

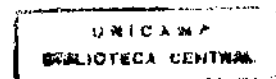
Margarida Maria de Castro Antunes

*Estudo do refluxo
gastro-esofágico
na infância por meio
da ultra-sonografia*

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Pediatria.

Orientador: Prof. Dr. Gabriel Hessel

Campinas, UNICAMP, 1998.



182085



Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador:

Prof. Dr. Gabriel Hessel

Membros:

1. Prof. Dr. Gabriel Hessel

2. Profa. Dra. Elizete Aparecida Lomazi da Costa Pinto

3. Prof. Dr. Flávio Luís Moreira

**Curso de Pós-Graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.**

Data: 01/10/98

*Aos meus pais Marcello e Zélia com
gratidão e carinho.*

Para Ernesto e Luiza.

Agradecimientos

Ao Prof. Dr. Gabriel Hessel, meu orientador, exemplo de professor e pesquisador dedicado, que acompanhou todos os passos desse trabalho; pessoa humana cuja vida é uma lição de que mais importante do que o saber é a humildade de querer aprender e estudar sempre mais. Toda minha gratidão e amizade.

Ao Prof. Dr. Edgar Ferro Collares, que muito nos honrou com a revisão final do trabalho e auxílio nos aspectos metodológicos e cuja ajuda foi inestimável para a realização dessa pesquisa.

Ao Prof. Dr. Joaquim Murray Bustorff Silva pelo auxílio nos aspectos ligados à pHmetria.

Às médicas Dra. Maria de Fátima Pimenta Servidoni, Dra. Sílvia Regina Cardoso, Dra. Adelaide Monteiro e Dra. Maria Ângela Bellomo que realizaram os exames endoscópicos.

À Profa. Dra. Míriam Trevisan que realizou a análise das Biópsias.

Aos Amigos Dr. Roberto Massao Yamada, Dra. Nadia de Albuquerque Faria, Dra. Sílvia Regina Cardoso e Dr. Paulo Tardelli colegas na Gastropediatria, pelo incentivo e auxílio na pesquisa.

Às estatísticas Lusane Leão Baía e Cleide Moreira Silva, pela orientação e auxílio na análise estatística dos dados.

Aos Amigos, Dra. Cláudia Santanna Vitor, Dra. Lucileide Delgado, Dra. Sandra Ximenes, Dra. Maraju Chagas, Dra. Anna Livia Mello, Dra. Carla C. M. Medeiros e demais colegas na residência médica pelo apoio e incentivo.

À Marize, bióloga do Laboratório de Pediatria pela ajuda com os aspectos laboratoriais do estudo.

À Simone Cristina Ferreira, secretária da Subcomissão de pós-graduação em Pediatria, pela ajuda em todas as fases do trabalho.

A Cláudio Moreira Alves pelo auxílio no trabalho gráfico.

À Profa. Zélia Castro pela revisão gramatical do texto.

Ao GASTROCENTRO(UNICAMP) onde essa pesquisa foi realizada.

Aos médicos, docentes, residentes e enfermagem da Enfermaria de Pediatria do HC(UNICAMP) pelo acesso aos pacientes internados e encaminhamento dos mesmos ao exame ultra-sonográfico.

Ao CNPQ pelo auxílio financeiro a essa pesquisa.

Sumário

LISTA DE ABREVIACOES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

I

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Incidência e história natural do RGE	3
1.2. O esôfago sadio	4
1.2.1. Fisiologia da deglutição	5
1.3. O Esfincter Esofagiano Inferior (EEI)	6
1.3.1. O EEI na doença do refluxo gastro-esofágico	8
1.3.2. Fisiologia do EEI na infância	9
1.4. Fisiopatologia da DRGE	10
1.4.1. O esvaziamento gástrico na DRGE	12
1.4.2. Fisiopatologia da esofagite péptica	13
1.5. Diagnóstico da DRGE	14
1.5.1. Quadro clínico	14
1.5.2. Radiologia contratada	16
1.5.3. Endoscopia digestiva alta	17
1.5.4. Phmetria esofágica	18
1.5.5. Ultra-sonografia	23
1.6. Objetivo Geral	27
1.7. Objetivos Específicos	27
2. CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
2.1. Casuística	29
2.2. Ultra-sonografia	31
2.3. PHmetria	34
2.4. Endoscopia Digestiva	37
2.5. Protocolo da pesquisa	38
2.6. Análise estatística	39

3. RESULTADOS	40
3.1. PHmetria esofágica	42
3.2. Ultra-sonografia	44
3.3. Estudo comparativo entre USG e pHmetria no registro simultâneo de 15 minutos	46
3.4. Medidas do esôfago intra-abdominal	59
3.5. Endoscopia Digestiva	64
4. DISCUSSÃO	67
5. CONCLUSÕES	81
6. SUMMARY	84
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
8. APÊNDICE	98

Lista de Abreviações

ACh	Acetilcolina
cm	Centímetro
cm/s	Centímetro por segundo
D.P.	Desvio padrão
DRGE	Doença do refluxo gastro-esofágico
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
EEI	Esfíncter esofágico inferior
EES	Esfíncter esofágico superior
ESPGAN	European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition
H2	Receptor H2 da histamina
H2O	Água
HC	Hospital das Clínicas
MHz	MegaHertz
Min	Minuto
ml	Militro
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercúrio
RGE	Refluxo gastro-esofágico
TGI	Trato gastro-intestinal
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
USG	Ultra-sonografia

Lista de Tabelas

Tabela I: Quadro clínico, idade em meses e sexo das 20 crianças estudadas.

Tabela II: Valores individuais, medianas, médias e desvio padrão dos parâmetros obtidos por pHmetria esofágica.

Tabela III: Número de episódios de refluxo por paciente durante 15 minutos dos exames de ultra-som e pHmetria.

Tabela IV: Coincidência e discordância entre os episódios de RGE na pHmetria e ultra-som em porcentagem do tempo observado.

Tabela V: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão das médias das medidas do esôfago intra-abdominal e das idades dos pacientes.

Tabela VI: Relação entre o achado de um esôfago intra-abdominal diminuído e o índice de refluxo normal ou alterado.

Tabela VII: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão dos índices de refluxo obtidos no grupo de pacientes com esôfago intra-abdominal *de tamanho normal para a idade*.

Tabela VIII: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão dos índices de refluxo obtidos no grupo de pacientes com esôfago intra-abdominal *diminuído para a idade*.

Tabela IX: Resultados das endoscopias digestivas quanto à avaliação macroscópica da mucosa esofágica e biópsia esofágica.

Tabela X: Relação entre esôfago intra-abdominal normal e diminuído ao ultra-som e avaliação macroscópica da mucosa esofágica.

Tabela XI: Relação entre o esôfago intra-abdominal normal e diminuído ao ultra-som com as biópsias esofágicas.

Tabela Ia: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão do tempo de duração dos exames de pHmetria prolongada discriminado por paciente.

Tabela IIa: Valores e médias individuais, mediana, média e desvio padrão das medidas ultra-sonográficas do esôfago intra-abdominal pós-refeição.

Lista de Figuras

Figura 1: Classificação histopatológica da esofagite segundo KNUFF et al, 1984.

Figura 2: Corte ultra-sonográfico da junção gastro-esofágica, lobo hepático esquerdo e fundo gástrico.

Figura 3: Curva de correlação entre a medida ultra-sonográfica do esôfago intra-abdominal (em mm) e a idade (em anos).

