil dos pacientes, divididos entre os grupos obesos e não obesos, quanto ao gênero, idade e estatura.

	Não obesos (n=26)	Obesos (n=21)	Valor de p
Gênero feminino – n (%)	15 (57,70)	20 (95,24)	
Idade (em anos)	32,58±11,83	43,43±11,73	0,0030
Peso (em kg)	68,65±11,96	112,61±15,31	p<0,0001
Altura (em metros)	1,65±0,07	1,58±0,07	p 0,0006
IMC (em kg/m <sup>2</sup> )	24,92±3,24	45,30±5,63	p<0.0001

Variáveis quantitativas apresentadas em média e desvio padrão; IMC: Índice de massa corpórea;

Entre os obesos, todos apresentavam alguma comorbidade, sendo 57,14% (n=12) hipertensos e 42,86% (n=9) diabéticos. Pacientes não obesos não apresentavam sintomas associados a refluxo gastroesofágico e não faziam uso de IBP previamente ao estudo.

Ao avaliar os obesos com exposição ácida aumentada (n=7) e exposição ácida normal (n=14), metade do primeiro grupo e 54,5% (n=6) do segundo faziam uso prévio de IBP (que foi suspenso antes do início do estudo, conforme critérios de inclusão). Quanto aos sintomas, a mediana do RDQ total foi de 11,14±10,65 no grupo com aumento da exposição ácida e de 6,85±12,72 no grupo com exposição ácida fisiológica (p=0,4295) e, na mesma ordem, apresentaram RSI total de 14,85±11,55 e 8,5±8,65 (p=0,2287), sendo, portanto, ambos os escores semelhantes entre os grupos.

É importante salientar que entre os voluntários, nenhum apresentaram hérnia de hiato durante a avaliação e, entre os obesos, um com exposição ácida

aumentada apresentou uma hérnia de 3cm e outro sem aumento na exposição ácida apresentou uma hérnia de 2cm. Dois pacientes apresentaram esofagite erosiva grau A de Los Angeles em cada grupo de obesos mórbidos com e sem exposição ácida aumentada.

Entre os pacientes obesos, não houve diferença de IMC ( $p=0,682$ ) entre eles, sendo uma amostra considerada homogênea quanto a estatura.

### **Resultados da avaliação da JEG conforme variações respiratórias sem carga**

A P<sub>máx</sub> da JEG, a P<sub>IG</sub> e a P<sub>di</sub>, durante respiração espontânea, foram significativamente maiores entre os obesos, não havendo diferença em relação a P<sub>IE</sub>, conforme demonstrado na **Tabela 2**.

**Tabela 02:** Comportamento dos níveis pressóricos associados a junção esofagogástrica em respiração espontânea entre obesos e não obesos.

<b>Níveis pressóricos</b>	<b>Não obesos</b>	<b>Obesos</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Intragástrico</b>	6,94±7,37	17,20±4,86	<0,0001
<b>Transdiafragmático</b>	17,41±10,61	22,62±5,33	0,00352
<b>Intraesofágico</b>	-10,47±13,44	-5,41 ±5,79	0,0923
<b>Máximo da JEG</b>	56,2±19,5	76,8±18,5	0,0006
<b>Expiração</b>	20,14±10,6	19,81±10,81	0,9171

Valores expressos em média e desvio padrão, em cmH<sub>2</sub>O. JEG: junção esofagogástrica.

Quando avaliados sob RCT, os obesos apresentaram P<sub>IG</sub> e a P<sub>IE</sub> significativamente maior (menos negativa), já a P<sub>di</sub> passou a não ter diferença entre os grupos. Esses dados encontram-se na **Tabela 03**.

**Tabela 03:** Comportamento dos níveis pressóricos associados a junção esofagogástrica sob respiração controlada pelo tempo.

<b>Níveis pressóricos</b>	<b>Não obesos</b>	<b>Obesos</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Intragástrico</b>	10,05±5,47	17,89±5,25	<0,0001
<b>Transdiafragmático</b>	34,21±14,62	35,31±8,39	0,7485
<b>Intraesofágico</b>	-24,16±14,34	-17,41±6,35	0,0383
<b>Máximo da JEG</b>	144,78±54,03	177,80±53,39	0,0419

Valores expressos em média e desvio padrão, em cmH<sub>2</sub>O. JEG: junção esofagogástrica.

Em relação a integral de contratilidade JEG, não houve diferença entre os grupos em respiração espontânea ( $p=0,3305$ ), porém quando realizada manobra respiratória controlada pelo tempo, os obesos apresentaram valores significativamente maiores ( $p=0,055$ ) quando comparados aos não obesos:  $131,08\pm118,61$  e  $77,36\pm30,46$  mmHg/cm, respectivamente (dados em média e desvio padrão).

### **Resultados da avaliação da JEG conforme variações respiratórias com carga**

Ao serem submetidos a respirações com cargas progressivas, a PIE e a PIG permaneceram significativamente maiores (ou tenderam a isto) entre os obesos, não havendo diferença em relação a P<sub>máx</sub> da JEG (**Tabela 04**).

**Tabela 04:** comportamento dos níveis pressóricos associados a junção esofagogástrica conforme respirações com carga.

Níveis pressóricos	Carga inspiratória (em cmH <sub>2</sub> O)	Não obesos	Obesos	Valor de p
<b>Máximo da JEG</b>	<b>12</b>	164,86±52,06	183,03±52,17	0,2414
	<b>24</b>	167,78±54,71	176,70±52,24	0,5718
	<b>48</b>	161,86±47,31	171,55±44,10	0,4725
<b>Intragástrico</b>	<b>12</b>	19,43±10,34	23,64±9,12	0,1448
	<b>24</b>	18,43±7,35	23,79±1,74	0,0225
	<b>48</b>	18,57±10,18	25,29±9,70	0,0256
<b>Intraesofágico</b>	<b>12</b>	-34,72±14,36	-26,07±6,62	0,0096
	<b>24</b>	-39,28±13,17	-30,17±7,15	0,0044
	<b>48</b>	-45,69±13,83	-36,5±10,42	0,00127

Valores expressos em média e desvio padrão, em mmHg; JEG: junção esofagogástrica.

Ao aumentar a carga nas manobras inspiratórias os obesos não são capazes de aumentar a sua P<sub>máx</sub>, durante a inspiração com carga (em relação a respiração espontânea), quando comparados aos não obesos, chegando até mesmo a reduzirem a P<sub>máx</sub> em relação a uma manobra com carga inferior, conforme demonstrado na **Tabela 05**.