Figura 4: Curva de normalidade dos índices de refluxo no 1º ano de vida, segundo VANDENPLAS et al, 1991.

Figura 5: Sequência que caracteriza o episódio de RGE ao ultra-som. *Acima e à esquerda*: a junção gastro-esofágica fechada; *abaixo e à esquerda*: início de abertura da junção; *acima e à direita*: retorno do conteúdo gástrico para o esôfago; *abaixo e à direita*: fechamento da junção após a completa limpeza do conteúdo esofágico.

Figura 6: Representação gráfica do número de episódios de RGE por paciente nos exames simultâneos de ultra-som e pHmetria esofágica de 15 minutos.

Figura 7: Registros das pHmetrias de 15 minutos dos pacientes F.D.A.B.; C.M.F. e L.C.G.. Os episódios de RGE visualizados ao ultra-som estão assinalados na linha inferior do gráfico. O início e término do exame estão assinalados pelas linhas verticais mais escuras.

Figura 8: Registro da pHmetria de 15 minutos da paciente V.C.S.. Os episódios de RGE ao ultra-som estão descritos pelos horários em que ocorreram. O início e o término do exame de 15 minutos estão assinalados pelas linhas mais escuras.

Figura 9: Registros das pHmetrias de 15 minutos dos pacientes A.M.F.; A.C.M. e P.M.O.. Os episódios de RGE visualizados ao ultra-som estão assinalados na

linha inferior do gráfico. O início e o término do exame estão assinalados pelas linhas verticais mais escuras.

Figura 10: Registro da pHmetria de 15 minutos do paciente T.H.B. Os episódios de RGE visualizados ao ultra-som estão assinalados por setas na linha inferior do gráfico. O início e término do exame de 15 minutos estão assinalados pelas linhas verticais mais escuras.

Figura 11 : Imagem ultra-sonográfica da medida de um esôfago intra-abdominal de tamanho normal. Notar que a medida é realizada do diafragma ao início das pregas do fundo gástrico.

Figura 12: Representação gráfica das medidas ultra-sonográficas do esôfago intra-abdominal correlacionadas com a idade (em meses) em pacientes com *esôfago diminuído para a idade*.

Figura 13: Representação gráfica das medidas ultra-sonográficas do esôfago intra-abdominal correlacionadas com a idade (em meses) em pacientes *com esôfago de tamanho normal para a idade*.

Resumo

O objetivo desse trabalho foi determinar a acurácia da ultra-sonografia em identificar episódios de refluxo gastro-esofágico (RGE) e o valor da medida ultra-sonográfica do esôfago intra-abdominal em crianças portadoras da doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE). Participaram do estudo 20 pacientes que foram submetidos a exames simultâneos de ultra-sonografia e registro do pH esofágico no período de 15 minutos após ingestão de suco de laranja. Foi observada a presença de episódios de RGE e efetuada a medida do esôfago intra-abdominal. Os episódios de RGE visualizados à ultra-sonografia foram comparados com os episódios registrados à pHmetria quanto à presença e número por paciente, além de coincidência temporal. Para essas comparações foram empregados o teste de Wilcoxon e de McNemar. As medidas do esôfago intra-abdominal foram comparadas com o índice de refluxo da pHmetria prolongada e com os resultados da avaliação endoscópica e histopatológica da mucosa esofágica. Para essas variáveis foi utilizado o teste de Fisher. 40 episódios de RGE foram visualizados ao ultra-som e 24 episódios registrados pela pHmetria. Um paciente apresentou 23 episódios de RGE visualizados pelo ultra-som e apenas 4 na pHmetria e foi excluído da análise estatística global e estudado em separado. Foi encontrada coincidência temporal dos episódios de refluxo em 100% do tempo de observação do ultra-som com o registro da pHmetria em 15 pacientes, em 75% do tempo em 2 pacientes, em 50% do tempo em 1 paciente e nenhuma coincidência em 2 pacientes. A coincidência temporal da pHmetria em relação ao ultra-som foi de 100% em 16 pacientes, 75% em 1 paciente, 50% em 1 paciente e nenhuma coincidência em 2 pacientes. A USG observou RGE em 10 pacientes, desses, 9 apresentaram RGE nos 15 minutos à pHmetria. A pHmetria (15 min) apresentou episódios de RGE em 10 pacientes, desses 9 apresentaram RGE ao ultra-som. As medidas do esôfago intra-abdominal estavam diminuídas em 7 crianças e nessas o índice de refluxo foi maior em comparação com o grupo de pacientes que apresentaram medidas normais do esôfago intra-abdominal. A endoscopia digestiva alta foi realizada em 15 pacientes, com o diagnóstico de esofagite por macroscopia em 7 e por microscopia em 10. Todos os pacientes com endoscopia digestiva e biópsia

esofágica normais apresentavam esôfago intra-abdominal de tamanho normal e todos os pacientes com esôfago intra-abdominal diminuído e que fizeram endoscopia apresentavam diagnóstico de esofagite na avaliação macroscópica e microscópica.

Conclusões: 1. Houve coincidência quanto à presença e número de episódios de RGE por paciente nos exames simultâneos de pHmetria e ultra-sonografia; 2. foi observada coincidência entre o período de observação do ultra-som e o registro da pHmetria e a mesma relação foi encontrada entre a pHmetria com o ultra-som; 3. as crianças com medida do esôfago intra-abdominal diminuída para a idade apresentaram índice de refluxo maior do que as com esôfago normal; 4. o achado de um esôfago intra-abdominal diminuído ao ultra-som corresponde à presença de esofagite tanto à avaliação macroscópica quanto à biópsia da mucosa esofágica.

1. Introdução

O refluxo gastro-esofágico (RGE) é um fenômeno que ocorre com frequência elevada, mesmo em crianças saudáveis. Os vômitos e regurgitações são tão comuns nas primeiras semanas de vida que é da crença popular que todo bebê é um “vomitador” natural. Devido à sua alta prevalência na infância, especialmente no primeiro ano de vida (NELSON, et al, 1997; ORESTEIN, 1997), e da alta morbidade a que está associado (GLASSMAN, GEORGE, GRILL, 1995) tem sido exaustivamente estudado nas últimas décadas.

É definido como a passagem involuntária do conteúdo gástrico para o interior do esôfago. Esse conteúdo pode ser composto de saliva, alimentos ingeridos, secreção gástrica e, quando houver previamente refluxo duodeno-gástrico, secreção biliar e/ou pancreática (VANDENPLAS et al , 1993).

A distinção entre o RGE fisiológico e as situações patológicas é estabelecida em função da quantidade de refluxo. Nesse sentido, a doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE) se caracteriza por um aumento no número e/ou duração dos episódios de RGE, ou seja, por um maior tempo de permanência do ácido no esôfago. A DRGE é, portanto, uma consequência adversa da movimentação excessiva do conteúdo gástrico para o interior do esôfago (VANDENPLAS et al, 1992a; BALISTRERI & FARREL, 1993; GLASSMAN et al, 1995).

1.1. Incidência e história natural do RGE

A evolução natural do RGE é benigna em lactentes, ao contrário do que se observa em crianças maiores e adultos. Em 1959, CARRÉ descreveu que duas em cada três crianças com sintomas de RGE nas primeiras semanas de vida irão apresentar melhora espontânea durante a infância e, na DRGE, mesmo em pacientes portadores de hérnia de hiato, apenas 5% das crianças irá desenvolver estenose esofágica se não receber tratamento.