**Tabela 05:** a diferença da pressão máxima atingida pela JEG, conforme o aumento da carga (12, 24 e 48 cmH<sub>2</sub>O) durante manobras respiratórias em relação a respiração espontânea.

Carga inspiratória (em cmH <sub>2</sub> O)	Não obesos	Obesos	Valor de p
<b>12</b>	20,08±28,68	5,22±30,00	0,0478
<b>24</b>	23±35,72	-1,10±30,04	0,0151
<b>48</b>	17,08±35,08	-6,25±31,90	0,0432

Valores em média e desvio padrão, em cmH<sub>2</sub>O.

O DS da JEG apresentou um comportamento diferente entre os grupos conforme a carga utilizada durante manobras respiratórias: com carga menor (12cmH<sub>2</sub>O) não houve diferença, mas com o aumento para 24cmH<sub>2</sub>O, os obesos

apresentaram menores deslocamentos da JEG e uma tendência a menores deslocamentos com carga de 48 cmH<sub>2</sub>O. Ver **Tabela 06**.

**Tabela 06:** deslocamento axial da junção esofagogástrica conforme manobras respiratórias com carga.

<b>Carga inspiratória (em cmH<sub>2</sub>O)</b>	<b>Não obesos</b>	<b>Obesos</b>	<b>Valor de p</b>
<b>12</b>	6,18±1,16	5,75±1,02	0,1779
<b>24</b>	6,19±1,07	5,29 ±0,96	0,0039
<b>48</b>	5,74±1,10	5,21±1,01	0,0934

Valores expressos em média e desvio padrão, em cm.

Ao avaliar a pressão inspiratória máxima atingida por cada unidade de deslocamento axial da JEG (P<sub>máx</sub>/DS), sob uma manobra respiratória com carga, nota-se diferença significativa entre os grupos, com os obesos atingindo níveis pressóricos maiores por cada unidade de deslocamento da JEG em relação aos não obesos. Ver **Tabela 07**.

**Tabela 07:** Avaliação da relação entre pressão inspiratória máxima e deslocamento axial da JEG (P<sub>máx</sub>/DS) entre obesos mórbidos e não obesos, demonstrando diferenças significativas entre os grupos, com obesos mórbidos atingindo de maiores níveis pressóricos por cada unidade de deslocamento axial da JEG.

<b>Carga inspiratória (em cmH<sub>2</sub>O)</b>	<b>Não obesos</b>	<b>Obesos</b>	<b>Valor de p</b>
<b>12</b>	5,17± 0,97	5,66 ±0,94	0,0889
<b>24</b>	5,19±0,88	5,77±0,88	0,0285
<b>48</b>	5,32±0,87	5,77 ±0,85	0,0773

Valores expressos em média e desvio padrão, em mmHg/cm.

Quando passamos a avaliar apenas os obesos mórbidos com aumento da exposição ácida aumentada(n=7) e com exposição ácida fisiológica (n=14), não houve diferença de idade, peso, altura e IMC, conforme **Tabela 08**, havendo apenas um homem entre os grupos, que apresentou exposição ácida aumentada.

**Tabela 08:** Perfil dos pacientes obesos mórbidos com e sem exposição ácida aumentada, conforme gênero, idade e estatura.

	<b>Obesos com EA fisiológica (n= 14)</b>	<b>Obesos EA aumentada (n=7)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Gênero feminino – n (%)</b>	14 (100)	6 (85,71)	
<b>Idade (em anos)</b>	44,14±11,54	42±12,91	0,5754
<b>Peso (em kg)</b>	113,57±16,43	110,7±13,78	0,7653
<b>Altura (em metros)</b>	1,57±0,06	1,59±0,09	0,6536
<b>IMC (em kg/m<sup>2</sup>)</b>	46,19±6,58	43,51±2,51	0,6544

Variáveis quantitativas apresentadas em média e desvio padrão; IMC: Índice de massa corpórea.

Esses dois grupos de obesos mórbidos eram semelhantes entre si quanto a presença de hérnia de hiato (cada grupo apresentou uma hérnia, como descrito anteriormente), quanto as pressões intragástrica, transdiafragmática, intraesofágica, pressões inspiratórias máximas e expiratória (mínima), conforme demonstrado na **Tabela 09**.

**Tabela 09:** Comportamento dos níveis pressóricos associados a junção esofagogástrica em respiração espontânea entre obesos com exposição ácida aumentada ou não.

<b>Níveis pressóricos</b>	<b>Obesos com EA fisiológica (n= 14)</b>	<b>Obesos EA aumentada (n=7)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Intragástrico</b>	16,4±5,18	18,81±4,02	0,4118
<b>Transdiafragmático</b>	22,38±5,60	23,1±5,14	0,7652
<b>Intraesofágico</b>	-5,98±6,29	-4,29±4,87	0,6543
<b>Máximo da JEG</b>	76,15±13,97	78,14±26,85	0.7091
<b>Expiração</b>	18,86±9,89	21,71±13,08	0.5757

Valores expressos em média e desvio padrão, em cmH<sub>2</sub>O. JEG: junção esofagogástrica.

Ao subdividir o grupo de obesos entre aqueles com exposição ácida aumentada (n=7) e fisiológica (n=14), observa-se que os pacientes com maior exposição ácida apresentaram menores pressões inspiratórias máximas por cada

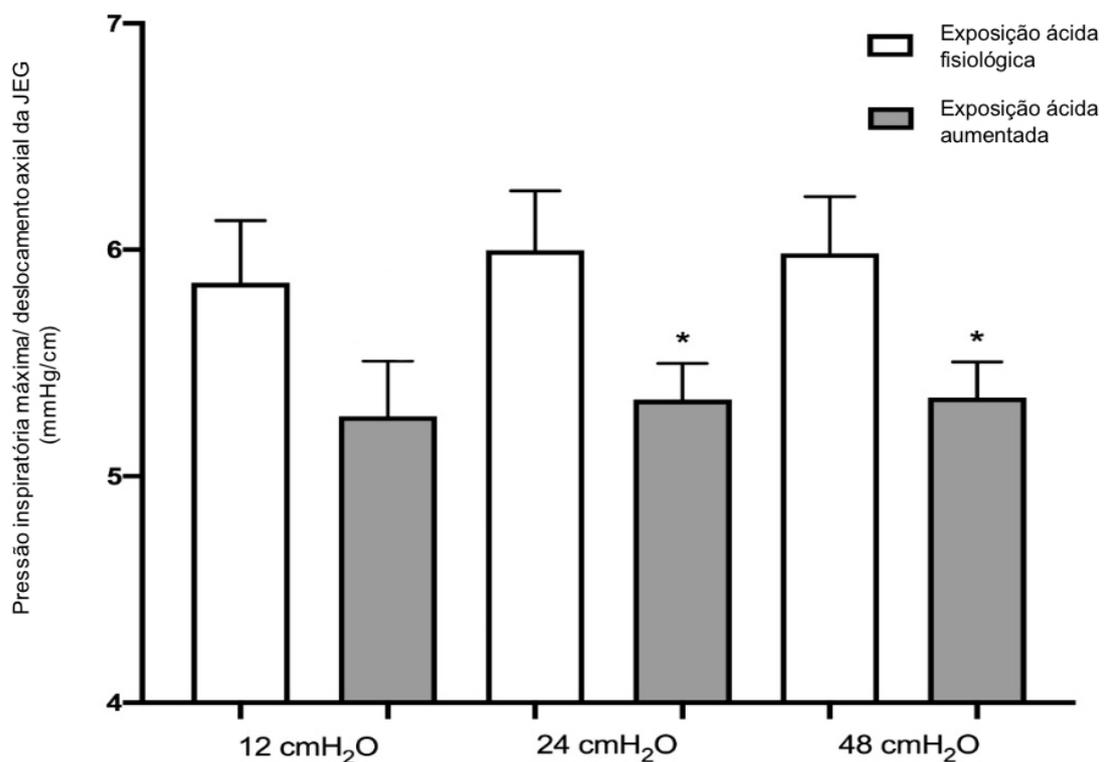
unidade deslocamento axial, em todas as manobras respiratórias independente da carga utilizada, conforme demonstrado na **Tabela 10** e no **Gráfico 01**.

**Tabela 10:** Avaliação da relação entre pressão inspiratória máxima e deslocamento axial da JEG (Pmáx/DS) entre obesos com exposição ácida aumentada e fisiológica, demonstrando menores níveis pressóricos atingidos para cada unidade de deslocamento axial entre pacientes com exposição ácida aumentada.

Carga inspiratória (em cmH <sub>2</sub> O)	Obesos com EA fisiológica (n= 14)	Obesos EA aumentada (n=7)	Valor de p
12	5,85±1,03	5,26±0,64	0,1261
24	6,00±0,98	5,34±0,42	0,0448
48	5,98±0,94	5,35±0,41	0,0444

Valores expressos em média e desvio padrão, em mmHg/cm.

**Gráfico 01:** Pacientes com aumento da exposição ácida (n=7; EA>4%) apresentam menores Pmáx/DS durante as manobras respiratórias com carga, mesmo tendo IMC, PIG e Pdi similar a pacientes obesos sem aumento da exposição ácida.



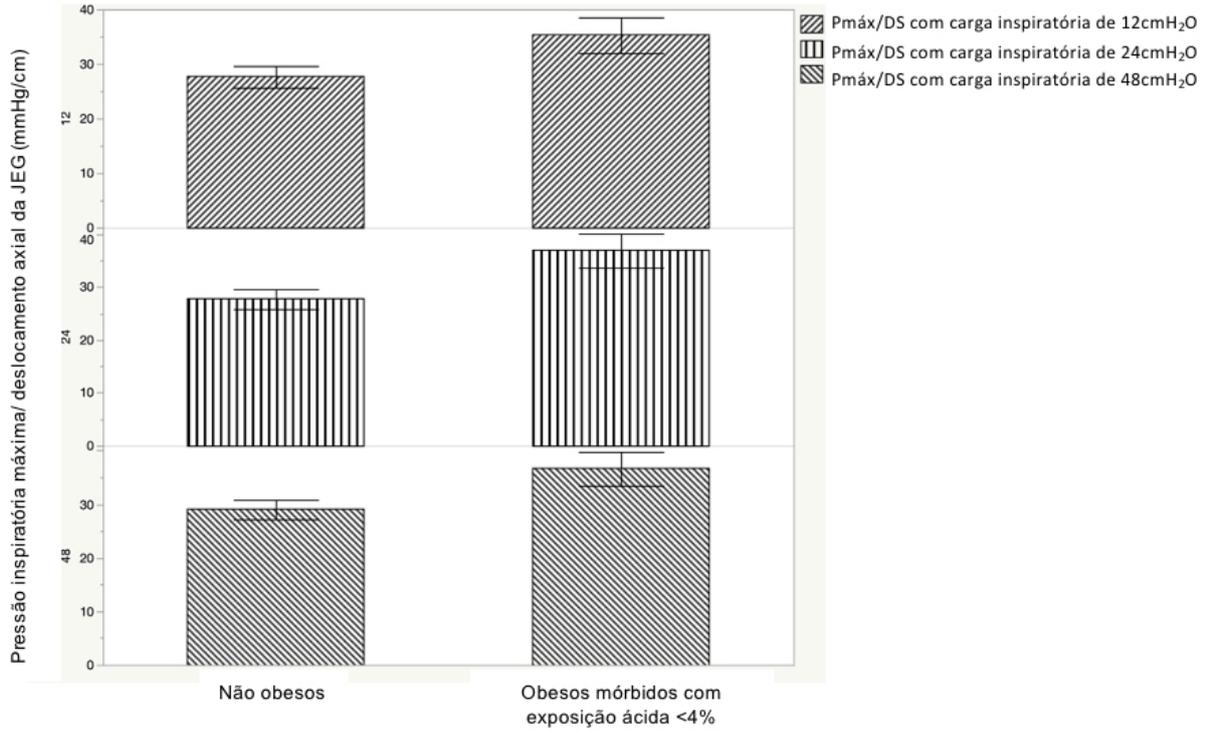
Após correlacionar a pressão máxima por unidade de deslocamento da JEG, sob manobras inspiratórias com cargas progressivas, constatamos que há diferença significativa entre os pacientes obesos mórbidos com exposição ácida fisiológica (EA<4%) e os pacientes com IMC<30 (saudáveis), com maiores valores entre os componentes do primeiro grupo citado, conforme pode-se observar na **Tabela 11** e **Gráfico 02**.