Na população geral, é estimado que 6 a 7% das crianças irá necessitar de algum tipo de tratamento para RGE no primeiro ano de vida e que menos de 1% será encaminhada à cirurgia anti-refluxo, taxa que vem diminuindo em face à melhora na terapia medicamentosa (ORESTEIN, 1997). Em recém-nascidos de muito baixo peso, tal incidência é mais alta e está situada em torno de 10% (HRABOVSKY & MULLET, 1986).

Em um estudo recente, abrangendo 948 crianças saudáveis, utilizando-se com instrumento apenas um questionário para os pais, houve relato de regurgitações de 50% as crianças entre 0 e 3 meses de idade, aumentando para 67% aos 4 meses de vida e, diminuindo, rapidamente para 20% aos 6 meses; e 15% aos 7 meses de vida. Nessas crianças foi necessário algum tipo de tratamento em apenas um pequeno grupo; sendo utilizado dieta engrossada em 2,2% e algum tipo de medicação em apenas 0,2% (NELSON, et al, 1997).

1.2. O esôfago sadio

O esôfago é um canal tubular que liga a faringe ao estômago, formado por musculatura especializada constituída por uma camada longitudinal externa e uma camada circular interna. Ambas as camadas musculares são estriadas no alto do corpo esofágico e a partir de 4cm abaixo do esfíncter esofagiano superior (EES) tornam-se mistas, para serem compostas exclusivamente por musculatura lisa a partir de 10 cm do início do esôfago. Ocasionalmente, feixes de músculo estriado estendem-se até o término do esôfago em humanos (JOHNSON, 1981). Entre essas duas camadas musculares estão situadas as células do plexo mioentérico onde ocorre a sinapse entre as fibras parasimpáticas pré-ganglionares e os neurônios que inervam a musculatura lisa do esôfago (VANDENPLAS, 1992).

A mucosa esofágica é formada por epitélio escamoso e separada da camada muscular própria por uma faixa de tecido conectivo que contém as glândulas esofágicas. Tais glândulas secretam muco, bicarbonato e substâncias como o fator epitelial de crescimento que atuam mantendo a integridade do epitélio esofágico (POPE, 1997). O esfíncter esofagiano superior (EES) situa-se dentro da cartilagem cricóide; é formado pelo músculo cricofaríngeo, e permanece tonicamente contraído, com maior pressão de fechamento no sentido ântero-posterior do que no lateral.

1.2.1. Fisiologia da deglutição

Durante a deglutição, a cricóide é puxada para cima e anteriormente pelos músculos laringeos para abrir a entrada do esôfago; em seguida o cricofaríngeo relaxa e se inicia a onda de contração da musculatura circular. Esta sequência é coordenada diretamente pelo centro da deglutição no cérebro. A onda peristáltica que se segue é coordenada pelo sistema nervoso autônomo através do plexo mioentérico (POPE, 1997).

Sob condições normais, após a deglutição, o bolo alimentar é transportado através do esôfago por ondas peristálticas geradas pela camada circular da musculatura que o atravessam com velocidade de 2 a 4 cm/s (DODDS et al, 1973), e culminam com o relaxamento do esfíncter esofágico inferior (EEI) dando passagem ao bolo alimentar para o interior do estômago (DAVISON, 1977).

O pico de pressão da onda peristáltica localiza-se no segmento esofágico imediatamente superior à cauda do bolo alimentar, provocando uma obliteração completa do lúmen esofágico nesta região e empurrando o seu conteúdo para adiante (KAHRILAS, DODDS, HOGAN, 1988; MASSEY et al, 1991). A amplitude da contração peristáltica aumenta progressivamente em direção à região distal do esôfago para diminuir ligeiramente na região imediatamente proximal ao EEI (KAHRILAS et al, 1986). Se houver refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago ou se a peristalse primária for inefetiva em esvaziar todo o material deglutido em direção ao estômago, tem início a peristalse secundária. As ondas peristálticas

secundárias também podem ser produzidas por distensão esofágica com balão e não diferem das ondas da peristalse primária que se segue à deglutição (VANDENPLAS, 1992). O relaxamento do EEI é uma resposta normal à deglutição e é coordenado com a peristalse primária do esôfago (DAVISON, 1977; MASSEY et al, 1991).

1.3. O Esfincter Esofagiano Inferior (EEI)

O esfíncter esofagiano inferior é uma zona de musculatura espessada com pressão basal mantida em torno de 25mmHg (KAHRILAS et al, 1986), situada na porção terminal do esôfago junto à junção gastro-esofágica. A zona de alta pressão do EEI é gerada pela musculatura tonicamente contraída e o tônus basal desta região está diretamente relacionado com o comprimento do esfíncter (CHRISTENSEN, FREEMAN, MILLER, 1973).

A musculatura do EEI difere do restante da musculatura esofágica em diversos aspectos: o seu tônus basal é relativamente independente de neurotransmissores (CHRISTENSEN et al, 1973) e mantido através da atividade espontânea da fosfolipase C específica do fosfatidilinositol e formação de níveis basais de inositol trifosfato e diacilglicerol (BIANCANI et al, 1994); a musculatura do EEI utiliza, na contração induzida pela acetilcolina (ACh), a liberação do cálcio intracelular proveniente do metabolismo do fosfatidilinositol e um canal dependente da quinase de cadeia leve da calmodulina-miosina (SOHN et al,

1993), enquanto que, no restante da musculatura esofágica, a contração induzida por ACh não depende do metabolismo do fosfatidilinositol e requer o influxo de cálcio extracelular (BIANCANI et al, 1997). No relaxamento do EEI, entretanto, estão implicados neurotransmissores inibitórios como o peptídeo intestinal vasoativo (SZEWCZAK et al, 1990).

A barreira pressórica gerada pelo EEI tem sido considerada como a mais importante barreira anti-refluxo do sistema de proteção do esôfago (WINANS & HARRIS, 1967; BOIX-OCHOA, 1986). A competência do EEI em evitar episódios de RGE por aumentos da pressão intragástrica está diretamente relacionada com o comprimento do esfíncter (CHRISTENSEN et al, 1973, CROOKES et al, 1993) e, também, com o comprimento do esôfago intra-abdominal ou da porção infradiafragmática do esôfago (DeMEESTER et al, 1979; O'SULLIVAN et al, 1982; BONAVINA et al, 1986; ZANINOTTO et al, 1988). Esse segmento esofágico está submetido à pressão intra-abdominal positiva o que favorece a sua capacidade em se manter fechado quando ocorrem aumentos da pressão intragástrica; e, quanto maior o segmento submetido à pressão intra-abdominal, maior a sua competência em evitar episódios de RGE (DeMEESTER et al, 1979; O'SULLIVAN et al, 1982). DeMEESTER et al (1979) demonstraram em estudos realizados com pacientes portadores de DRGE e *in vitro* que o esôfago intra-abdominal com comprimento superior a 2,5 cm é competente em evitar episódios de RGE sob variações da pressão intragástrica entre 5 e 30 cm H₂O.

1.3.1. O EEI na doença do refluxo gastro-esofágico

O EEI tem sido muito estudado na DRGE e o pressuposto de que nestes pacientes seu tônus estaria diminuído (EULER & AMENT, 1977) não é mais válido; visto que, os estudos manométricos recentes têm demonstrado que os pacientes portadores da DRGE sem esofagite, ou com esofagite leve, têm a pressão do EEI dentro dos padrões de normalidade do seu grupo etário (KAHRILAS et al, 1986; HOLLOWAY & DENT, 1990; JOLLEY, 1992; HILLEMEEIR, 1996).

A diminuição da pressão basal do EEI na DRGE é observada exclusivamente em pacientes portadores de esofagite, mesmo assim, em apenas 10% dos pacientes com esofagite moderada e 30% dos pacientes com esofagite grave (DODDS et al, 1982; KAHRILAS et al, 1986; DENT et al, 1988). Na esofagite, os mecanismos neuromusculares responsáveis pela manutenção do tônus basal e pela contração em resposta à ACh estão afetados (BIANCANI et al, 1997). Estudos observam que após a indução experimental de esofagite os níveis da hidrólise de fosfatidilinositol e estoques intracelulares de cálcio encontram-se significativamente reduzidos na musculatura do EEI, levando à diminuição do tônus basal desta região (RICH et al, 1977; BIANCANI et al, 1992). Do mesmo modo, estão diminuídos os níveis de inositol trifosfato que é indutor da contração do EEI em resposta a ACh (RICH et al, 1977).

1.3.2. Fisiologia do EEI na infância

Ao nascimento, existe uma imaturidade dos mecanismos anti-refluxo do esôfago. Estudos em animais e pacientes demonstram que o EEI é hipotônico nas primeiras semanas de vida (COHEN, 1974; HILLEMEEIR et al, 1985), além disso, a resposta de aumento do tônus desse esfíncter com a gastrina está diminuída em animais jovens (COHEN, 1974). A pressão desse segmento aumenta, progressivamente, com a idade (COHEN, 1974; HILLEMEEIR et al, 1985). Em 1976, BOIX-OCHOA & CANALS realizaram manometrias esofágicas em 680 recém-nascidos, demonstrando que o fator mais importante para a maturação da barreira anti-refluxo do EEI é a idade após o nascimento, e, ainda, que o EEI só se torna competente entre a 5ª e a 7ª semana de vida, independentemente do peso ou idade gestacional ao nascimento.

O esôfago intra-abdominal é de tamanho reduzido ao nascimento e cresce rapidamente durante o primeiro ano de vida, atingindo um comprimento próximo ao da idade adulta entre o 2º e o 4º ano de vida (MOROZ et al, 1976). Nas crianças com DRGE, o esôfago intra-abdominal é mais curto do que nas saudáveis; porém nestes pacientes não foi encontrada relação entre a diminuição no comprimento do esfíncter e a diminuição na pressão basal do mesmo (MOROZ et al, 1976).

1.4. Fisiopatologia da DRGE

O RGE pode ocorrer por três mecanismos: relaxamentos completos transitórios do esfíncter esofágico inferior (EEI) não precedidos de deglutição (relaxamentos inapropriados do EEI), aumentos súbitos e transitórios da pressão intra-abdominal e refluxos espontâneos associados à diminuição no tônus basal do EEI. O mecanismo predominante na DRGE é o relaxamento inapropriado do EEI (DODDS et al, 1982; PATRIKIOS, MARTIN, DENT, 1986; DENT et al, 1988; HOLLOWAY & DENT, 1990; CUCCHIARA et al, 1993; KAWAHARA, DENT, DAVIDSON, 1997). A fisiopatologia do relaxamento inapropriado do EEI é explicada como uma resposta à estimulação através do nervo laríngeo, representando um reflexo de deglutição incompleto, envolvendo mecanismos centrais por distensão esofágica e/ou periféricos mediados por ondas peristálticas secundárias da musculatura esofágica (PATERSON, RATAN, GOYAL, 1985). Esses relaxamentos precedem a acidificação do esôfago em 15 segundos (PATRIKIOS et al, 1986) e são mais frequentes no período pós-prandial imediato (CUCCHIARA et al, 1993).

Estudos, utilizando radiologia contrastada e cintilografia, demonstram que os portadores da DRGE apresentam um retarde no esvaziamento do esôfago o qual é ainda mais acentuado na presença de esofagite (LIN et al, 1994) e que os relaxamentos transitórios do EEI são acompanhados de inibição da peristalse espontânea do esôfago (DENT et al, 1988). Esse conjunto de evidências sugere estar implicada na fisiopatologia da DRGE uma disfunção neurológica com exacerbação dos reflexos entéricos, que podem ser proximais (do esôfago) ou distais (gástricos). Os reflexos distais propiciam um retorno do conteúdo gástrico

para o interior do esôfago após a distensão gástrica exagerada, causada por uma alteração na função motora do estômago. A exacerbação dos reflexos entéricos está presente durante o desenvolvimento do trato digestivo (HILLEMEEIR, 1996).

A diminuição gradual do tônus do EEI está associada com formas mais graves da DRGE (CUCCHIARA et al, 1993), como nos pacientes com esofagite grave, especialmente naqueles com epitélio de Barret e estenose esofágica (PARKMAN & FISHER, 1997).

A doença do refluxo gastro-esofágico tem sua fisiopatologia determinada por distúrbios primários da motilidade do trato gastrointestinal (TGI). Essas alterações da motilidade estão implicadas na refratariedade da DRGE ao tratamento (CUCCHIARA et al, 1997b) e por não estarem restritas à junção gastro-esofágica, podem se estender a outras regiões do TGI tais como o estômago e o corpo esofágico (BENINI et al, 1996; LUNDELL, MYERS, JAMIESON, 1996).

O RGE ocorre quando a pressão de abertura excede a pressão de fechamento do esfíncter esofágico inferior, podendo, portanto, este fenômeno ocorrer não apenas por incompetência nos mecanismos de contenção do EEI mas, também, pelo aumento da pressão intragástrica (WERLIN et al, 1980; BOIX-OCHOA, 1986). Estudos manométricos demonstram que o aumento da pressão intragástrica mantido desencadeia um maior número de relaxamentos inapropriados do EEI, tanto em pessoas saudáveis como em portadores da DRGE (HOLLOWAY et al, 1985; PATRIKIOS et al, 1986).

1.4.1. O esvaziamento gástrico na DRGE

Na DRGE, o esvaziamento gástrico encontra-se, com frequência, prolongado, tanto para líquidos quanto para sólidos (BENINI et al, 1996; CUCCHIARA et al, 1997b) e o tempo de esvaziamento gástrico aumenta com a severidade da doença (PAPAILA et al, 1989). Está descrito retarde do esvaziamento gástrico em 30 a 50% dos portadores de DRGE sem obstrução do trato digestivo associada (BOLONDI et al, 1985). Os procedimentos de piloroplastia e antroplastia com aumento na velocidade do esvaziamento gástrico propiciam melhora significativa nos sintomas da doença, com resposta mais acentuada nos pacientes com comprometimento neurológico (FONKALSRUD, AMENT, VARGAS, 1992).

A motilidade do fundo gástrico é um fator importante na patogênese do RGE na infância (HILLEMEEIR et al, 1981). São descritas alterações na atividade elétrica da musculatura gástrica sob a forma de aumento e lentificação no ritmo de contração desta musculatura, comprometendo a velocidade de esvaziamento do estômago nesses pacientes (CUCCHIARA et al, 1997a).

Alguns autores demonstraram que o esvaziamento gástrico está mais lentificado em pacientes maiores do que 3 anos e também naqueles com esofagite, sugerindo que a maior gravidade da DRGE em pacientes mais velhos está relacionada a alterações da motilidade da junção gastro-esofágica que afetam também o fundo gástrico (DI LORENZO et al, 1987).