**Tabela 11:** Avaliação da relação entre pressão inspiratória máxima e deslocamento axial da JEG (Pmáx/DS) entre obesos mórbidos com exposição ácida fisiológica (n=14; EA<4%) e não obesos (sem exposição ácida alterada), demonstrando maiores níveis pressóricos atingidos para cada unidade de deslocamento axial entre pacientes obesos mórbidos, sem exposição ácida alterada.

<b>Carga inspiratória (em cmH<sub>2</sub>O)</b>	<b>Obesos com EA fisiológica (n= 14)</b>	<b>Não obesos</b>	<b>Valor de <i>p</i></b>
<b>12</b>	5,85±1,03	5,17± 0,97	0,0510
<b>24</b>	6,00±0,98	5,19±0,88	0,0167
<b>48</b>	5,98±0,94	5,32±0,87	0,0371

Valores expressos em média e desvio padrão, em mmHg/cm. \*\*Valor de *p* considerado como tendência significativa; \*Valor de *p* considerado significativo.

**Gráfico 02:** Pacientes obesos mórbidos, sem refluxo ácido (n=14; EA<4%), apresentam maiores P<sub>máx</sub>/DS durante todas as manobras respiratórias com carga, em relação a pacientes não obesos, sem exposição ácida aumentada.



## 6 DISCUSSÃO

Esse estudo avaliou o comportamento pressórico da JEG e próximo a ela em pacientes obesos mórbidos e não obesos em respiração espontânea e sob manobras inspiratórias padronizadas e sua associação com o aumento da exposição ácida no esôfago em obesos mórbidos. Foi encontrado maiores PIG, Pdi e Pmáx da JEG e menores DS da JEG em os obesos mórbidos, em relação aos não obesos, e menores Pmáx por unidade de deslocamento (Pmáx/DS) entre obesos mórbidos com exposição ácida aumentada em relação aos demais.

No grupo dos pacientes obesos com exposição ácida aumentada, houve apenas um único voluntário do gênero masculino, o que poderia ter influenciado no resultado, porém o mesmo foi mantido, pois os seus valores de Pmáx/DS foram maiores do que a média dos demais voluntários do gênero feminino, e mesmo assim este grupo de exposição ácida aumentada apresentou Pmáx/DS menor do que o grupo com exposição ácida normal, composto apenas por mulheres. Além disso, quando excluímos esse único indivíduo do gênero masculino, o resultado não se altera.

Um ponto importante sobre a metodologia desse estudo foram as manobras executadas pelo próprio paciente, exigindo esforço próprio, contudo elas foram realizadas de forma padrão e cega para o examinador, que não tinha conhecimento dos resultados da análise da MAR, da pHmetria e da endoscopia, realizadas após as manobras.

Sabe-se que competência da barreira antirrefluxo é traduzida pela pressão da junção esofagogátrica, composta pela pressão do esfíncter esofágico inferior e pela pressão do componente crural do diafragma, variando, portanto, com a inspiração. À inspiração habitual, ocorre a contração diafragmática e conseqüentemente do seu componente crural, reforçando a pressão da JEG em 10 a 20mmHg (pressão inspiratória máxima), impedindo o refluxo gastroesofágico com o aumento da pressão intragástrica durante a inspiração.

A pressão intragástrica pode aumentar de forma persistente na obesidade. A obesidade central age como uma cinta abdominal, aumentando a pressão

intragástrica, tendo sido claramente identificado nesse estudo os valores superiores da PIG em pacientes obesos mórbidos seja em respiração espontânea, conforme outro estudo com obesos (PANDOLFINO *et al*, 2006), ao realizar manobras respiratórias controladas pelo tempo e sob manobras inspiratórias com cargas progressivas, quando comparados aos não obesos.

O aumento da PIG pode levar a um gradiente de pressão positivo, resultando em maiores Pdi entre obesos, mesmo em respiração espontânea (PANDOLFINO *et al*, 2006; BOECKXSTAENS, 2010), dado também corroborado em nosso estudo. Algo semelhante ocorre ao realizar um esforço abdominal, com consequente aumento da pressão intra-abdominal e da PIG (BOECKXSTAENS, 2010), por isso esperava-se o mesmo durante as manobras respiratórias com carga, tendo sido confirmado.

Como o diafragma é um músculo esquelético, que apresenta a característica de hipertrofia quando submetido a trabalhos repetitivos e com cargas progressivas (GUYTON, 2011), como o trabalho muscular inspiratório (SOUZA *et al*, 2013). Dessa forma, o aumento da PIG em obesos impõe maior pressão ao diafragma, incluindo seu componente crural (PANDOLFINO, 2006), que deve vencer a pressão intra-abdominal para expansibilidade torácica, levando possivelmente a um maior trabalho diafragmático (e da crura), com conseqüentemente aumento da força de contração de forma repetitiva, elevando também a pressão inspiratória máxima da JEG.

Provavelmente por isso, os obesos mórbidos em respiração espontânea também apresentaram maiores pressões inspiratórias máximas e atingiram maiores pressões inspiratórias a cada unidade de deslocamento do diafragma crural em relação aos não obesos desse estudo.

Em respiração espontânea, não houve diferença da integral de contratilidade da JEG e da pressão intra-esofágica entre os grupos em respiração espontânea. Este primeiro parâmetro traduz o grau de competência, de contração, da barreira antirrefluxo. No entanto, quando avaliados sob respiração controlada pelo tempo, os obesos mórbidos passam a apresentar maiores integrais de contratilidade da JEG, PIE mais negativas, o que possivelmente reflete no fato de apresentarem também

maiores pressões inspiratórias máximas (maior vigor contrátil do diafragma em respiração habitual, sem carga, com maior expansibilidade torácica).

Dessa forma, pode-se afirmar que a avaliação manométrica da JEG em respiração espontânea pode apresentar limitações, por não ter um padrão típico de avaliação, sendo importante haver também a avaliação padronizada de forma complementar.

Quando passamos a avaliar apenas os obesos mórbidos e os subdividamos em pacientes com aumento da exposição ácida ou não, vimos que eles não apresentam distinção em respiração espontânea quanto a idade, estatura, quanto a presença de hérnia de hiato (há um paciente com hérnia de hiato em cada grupo, não sendo os grupos distintos por este motivo), PIG, Pdi, PIE e Pexp (ou pressão mínima, que reflete a pressão do esfíncter esofágico inferior). No entanto, constatamos que os obesos mórbidos sem exposição ácida aumentada apresentam maiores pressões inspiratórias máxima por unidade de deslocamento durante manobras inspiratórias com cargas, demonstrando maior competência da mesma em relação aos pacientes obesos mórbidos com exposição ácida aumentada e a pacientes não obesos saudáveis.