Outros autores descreveram uma disfunção da motilidade da musculatura gástrica própria do desenvolvimento, levando a uma incapacidade do fundo gástrico em gerar um gradiente gastroduodenal adequado ao esvaziamento do estômago. Com o aumento da idade, observa-se a normalização da peristalse gástrica (HILLEMEIER, BITAR, BIANCANI, 1981). Estudos experimentais demonstram que a musculatura do antro gástrico em animais recém-nascidos não utiliza os estoques intracelulares de cálcio para a sua contração, ao contrário do que ocorre em animais adultos (HILLEMEEIR et al, 1991). Essas alterações da motilidade gástrica representam mais um fator que contribui para o aumentado número de episódios de RGE nas crianças mais jovens.

Enfim, o tempo de esvaziamento gástrico prolongado está relacionado a um maior número de episódios de refluxo e, como foi observado em estudos ultrasonográficos, dificilmente ocorre RGE quando o estômago está vazio, exceto naqueles pacientes com grave disfunção do EEI secundária a esofagite péptica (GOMES & MENANTEAU, 1991).

1.4.2. Fisiopatologia da esofagite péptica

A esofagite, uma das mais importantes complicações da DRGE, tanto pela sua alta prevalência nestes pacientes, quanto pela morbidade que determina é definida como inflamação aguda ou crônica da mucosa esofágica decorrente da ação do conteúdo gástrico sobre esta mucosa (VANDENPLAS, 1994). É relatado que, cerca de 50% dos pacientes com diagnóstico pHmétrico de DRGE, irá

desenvolver esofagite péptica em algum momento de sua evolução clínica (WIENBECK & BARNET, 1989).

O esvaziamento esofágico do ácido refluído é determinante no desenvolvimento da inflamação da mucosa esofágica e o seu retardo é um fator mais importante do que o número de episódios de RGE (BOIX-OCHOA, 1986), podendo ser atribuído às alterações da peristalse esofágica que ocorrem nos pacientes com esofagite (KAHRILAS et al, 1988). O outro fator determinante da esofagite é a resistência da mucosa esofágica, que sofre variações individuais. Aparentemente, as prostaglandinas teciduais podem contribuir para a lesão produzida pelo ácido (VANDENPLAS, 1992).

1.5. Diagnóstico da DRGE

1.5.1. Quadro clínico

A DRGE assume variadas formas de apresentação clínica, desde quadros em que os vômitos e regurgitações são as únicas manifestações da doença, até grave comprometimento nutricional, sangramento digestivo e sintomas de disfagia, secundários ou não à estenose esofágica. A maioria das crianças com sintomas digestivos importantes é portadora de esofagite péptica (VANDENPLAS, 1994). A DRGE pode, ainda, se manifestar por outros sintomas tais como: extrema irritabilidade, dor abdominal, postura anormal, retardo no crescimento e

desenvolvimento, perda crônica de sangue, estreitamento esofágico, pneumonia recidivante, doença das vias aéreas superiores, apnéia e morte súbita, mesmo na ausência de vômitos e regurgitações (SONDHEIMER, 1990; VANDENPLAS et al, 1993; KRISHNAMOORTHY et al, 1994).

A relação do RGE com distúrbios do sistema respiratório também tem sido exaustivamente estudada e sua prevalência em pacientes asmáticos varia entre 47 e 64% (SONTAG, 1997). Além disso, está relacionado com alterações respiratórias do sono em crianças jovens (SACRÉ & VANDENPLAS, 1989) e com patologias supra-esofágicas tais como: sinusite, laringite, granuloma e úlcera de cordas vocais, disfonia, sialorréia, otalgia, estenose subglótica, tosse crônica, erosões dentárias e neoplasias das vias aéreas superiores (HOGAN, 1997). Embora não se comprove a existência de uma relação causal muito precisa, a ocorrência do RGE parece estar implicada no agravamento das doenças acima enumeradas.

Na clínica diária existe grande dificuldade em diferenciar as crianças sadias daquelas portadoras de DRGE, pois esta entidade mórbida não é um fenômeno do tipo tudo ou nada; e são encontradas diversas gradações da doença, correspondendo ou não a suas manifestações clínicas (BALISTRERI & FARREL, 1983). Quanto mais se tem estudado o RGE na infância, mais surgem dúvidas sobre o seu diagnóstico preciso. Os protocolos atuais recomendam que a abordagem inicial destas crianças seja baseada na clínica e o menos invasiva possível (VANDENPLAS, 1994). Entretanto, nos pacientes com doença grave e naqueles sem resposta ao tratamento clínico usual, é indicado o uso de dois ou

mais testes diagnósticos, visto que, nenhum exame isolado é eficaz em avaliar todos os diferentes aspectos relacionados à doença (VANDENPLAS et al, 1993).

1.5.2. Radiologia contrastada

O exame radiológico contrastado do esôfago, estômago e duodeno, ou esofagograma, foi o primeiro método utilizado na investigação do RGE (VANDENPLAS, 1992). Sua técnica consiste na administração de sulfato de bário por via oral ou sonda nasogástrica quando a criança se recusa a beber o contraste, após um período de jejum de 8 a 10 horas; sendo então realizada radioscopia programada para estudo dinâmico da deglutição em suas fases oral, faringea e esofágica, seguida de avaliação do estômago e duodeno, além de pesquisa de episódios de refluxo gastro-esofágico. Durante este período, a criança é mantida em decúbito dorsal, confortável e tranqüila, tanto quanto possível, evitando-se realizar o exame com o paciente chorando. As manobras provocativas também devem ser evitadas (OZELAME, SCHOELLER, CAPELLA, 1988).

A radiologia contrastada, método de escolha em crianças com suspeita de RGE secundário à má-formação do trato digestivo ou hérnia de hiato, fornece informações preciosas sobre a anatomia do esôfago, estômago, junção gastro-esofágica e duodeno. Permite, ainda, realizar estudo detalhado da deglutição e avaliar o esvaziamento esofágico, assim como o esvaziamento gástrico (OZELAME et al, 1988; JOLLEY, 1992; VANDENPLAS, 1992; THOMPSON, KOELER, RICHTER; 1994; DENT & HOLLOWAY, 1996). No diagnóstico dos episódios de RGE, a sensibilidade deste exame varia entre 26% e 95% dependendo da técnica

empregada e do método utilizado como padrão para comparação (OZELAME et al, 1988; VANDENPLAS, 1992; THOMPSON et al, 1994). As taxas de falso-positivo estão em torno de 30% e suas causas são: choro excessivo, uso de pressão sobre o abdome e manobras provocativas, enquanto as de falso-negativo situam-se acima de 15% (VANDENPLAS, 1992; THOMPSON et al, 1994).

A estenose esofágica secundária à esofagite é diagnosticada através do esofagograma, porém na esofagite, além desta situação, o método só é útil nos casos severos em que ocorre ulceração do esôfago (VANDENPLAS, 1992; JOLLEY, 1992).