A pressão transdiafragmática é tida como principal métrica que traduz a força do diafragma em sua função muscular inspiratória. No entanto, como ela resulta da subtração entre a pressão intragástrica e intraesofágica, quando ambas se elevam, a pressão transdiafragmática não se altera, havendo, portanto, limitações (RICOY J, RODRÍGUEZ-NÚÑEZ N, ÁLVAREZ-DOBAÑO JM *et al*, 2019). Além disso, quando avaliamos pacientes obesos mórbidos sem distinção entre as Pdi, mas uns com exposição ácida aumentada e outros não, essa métrica também seria limitante para a avaliação do papel do componente crural do diafragma na competência da JEG, já que são semelhantes.

Como a competência da JEG resulta da sobreposição das pressões do esfíncter esofágico inferior e da pressão do componente crural do diafragma, sabendo que esses pacientes apresentam pressões expiratórias mínimas, que traduzem a pressão do esfíncter esofágico inferior, também semelhantes entre si, é

possível que este não seja o fator determinante do aumento da exposição ácida do esôfago. Isso levanta a possibilidade de que haja uma contribuição da crura diafragmática nesse tipo de alteração em alguns pacientes obesos mórbidos, o que foi demonstrado pelas maiores pressões inspiratórias máxima por unidade de deslocamento durante manobras inspiratórias com cargas entre obesos mórbidos sem exposição ácida alterada.

O diafragma é capaz de adaptar-se à diversas situações, como recuperação de sua função após paralisia hemidiafragmática, melhora da disfunção diafragmática após reabilitação precoce em pacientes submetidos a ventilação mecânica prolongada (DONG Z, LIU Y, GAI Y *et al*, 2021), melhora da função diafragmática na determinação na resposta muscular respiratória em pacientes com doença pulmonar obstrutiva grave submetidos a treinamento muscular com elevação do braço (MARTINEZ FJ, STRAWDERMAN RL, FLAHERTY KR *et al* 1999), entre outras situações. Sabe-se também que pacientes com doença pulmonar restritiva clinicamente significativa consequentes a esclerose sistêmica, apresentam maiores pressões inspiratórias máximas da JEG, apesar do comprometimento esofágico pela doença, em comparação a voluntários saudáveis (SOUZA MAN, BEZERRA PC, NOBRE RA *et al*, 2015).

Em todas as situações citadas acima o diafragma é capaz de adaptar-se às situações diversas para compensar um dano ou uma alteração fisiopatológica. Não há estudos que avaliem as alterações diafragmáticas na obesidade. Sabe-se que a obesidade promove alterações restritivas na expansibilidade torácica, assim como pacientes com esclerose sistêmica e comprometimento pulmonar. Logo, acreditamos que o diafragma é capaz de adaptar-se às alterações mecânicas impostas pela obesidade, através de maior força de contração diafragmática traduzida por maior competência da JEG durante manobras inspiratórias com carga. Aqueles pacientes obesos mórbidos que não se adaptam as alterações fisiopatológicas da obesidade, apresentam tendência ao aumento da exposição ácida do esôfago.

Além disso, apesar desse estudo não ter testado a fatigabilidade do diafragma, sabe-se que o diafragma humano é fatigável durante períodos

prolongados de respiração com carga (BELLEMARE, BIGLAND-RITCHIE, 1984; JOHNSON *et al*, 1993; WELCH, ARCHIZA, GUENETTE, 2018; HUNTER, 2014). Sabendo, portanto, que a obesidade central, aumenta a pressão intragástrica, que deve ser vencida pelos músculos inspiratórios para expansibilidade torácica, mesmo em respiração espontânea o diafragma já atua sob trabalho respiratório com carga supra fisiológica, possivelmente por não ter uma reserva contrátil, próximo a fatigabilidade, pois ao aumentar ainda mais esse esforço diafragmático através de manobras inspiratórias com cargas progressivas, não foi visualizado aumento da sua P<sub>máx</sub> como ocorre em não obesos, mas sim menores deslocamentos axiais da JEG e maiores PIE(menos negativas) entre os obesos mórbidos em relação ao grupo com IMC<30.

Vale ressaltar dois importantes pontos: sabemos que a fadiga de um determinado músculo depende essencialmente do tipo, intensidade e velocidade de contração (HUNTER, 2014) e todos os participantes foram submetidos a manobras padronizadas (em tipo, intensidade e velocidade de execução da mesma), avaliadas pelo mesmo examinador com as mesmas cargas inspiratórias. O segundo ponto aborda o fato de que ambos os grupos estudados são compostos predominantemente por mulheres, que parecem ser menos predispostas a fadiga em uma variedade de músculos esqueléticos (HUNTER, 2014), incluindo o diafragma (WELCH, ARCHIZA, GUENETTEN 2018; GUENETTE *et al*, 2010).

Quando avaliamos a diferença da pressão inspiratória máxima da JEG durante cada manobra em relação a respiração espontânea: ao aumentar a carga nas manobras inspiratórias os obesos não são capazes de aumentar a sua P<sub>máx</sub> a cada aumento da carga inspiratória, quando comparados aos não obesos, chegando até mesmo a reduzirem a sua P<sub>máx</sub> em relação a uma manobra com carga inferior, reforçando a idéia de possível tendência a fatigabilidade dos músculos inspiratórios, principalmente do componente crural do diafragma, principal responsável pela pressão inspiratória máxima da JEG.

Possivelmente, os obesos mórbidos com exposição ácida aumentada apresentam um déficit funcional relativo do diafragma crural, que os levam a

menores adaptações a carga imposta pela obesidade central e menor capacidade em manter a barreira antirrefluxo sob manobras inspiratórias com carga, podendo estarem mais predispostos ao refluxo gastroesofágico e, conseqüentemente, DRGE. É possível que isso esteja relacionado a capacidade de cada diafragma possui de adaptar-se e hipertrofiar-se ao aumento da pressão intra-abdominal com o aumento do peso corporal ou a velocidade desse ganho de peso.