1.5.3. Endoscopia digestiva alta

A endoscopia digestiva alta (EDA) é o melhor procedimento para avaliação da mucosa esofágica, do estômago e duodeno e tem sua indicação na pesquisa das complicações esofágicas da DRGE, especialmente na esofagite em todas as suas gradações e, também, nas doenças do estômago e duodeno que podem piorar o quadro de vômitos destes pacientes (GLASSMAN et al, 1995). O diagnóstico de esofagite é realizado em bases histopatológicas, com critérios bem definidos (LEAPE, BHAN, RAMENOFKY, 1981; KNUFF et al, 1984), por meio da análise de fragmento de mucosa esofágica coletado pela EDA (VANDENPLAS, 1994). São sugestivas de esofagite as seguintes alterações: edema, eritema, granularidade, friabilidade, erosões, úlceras, estreitamento da luz esofágica e metaplasia da mucosa (KOBAYASHI & KASUGHI, 1974; BILLER et al, 1983; VANDENPLAS, 1994).

As alterações histopatológicas compatíveis com esofagite são: hiperplasia de zona basal, papilas alongadas, congestão vascular, infiltrado inflamatório em epitélio e lâmina própria, constituído por linfócitos, eosinófilos e/ou neutrófilos, ulceração e epitélio colunar aberrante (LEAPE et al, 1981; KNUFF et al, 1984). São classificadas em graus de zero a 5 (Figura 1 em Apêndice), sendo que a hiperplasia da zona basal, papilas alongadas e congestão vascular, classificadas como graus 1a, 1b e 1c, são consideradas apenas como consequência do RGE e não características de esofagite (KNUFF et al, 1984). Além disso, a presença de eosinófilos intra-epiteliais na mucosa esofágica é um marcador altamente específico para a presença de refluxo ácido (WINTER et al, 1982).

Existe grande controvérsia quanto à indicação da endoscopia digestiva na doença do refluxo (VANDENPLAS et al, 1994; GLASSMAN et al, 1995) porque a maioria dos sintomas de esofagite na infância são inespecíficos. Irritabilidade, cólicas atípicas, dificuldades no sono e recusa alimentar são sintomas comuns nessa faixa etária e, em geral, sem a presença de patologia determinante (GLASSMAN et al, 1995).

1.5.4. PHmetria esofágica

A pHmetria esofágica prolongada, considerada o método mais fidedigno e completo no diagnóstico da DRGE, consiste no registro do pH esofágico por período predeterminado e análise computadorizada desses dados. A técnica documenta a

quantidade de RGE, sua intensidade, duração e avalia o tempo de esvaziamento esofágico (CAESTECKER & HEADING, 1990).

O exame consiste na instalação de um eletrodo esofágico de 3 a 5 cm acima da junção gastro-esofágica, conectado por um cabo coaxial a um aparelho de registro contínuo. As variações do pH esofágico são relacionadas com as informações registradas pelo paciente durante o exame tais como, decúbito adotado, refeições e sintomatologia que, porventura, apresentar neste período. Um eletrodo de referência externa é instalado na pele e o registro do pH esofágico é tomado como a diferença de potencial entre os eletrodos esofágico e o da pele (VANDENPLAS, 1992; DENT & HOLLOWAY, 1996).

A pHmetria, considerada o “padrão ouro” no estudo do RGE, possui sensibilidade acima de 92% para o diagnóstico de RGE patológico (VANDENPLAS, 1992) e especificidade entre 92,9 e 97%, sendo que, nos casos em que se observa falso-positivo, geralmente os escores estão próximos aos limites de normalidade (SCHINDLBECK, HEIRINCH, KONING, 1987). Esse exame é muito valioso nos pacientes com sintomas respiratórios e suspeita de RGE os quais são de manejo clínico complicado diante da grande dificuldade em precisar o papel dessa ocorrência na sua sintomatologia (SACRÉ & VANDENPLAS, 1989; JOLLEY et al, 1992; VANDENPLAS et al, 1993; GLASSMAN et al, 1995).

O valor do pH esofágico em condições fisiológicas é de 5 a 6,8 (JOHNSON & DeMEESTER, 1974). O pH igual a 4 é o mais aceito para caracterizar o refluxo de ácido (DeMEESTER & JOHNSON, 1976; JOHNSON, JOELSSON, ISBERG, 1987;

SCHINDLBECK et al, 1987), embora alguns autores discutam que, nessa situação, alguns episódios de RGE deixam de ser registrados e o número total de episódios pode ser subestimado (STANCIU, HOARE, BENNET, 1977; WYMAN, DENT, HOLLOWAY, 1993). Outros autores argumentam que, utilizando o pH 5 como limite, haveria dificuldade de interpretação em alguns períodos do exame pois, durante o sono, com a diminuição do fluxo salivar, o pH esofágico cai 1 a 2 unidades, ficando em torno de 5 o que mascararia alguns episódios de RGE (CAESTECKER & HEADING, 1990).

Outro aspecto importante, é o tipo de refeição utilizada. A pHmetria usual não registra episódios no período pós-prandial imediato de leite, tendo em vista que o leite tampona o conteúdo refluido o que não ocorre quando se administra o suco de maçã (pH = 3.8) como refeição de prova (SONDHEIMER, 1988).

A definição mais aceita do episódio de RGE é aquela que o caracteriza como o período que transcorre entre a queda súbita do pH abaixo do limite de normalidade (geralmente o pH de 4) e o seu retorno acima desse limite com duração mínima de 15 segundos. (VANDENPLAS et al, 1992).

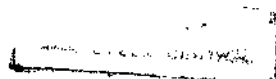
Os parâmetros mais utilizados para a interpretação global da pHmetria são quatro: 1. o número de episódios de RGE; 2. a duração do episódio de RGE mais prolongado; 3. o número de episódios de RGE com duração maior que 5 minutos; 4. o percentual de tempo com pH menor do que 4 no tempo total de exame, ou índice de refluxo (VANDENPLAS, 1992). Entre esses, o índice de refluxo é considerado o melhor parâmetro isolado para a diferenciação do RGE fisiológico

do patológico, enquanto o número de episódios de RGE com duração maior que 5 minutos e a duração do maior episódio de RGE são tidos como as melhores referências para avaliar o risco de esofagite pois refletem o esvaziamento esofágico do ácido (CAESTECKER & HEADING, 1990, VANDENPLAS et al, 1992).

Recentemente, outros parâmetros têm surgido para auxiliar na interpretação dos dados colhidos pela pHmetria, a exemplo do índice oscilatório, ou o tempo em que o pH esofágico permanece em torno de 4, entre 3,75 e 4,25, ou entre 3,5 e 4,5, que tem por objetivo eliminar possíveis erros atribuídos a pequenas variações na calibração dos eletrodos a fim de incluir os pacientes que apresentam valores próximos aos limites da normalidade (VANDENPLAS, 1992; WATANABE & CATTO-SMITH, 1994).

Outro índice que, no futuro, deve ser incluído nos programas de análise da pHmetria é “a área da curva abaixo do pH 4”. Este parâmetro analisa não apenas o número e duração dos episódios como o grau de acidificação do esôfago e aparentemente também é um importante marcador para esofagite (VANDENPLAS, LEPOUDRE, HELVEN, 1989; TOVAR, EIZAGUIRRE, WANG, 1993).

Em 1980, BOIX-OCHOA, LA FUENTE, GIL-VERNET, realizaram pHmetria esofágica em 123 crianças, com idades entre 2 meses e 6 anos, e observaram que aquelas sem sintomas de RGE permanecem com pH esofágico alterado menos que 3,9% (no percentil 95) do tempo observado; nas crianças com sintomas de RGE, o tempo de pH esofágico alterado era maior do que 6,7% (no percentil 5) do tempo observado. As crianças doentes tinham mais episódios de refluxo na posição



deitada em relação à ortostática, o que também ocorria quando se comparava a posição supina com a prona.