## 7 CONCLUSÕES

- Obesos com IMC>40 atingem maiores pressões máximas atingida por unidade de deslocamento da JEG em relação aos não obesos sob manobras inspiratórias com cargas progressivas;
- Obesos mórbidos com aumento da exposição ácida apresentam maiores pressões máximas por unidade de deslocamento quando comparado ao obesos mórbidos sem aumento de exposição ácida e não obesos;
- Obesos mórbidos apresentam maiores pressões intragástrica e transdiafragmática em relação aos não obesos, em repouso, bem como maiores pressões inspiratórias máximas da junção esofagogástrica;
- Em repouso, não há diferença entre os grupos de obesos e não obesos quanto a as pressões intraesofágica e expiratória mínima;
- Sob manobras inspiratórias com cargas progressivas, os obesos com IMC>40 permanecem com maiores pressões intragástrica e passam a apresentar maiores pressões intraesofágica (menos negativas), não havendo diferença quanto as pressões máximas da JEG entre os grupos.
- O deslocamento axial da JEG avaliado durante manobras inspiratórias com carga apresentou um comportamento diferente entre os grupos conforme a carga utilizada: com carga menor (12cmH<sub>2</sub>O) não houve diferença, mas com o aumento para 24cmH<sub>2</sub>O, os obesos apresentaram menores deslocamentos da JEG e uma tendência a menores deslocamentos com carga de 48 cmH<sub>2</sub>O.
- Em respiração espontânea, não houve diferença da integral de contratilidade da JEG. No entanto, quando avaliados sob respiração controlada pelo tempo, os obesos mórbidos passam a apresentar maior integral de contratilidade da JEG;

- Quando avaliamos a diferença da pressão inspiratória máxima da JEG, durante cada manobra em relação a respiração espontânea, os não obesos apresentaram maiores elevações da P<sub>máx</sub> em relação aos obesos mórbidos.

## REFERÊNCIAS

- ANAND G, KATZ PO. Gastroesophageal reflux disease and obesity. *Gastroenterol Clin North Am* 2010 March;39(1):39–46.
- AVERBACH M *et al.* Tratado Ilustrado de Endoscopia Digestiva. RJ/Brasil, 2018.
- BABIUK RP, ZHANG W, CLUGSTON R *et al.* Embryological origins and development of the rat diaphragm. *J Comp Neurol.* 2003; 455:477–87.
- BELLEMARE F, BIGLAND-RITCHIE B. Assessment of human diaphragm strength and activation using phrenic nerve stimulation. *Respiratory Physiology* 58, 263-277, 1984.
- BOECKXSTAENS G, EL-SERAG HB, SMOUT AJPM *et al.* Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut* 2014;63: 1185–1193.
- BOECKXSTAENS GE. Alterations confined to the gastro-oesophageal junction: the relationship between low LOSP, TLOSRS, hiatus hernia and acid pocket. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2010; 821–829.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Resolução número 466/12. Brasília, 2012.
- CAMILLERI M, MALHI H, ACOSTA A. Gastrointestinal Complications of Obesity. *Gastroenterology.* 2017 May;152(7):1656-1670. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.052. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28192107; PMCID: PMC5609829.
- CASALE M, SABATINO L, MOFFA A *et al.* Breathing training on lower esophageal sphincter as a complementary treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD): a systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences,* 2016; 20: 4547-4552.
- CHAVES RCM, SUESADA M, POLISEL F *et al.* Respiratory physiotherapy can increase lower esophageal sphincter pressure in GERD patients. *Respiratory Medicine,* 2012; 106: 1794-1799.
- CORLEY D, KUBO A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2619–2628.
- CUNHA CS, SANTANA ERM, FORTES, RA. Técnica de fortalecimento da musculatura respiratória auxiliando o desmame do paciente em ventilação mecânica invasiva. *Cadernos Unifor,* ano 3, n.6, p. 80-85, abr. 2008.
- DONG Z, LIU Y, GAI Y *et al.* Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study. *BMC Pulm Med.* 2021 Mar 29;21(1):106.
- EWING DJ, MARTYN CN, YOUNG, R *et al.* The value of cardiovascular autonomic

- function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care.*, 8(5): 491-498, 1985.
- FERREIRA, VF. Avaliação funcional da junção esofagogástrica em obesos e sua relação com a doença do refluxo gastroesofágico. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.
- GAWRON AJ, HIRANO I. Advances in diagnostic testing for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2010;16(30):3750-6
- GOYAL RK, HIRANO I. The enteric nervous system. *N Engl J Med* 1996;334:1106-15.
- GUENETTE JA, ROMER LM, QUERIDO J *Set al.* Sex differences in exercise-induced diaphragmatic fatigue in endurance-trained athletes. *J Appl Physiol* (1985) 109: 35–46, 2010.
- GUYTON AC, HALL JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology.* Philadelphia, PA: Saunders, 2011.
- GYAWALI CP, KAHRILAS PJ, SAVARINO E *et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018.
- HAMPEL H, ABRAHAM N, EL-SERAG H. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med.* 2005;143:199–211.
- HUNTER SK. Sex differences in human fatigability: mechanisms and insight to physiological responses. *Acta Physiol (Oxf)* 210: 768–789, 2014.
- JOHNSON BD, BABCOCK MA, SUMAN OE *et al.* Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol* 460: 385–405, 1993.
- KAHRILAS PJ, BREDENOORD AJ, FOX M *et al.* The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Journal of Neurogastroenterology and Motility.* 27 :160-174. 2015.
- KARAMANOLIS GP, SIFRIM D. Patients with refractory gastroesophageal reflux disease: diagnostic tools. *Annals of Gastroenterology* (2013) 26, 6-10.
- KATZ PO, DUNBAR KB, SCHNOLL-SUSSMAN FH, *et al.* ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:27–56.
- KWOK H, MARRIZ Y, AL-ALI *Set al.* Phrenoesophageal ligament re-visited. *Clin Anat* 1999;12:164-70.
- LACY BE *et al.* The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J med,* 2010; 123(7):583-92.
- LEE YY, WIRZ AA, WHITING JG, *et al.* Waist belt and central obesity cause partial hiatus hernia and short-segment acid reflux in asymptomatic volunteers. *Gut.* 2014;

63(7):1053-1060.

LIN Z, XIAO Y, LI Y, *et al.* Novel 3D high-resolution manometry metrics for quantifying esophagogastric junction contractility. *NeurogastroenterolMotil* 2017;29:e13054.

LOCKE GR, TALLEY NJ, FETT SL *et al.* Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med.* 1999;106(6):642-649.

MARET-OUDA J, MARKAR SR, LAGERGREN J. Gastroesophageal reflux disease: a review. *Jama.* 2020;324(24):2536-2547.