VANDENPLAS et al, (1991) elaboraram a curva de normalidade do índice de refluxo para crianças até um ano de vida. Neste trabalho foram realizadas pHmetrias esofágicas em 509 crianças triadas para risco de morte súbita na infância. Ficou demonstrado que o índice de refluxo é em torno de 10% (no percentil 95) durante todo o primeiro ano e cai de 13 % ao nascimento para 8% aos 12 meses.

Inúmeros estudos têm sido realizados, utilizando a pHmetria esofágica como método para comparação e validação de outros métodos diagnósticos, tendo em vista a objetividade da interpretação dos dados, precisão e reprodutibilidade desse exame (VANDENPLAS, DERDE, PIEPSZ, 1992; TANI et al, 1993; GOMES, LALLEMAND, LALLEMAND, 1993).

A dificuldade em nosso meio para a realização da pHmetria como exame de rotina na DRGE é devida à falta de acesso gerada pelo alto custo do exame, além de ser um procedimento invasivo, causando ansiedade nas crianças e pais e, impossibilitando, em alguns casos, a sua realização diante da falta de colaboração ou de compreensão mínima para o andamento do exame.

1.5.5. Ultra-sonografia

A ultra-sonografia (USG) para pesquisa de RGE é um exame novo, não invasivo, de fácil acesso, surgido como opção para diagnóstico e seguimento do paciente com DRGE. Esse exame avalia a morfologia e função da junção gastro-esofágica, realiza medidas do esôfago intra-abdominal (GOMES et al, 1993) e quantifica episódios de RGE em período de tempo de observação predeterminado (WRIGHT, BAKER, MENY, 1988; NAIK & MOORE, 1984; GOMES & MENANTEAU, 1991).

A técnica da USG para pesquisa de RGE foi inicialmente descrita por NAIK & MOORE, em 1984. O paciente é examinado na posição supina, utilizando-se um transdutor setorial de 3,5 MHz, posicionado na linha média imediatamente abaixo do apêndice xifóide e ligeiramente rodado para a direita. Nesta posição é obtido um corte longitudinal do esôfago intra-abdominal, junção gastro-esofágica e fundo gástrico. Neste corte, observa-se anteriormente o lobo esquerdo do fígado, o hemidiafragma esquerdo e posteriormente a aorta em secção transversa (NAIK & MOORE, 1984). O tempo de duração do exame é de 10 minutos, período em que se pesquisa a ocorrência de episódios de RGE.

A USG tem sido muito utilizada para avaliar a eficácia do tratamento da DRGE, tanto pelo estudo do número de episódios de RGE, como pela verificação do crescimento do esôfago intra-abdominal, pois alguns estudos demonstram que, na terapia da doença a reestruturação do esôfago intra-abdominal através do aumento

no seu comprimento, está diretamente relacionada à melhora do RGE (WESTRA, WOLF, STAALMAN, 1990; JOLLEY, 1992; GOMES et al, 1993). Além disso, o exame ultra-sonográfico também permite demonstrar a relação do RGE com sintomas do sistema respiratório, vômitos, regurgitações, dor e irritabilidade (WRIGHT et al, 1988; WESTRA, DERKX, TAMINIAU, 1994). assim como, é um excelente método para medir o esvaziamento gástrico, que freqüentemente encontra-se alterado nesses pacientes (LIVOTI et al, 1992).

Os estudos comparativos da USG para pesquisa de RGE com a pHmetria esofágica demonstram um índice de coincidência de 80 a 100% entre os dois exames (WESTRA et al; 1990, GOMES & MENANTEAU, 1991; RICCABONA et al, 1992; HIRSCH, KEDAR, PREISS, 1996). As discrepâncias entre os dois métodos são devidas ao período de observação e ao tipo de refeição utilizado para comparação, pois a pHmetria usual não detecta o refluxo neutralizado no período pós-prandial imediato (SONDHEIMER, 1988; WRIGHT et al, 1988; GOMES & MENANTEAU, 1991).

Quando se realiza, simultaneamente, a USG e a pHmetria esofágica, observa-se que com o uso de uma refeição ácida, do tipo suco de maçã ou laranja, como dieta de prova, a presença de episódios de refluxo é registrada nos 2 métodos, enquanto que com o leite, embora a USG registre um número maior de episódios de refluxo, nenhuma alteração do pH é observada no período pós-prandial imediato, apenas sendo detectados episódios de RGE algumas horas após alimentação. Ou seja, os dois métodos detectam o RGE em momentos diferentes de

acordo com a refeição utilizada (WRIGHT et al, 1988; GOMES & MENANTEAU, 1991).

A dificuldade em se utilizar a USG para pesquisa de refluxo como exame de rotina é decorrente da falta de definição de critérios para diagnosticar refluxo patológico. Em 1991, GOMES & MENANTEAU realizaram USG para pesquisa de RGE em crianças assintomáticas e portadores de DRGE, diagnosticados por pHmetria, determinando o padrão de normalidade para a faixa etária até 2 anos como a visualização de, até 2 episódios de RGE, em 10 minutos e que os portadores de esofagite grave geralmente apresentam mais de 6 episódios neste mesmo período de observação.

A USG é um método adequado para avaliar a junção gastro-esofágica e obter medidas do esôfago intra-abdominal em condições fisiológicas (NAIK & MOORE, 1984; WESTRA et al, 1990). GOMES & MENANTEAU, em 1993, realizaram medidas ultra-sonográficas do esôfago intra-abdominal em crianças assintomáticas, entre 15 dias e 7 anos de idade, e construíram uma curva dos valores de normalidade nesta faixa etária. Além disso, nesse estudo, examinando um grupo de crianças doentes, foi descrita a diminuição do comprimento do esôfago intra-abdominal em portadores de esofagite grave, porém essa pesquisa foi realizada sem grupo controle e não há descrição dos critérios histológicos utilizados para este diagnóstico.

A partir dessas observações, nota-se que, embora a USG seja um exame de grande aplicação para o estudo do RGE na infância, ainda se faz necessário

maiores conhecimentos sobre o método e sua padronização, tanto na pesquisa dos episódios de RGE como na avaliação dos aspectos anatômicos do esôfago e junção gastro-esofágica que estão implicados na fisiopatologia da DRGE e suas complicações. O presente estudo pretende ser uma contribuição nesse sentido, tendo como objetivos:

1.6. Objetivo Geral

Determinar a acurácia da ultra-sonografia em identificar episódios de RGE e o valor da medida ultra-sonográfica do esôfago intra-abdominal em crianças portadoras da DRGE.

1.7. Objetivos Específicos

- A. Estudar a relação entre a presença, o número e a coincidência temporal dos episódios de RGE visualizados na ultra-sonografia com os episódios registrados na pHmetria;
- B. Relacionar as medidas ultra-sonográficas do comprimento do esôfago intra-abdominal de crianças portadoras de doença do refluxo gastro-esofágico com os resultados do índice de refluxo (porcentagem do tempo com pH esofágico menor do que 4) da pHmetria;
- C. Relacionar as medidas ultra-sonográficas do comprimento do esôfago intra-abdominal de crianças portadoras de DRGE com o diagnóstico endoscópico e de biópsias esofágicas das mesmas crianças.