MARTINEZ FJ, STRAWDERMAN RL, FLAHERTY KR *et al.* Respiratory response during arm elevation in isolated diaphragm weakness. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Aug;160(2):480-6

MITTAL RK, KUMAR D, KLIGERMANS J *et al.* 3-Dimensional Pressure Profile of the Lower Esophageal Sphincter and Crural Diaphragm in Patients with Achalasia Esophagus, *Gastroenterology*, 2020.

MITTAL RK, ROCHESTER DF, MCCALLUM RW. Effect of the diaphragmatic contraction on lower esophageal sphincter pressure in man. *Gut* 1987;28(12).

MITTAL RK, ROCHESTER DF, MCCALLUM RW. Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. *J Clin Invest* 1988;81:1182-9.

MITTAL RK, VAEZI MF. Esophageal Motility Disorders and Gastroesophageal Reflux Disease. *N Engl J Med* 383;20 nejm.org November 12, 2020

MITTAL RK, ZIFAN A, LEDGERWOOD-LEEM *et al.* Functional morphology of the lower esophageal sphincter and crural diaphragm determined by three-dimensional high-resolution esophago-gastric junction pressure profile and CT imaging. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 313: G212-G219, 2017.

MURRAY L, JOHNSTON B, LANE A *et al.* Relationship between body mass and gastroesophageal reflux symptoms: the Bristol Helicobacter Project. *Int J Epidemiol.* 2003; 32(4):645-650.

NETTER, FH. Atlas de anatomia humana. 4a edição. Rio de Janeiro. Elsevier, 2008.  
NICODÈME F, SOPER NJ, LIN Z *et al.* Calculation of esophagogastric junction vector volume using three-dimensional high-resolution manometry. *Dis Esophagus* 2015;28:684-90.

NOCON M, LABENZ J, JASPERSEN D *et al.* Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: results of the progression of gastroesophageal reflux disease study. *J GastroenterolHepatol.* 2007;22(11):1728-1731.

- PANDOLFINO JE, EL-SERÃO HB, ZVANG Q *et al.* Obesity: A Challenge to Esophagogastric Junction Integrity. *Gastroenterology*, 2006; 130:639-649.
- PANDOLFINO JE, KIM H, GHOSH S *et al.* High resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102: 1056–1063.
- PANDOLFINO JE, SHI G, TRUEWORTHY B, *et al.* Esophagogastric junction opening during relaxation distinguishes nonhernia reflux patients, hernia patients, and normal subjects. *Gastroenterology.* 2003 Oct;125(4):1018-24.
- PARIKH M, LIU J, VIEIRA D *et al.* Preoperative endoscopy prior to bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Obes Surg.* 2016; 26(12):2961-2966.
- PARK S, WEG R, ENSLIN SV. Ten Things Every Gastroenterologist Should Know About Antireflux Surgery. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020;18:1923–1929.
- PATEL D, KAVITT R, SARKER S *et al.* Obesity and Esophageal Disorders. Elsevier, 2022.
- REMSOOK AH, KOO R, MOLGAT-SEON Y, *et al.* Diaphragm Recruitment Increases during a Bout of Targeted Inspiratory Muscle Training. *Official Journal of the American College of Sports Medicine*, 2016.
- ROCHESTER DF. Tests of respiratory muscle function. *Clinics In Chest Medicine.* v.9;2:249-61.1988.
- RICOY J, RODRÍGUEZ-NÚÑEZ N, ÁLVAREZ-DOBAÑO JM *et al.* Diaphragmatic dysfunction. *Pulmonology.* 2019 Jul-Aug;25(4):223-235.
- SALITURE, T. B. S. Tradução e adaptação cultural do Reflux Symptom Index para o português brasileiro e avaliação de suas propriedades psicométricas. 2015. 97 p. Tese (Doutorado em pesquisa em cirurgia) – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, 2015.
- SHAW M, DENT J, BEEBE T *et al.* The Reflux Disease Questionnaire: a measure for assessment of treatment response in clinical trials. *Health Qual Life Outcomes*, 2008.
- SOUZA MAN *et al.* Anatomical and functional deficiencies of the crural diaphragm in patients with esophagitis. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 1–8
- SOUZA MAN *et al.* Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. *Am J Physiol* 2013; 305: G862–7.
- SOUZA MAN, BEZERRA PC, NOBRE RA *et al.* Increased inspiratory esophagogastric junction pressure in systemic sclerosis: an add-on to antireflux barrier. *World J Gastroenterol.* 2015 Feb 21;21(7):2067-72.

THRIFT, AP et al. Obesity and risk of esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus: a Mendelian randomization study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 2014;106(11).

WELCH JF, ARCHIZA B, GUENETTEJA. Effect of diaphragm fatigue on subsequent exercise tolerance in healthy men and women. *J Appl Physiol* 125: 1987–1996, 2018.

YANG S, DENG W, XIE Z et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors versus vonoprazan in treatment of erosive esophagitis: A PRISMA-compliant systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Nov 25;101(47):e31807.

ZACHARIAH RA, GOO T, LEE RH. Mechanism and Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 30, 2020; 209–226.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA UFC.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
CEARÁ/ PROPEAQ



Continuação do Parecer: 1.765.363

indivíduos que apresentem sintomas típicos da DRGE, pirose e regurgitação, com frequência mínima de duas vezes por semana, esofagite erosiva grau B, na escala de Los Angeles, podendo ou não apresentar hérnia de hiato; e o grupo B, voluntários sem sintomas típicos da DRGE, sem esofagite ou hérnia hiatal. Para cada inclusão no grupo A será incluído um voluntário no grupo B com características semelhantes para as variáveis gênero, faixa etária e IMC.

### **Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar o aspecto anatômico, funcional e as alterações moleculares na porção crural do músculo diafragma em indivíduos obesos

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

#### **Riscos:**

Os voluntários serão submetidos a realização de exames com a passagem de sonda nasal e oral que podem provocar leve desconforto, no entanto, os pesquisadores apresentam experiências nos procedimentos.

#### **Benefícios:**

Entender a relação entre as duas patologias, obesidade e DRGE, contribuindo dessa forma para o avanço do conhecimento na área.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O protocolo de estudo se apresenta com o delineamento "ensaio clínico", no entanto, por não ter intervenção clínica, tratando-se de um estudo transversal. Estudo relevante e com beneficência clara.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos estão adequados e foram apresentados.

### **Recomendações:**

Atualizar cronograma de coleta de dados, lembrando que só pode iniciar a pesquisa após aprovação do sistema CEP/CONEP.

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Protocolo de estudo aprovado, salvo melhor juízo do conselho.

### **Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**UF:** CE

**Telefone:** (85)3366-8344

**Município:** FORTALEZA

**CEP:** 60.430-275

**E-mail:** comepe@ufc.br

## APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DA PESQUISA:

PESQUISADORES: Miguel Ângelo Nobre e Souza e Juliete Vaz Ferreira

O senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo para avaliar a funcionalidade do músculo diafragma que é um importante componente da barreira anti-refluxo, auxiliando na redução de sintomas como azia e refluxo. A sua participação será totalmente voluntária.

Caso você deseje participar, isso implica a realização de um estudo da motilidade esofágica, através da manometria de alta resolução, impedanciometria por 24 horas, avaliação da capacidade respiratória, pela espirometria, além de responder questionários que abordam a frequência e intensidade dos sintomas, nível de atividade física e perguntas sobre qualidade de vida.

A manometria é realizada através da colocação de um fino tubo de plástico flexível pelo nariz. A narina e a cavidade oral serão anestesiadas com lidocaína spray, que dá uma sensação de dormência na garganta por aproximadamente quinze minutos. É um procedimento indolor, podendo ocasionar apenas leve desconforto ou náuseas na maioria das pessoas. O exame é realizado com um jejum prévio de quatro horas, com o paciente deitado. Durante o procedimento o paciente é orientado a realizar manobras respiratórias. A impedanciometria é outro exame que exige a passagem de uma sonda ainda mais fina, 2 milímetros de diâmetro, que avaliará os sintomas de azia durante 24 horas, nesse período você poderá se alimentar normalmente, e deverá anotar o horário das refeições, do deitar e levantar, e dos sintomas.

Os aparelhos utilizados na realização dos exames serão limpos com água corrente e sabão, escorridos e colocados em solução apropriada (glutaraldeído 2%) por trinta minutos, sendo esta a mesma limpeza que é utilizada em aparelhos de endoscopia digestiva, aprovado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Ao senhor (a) será assegurado (a):

- Receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a cerca dos procedimentos, riscos e benefícios com a pesquisa a que será submetido.
- A liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso traga qualquer prejuízo a seu tratamento na instituição.
- A segurança de que não será identificado sendo mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a sua privacidade.

- O compromisso de lhe proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar a sua vontade de continuar participando.

Não haverá despesas pessoais, nem compensação financeira relacionada à sua participação. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para o esclarecimento de eventuais dúvidas, entrando em contato com:

Pesquisador responsável: Juliete Vaz Ferreira  
 Telefone: 85 986055208  
 E-mail: juliete.vaz@gmail.com  
 Endereço: Rua 610, 21 – Conjunto Ceará – Fortaleza/CE.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – Rua Coronel Nunes de Melo, 1127, Rodolfo Teófilo – Fortaleza/CE. Telefone (85) 3366-8344.

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, possibilidade de esclarecimentos permanentes, caráter voluntário da participação, onde não haverá remuneração para participar do estudo, se você concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo:

Eu, \_\_\_\_\_  
 portador do RG \_\_\_\_\_ abaixo assinado, tendo recebido as informações acima, e ciente dos meus direitos acima relacionados, concordo em participar desta pesquisa.

Fortaleza, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do Voluntário

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do Pesquisador

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do Aplicador do Termo

**ANEXOS**

## ANEXO 1 - AVALIAÇÃO CLÍNICA PADRONIZADA DE DISFUNÇÕES DO APARELHO DIGESTIVO

### AVALIAÇÃO CLÍNICA PADRONIZADA SINTOMAS DRGE/DISPESIA

#### COMORBIDADES

Diabetes:	Não ( ) Sim ( )	DPOC:	Não ( ) Sim ( )
Asma:	Não ( ) Sim ( )	Cirrose:	Não ( ) Sim ( )
Insuf Renal:	Não ( ) Sim ( )	Insuf Card:	Não ( ) Sim ( )
Tx:	Não ( ) Sim ( )	Pressão alta:	Não ( ) Sim ( )
Artrite Reumatoide:	Não ( ) Sim ( )	LES:	Não ( ) Sim ( )
Hipotireoidismo:	Não ( ) Sim ( )		

TEM ALGUMA OUTRA DOENÇA? Não ( ) Sim ( )

Outras quais?) \_\_\_\_\_

CIRURGIA ABDOMINAL PRÉVIA? Não ( ) Sim ( )

Qual

(is)? \_\_\_\_\_

#### MEDICAMENTOS

FAZ USO DE MEDICAÇÕES? Não ( ) Sim ( )

Qual (is)?(antiácido, omeprazol, para pressão, para diabete, AAS)

TOMA OMEPRAZOL (ou outro IBP)? Não ( ) Sim ( )

MELHORA COM OMEPRAZOL (ou outro IBP)? Não ( ) Sim ( )

QUANTO MELHORA?

Quase nada ( ) Pouco ( ) Moderadamente ( ) Muito ( )

TRATOU H PYLORE NO PASSADO? Não ( ) Sim ( )

QUANDO: \_\_\_\_\_

#### ENDOSCOPIA

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

TESTE DE UREASE: Negativo ( ) Positivo ( )

HÉRNIA HIATAL: Não ( ) Sim ( )

TAMANHO DA HÉRNIA HITAL (EM CM): \_\_\_\_\_

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

### HÁBITOS

FUMA? Não ( ) Sim ( ) Nº de

cig/dia \_\_\_\_\_

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

### CONSTIPAÇÃO

O INTESTINO É PRESO?

Não ( ) Sim ( )

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

mais que 3/semana ( )

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

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

Não ( ) Sim ( )

AS FEZES SÃO RESSECADAS E DURAS?

Não ( ) Sim ( )

FAZ MUITO ESFORÇO PARA EVACUAR (FAZER COCO)?

Não ( ) Sim ( )

AS FEZES SAEM EM BOLAS (PEDAÇOS RESSECADOS)?

Não ( ) Sim ( )

### DISPEPSIA

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

Não ( ) Sim ( )

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

INTERROMPE UMA REFEIÇÃO DE TAMANHO NORMAL PORQUE FICOU CHEIO?

Não ( ) Sim ( )

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

## ANEXO 2 - Reflux Disease Questionnaire (RDQ)

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

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

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

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

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

### ANEXO 3 - Índice de sintomas dor faringo-laríngeo (RSI)

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

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