2. Casuística e Métodos

2.1. Casuística

Foram admitidas neste estudo 22 crianças acompanhadas nos ambulatórios de Pediatria Geral, Gastropediatria e Pneumo-Imunopediatria do Hospital das Clínicas (HC) da UNICAMP que apresentavam sintomas respiratórios e digestivos relacionados à doença do refluxo gastro-esofágico, com encaminhamento para o exame de pHmetria esofágica pelos seus ambulatórios de origem. Além dessas condições, foram exigidas para admissão ao estudo a inscrição para a pHmetria esofágica no período de maio de 1995 a abril de 1997 e a autorização dos pais para encaminhar a criança à sala de ultra-sonografia.

Esses pacientes foram examinados, sequencialmente, pela ordem de admissão para pHmetria esofágica prolongada, no período supracitado e em dia predeterminado da semana. Das 22 crianças admitidas, duas foram excluídas do estudo, sendo uma por recusa a ingerir a dieta de prova (suco de laranja) e outra por dificuldades técnicas devido à má qualidade da imagem obtida na USG. Esse último paciente era portador de má-formação congênita do esôfago (atresia de esôfago corrigida).

A pHmetria foi indicada para investigação de RGE em 5 pacientes com sintomas digestivos, 11 pacientes com sintomas exclusivamente respiratórios e 4 pacientes com sintomas digestivos e respiratórios.

Do grupo estudado 12 crianças estavam em uso de drogas pró-cinéticas, anti-ácidos e/ou bloqueadores H2 que foram suspensas 48 horas antes dos exames ultra-sonográfico e pHmétrico.

2.2. Ultra-sonografia

O exame ultra-sonográfico foi realizado em aparelho Toshiba 250, utilizando um transdutor setorial convexo de 3.75 MHz, com a criança em decúbito dorsal horizontal. Esse transdutor era posicionado sob o apêndice xifóide na linha mediana, ligeiramente rodado para a direita a fim de obter um corte longitudinal da porção intra-abdominal do esôfago no ponto em que ele cruza o diafragma e da junção gastro-esofágica, plano que demonstra o lobo esquerdo do fígado, o diafragma, a aorta em secção transversa e as pregas do fundo gástrico (Figura 2). Essa metodologia utilizada está de acordo com a técnica descrita por NAIK & MOORE (1984).



Figura 2: Corte ultra-sonográfico da junção gastro-esofágica, lobo hepático esquerdo e fundo gástrico. Notar que o início do esôfago intra-abdominal está assinalado por setas.

Na localização acima indicada, foi avaliada a anatomia da junção gastro-esofágica, o esvaziamento esofágico do suco após a deglutição, medido o comprimento do esôfago intra-abdominal e pesquisada a ocorrência de episódios de refluxo gastro-esofágico.

O comprimento do esôfago intra-abdominal era medido do ponto onde ele cruza o diafragma até o início das pregas do fundo gástrico. Foram realizadas 3 medidas consecutivas após a refeição com suco de laranja e utilizadas as médias aritméticas para comparação, sendo todos os exames realizados pelo mesmo examinador. As medidas do esôfago intra-abdominal eram comparadas com a

curva de GOMES et al. (1993) (Figura 3 em Apêndice) e classificadas em normais e diminuídas para a idade quando os valores se situavam abaixo do 2º desvio padrão inferior da mesma. Utilizou-se para comparação apenas as medidas pós-refeição, pois a curva de GOMES et al.(1993) foi elaborada nestas condições e de acordo com estudo anterior (ANTUNES et al, 1996) existe correlação entre as medidas do esôfago intra-abdominal realizadas em jejum com as medidas pós-refeição, porém as medidas pós-refeição apresentam maior facilidade para sua realização.

Os exames eram realizados inicialmente com a criança em jejum há, no mínimo, 4 horas. Após a avaliação ultra-sonográfica inicial, a criança era colocada em posição ortostática e ingeria suco de laranja fresco em volume variável conforme sua aceitação. Em seguida, era oferecida água no volume de 50 ml e monitorizado o pH esofágico até o mesmo retornar até 5 ou acima, quando então era iniciado o exame ultra-sonográfico dinâmico, com duração de 15 minutos. O pH do suco de laranja foi testado com fita para medida de pH e situava-se em torno de 4.

O episódio de refluxo gastro-esofágico era caracterizado pela seguinte seqüência de eventos: abertura da junção gastro-esofágica, retorno do conteúdo gástrico para o esôfago, esvaziamento do conteúdo esofágico para o interior do estômago e fechamento da junção gastro-esofágica. Só era contado um episódio de refluxo gastro-esofágico se fosse registrada esta seqüência completa de eventos. A duração dos episódios de refluxo gastro-esofágico era calculada pela cronometragem do aparelho de ultra-som e comparados com os episódios de pHmetria através do relógio da pHmetria.

2.3. PHmetria

Os exames de pHmetria esofágica foram realizados no laboratório de pediatria do Hospital das Clínicas da UNICAMP.

Durante a realização dos exames, os pacientes foram hospitalizados em leito da enfermaria de Pediatria do H.C. da UNICAMP e nesse período eram mantidos com livre movimentação na enfermaria e atividades físicas possíveis no ambiente hospitalar. A dieta era administrada em livre demanda e semelhante à habitual da criança, respeitando um intervalo de 4 horas entre as refeições.

Durante o período de monitorização do pH esofágico, era fornecido um relatório padronizado a ser preenchido pela mãe ou acompanhante, anotando, rigorosamente, os seguintes dados: decúbito adotado pela criança; alimentação com horário, conteúdo e volume das refeições; sono e vigília; intercorrências como choro, tosse, vômitos e/ou regurgitações, crises de broncoespasmo (Anexo A em Apêndice).

Para monitorização do pH, foi utilizado um aparelho marca Synetics Medical, modelo Digitrappet MK III, ligado, através de um cabo coaxial a um minieletrodo de antimônio (marca Synetics Medical) a ser instalado no esôfago, sendo conectado na pele um eletrodo de referência externa. A calibração desses

eletrodos era procedida a temperatura ambiente, por meio de 2 soluções tampões de pH 7 e pH 1,07.

A instalação do eletrodo esofágico era por via transnasal e seu posicionamento entre 3 e 5 centímetros acima do esfíncter esofágico inferior. A distância entre as narinas e o EEI era calculada pela fórmula de STROBEL et al (1979), que é definida por:

$$\text{Distância das narinas ao EEI (cm)} = 5 + 0.252 \times \text{altura (cm)}$$

O pH esofágico foi monitorizado durante um período que variou entre 6 e 24 horas por paciente e, em seguida, os dados coletados analisados por programa de computador, utilizando o Esophogram software, versão 5.6 Gastrosoft, Inc.

Para análise do registro da pHmetria, o estudo utilizou os seguintes parâmetros:

- Número de episódios de refluxo;
- Número de episódios de refluxo maiores do que 5 minutos;
- Tempo de duração do episódio de refluxo mais prolongado;
- Tempo total do pH menor do que 4;
- Índice de refluxo ou fração de tempo do pH menor do que 4 no tempo total do exame.

A pHmetria prolongada era considerada normal ou alterada, de forma simplificada utilizando-se o índice de refluxo.

A curva de VANDENPLAS et al (1991) (Figura 4 em Apêndice) foi escolhida como referência para os valores de normalidade do índice de refluxo nas crianças com menos de um ano de vida, enquanto nas crianças maiores de 1 ano, o índice de refluxo foi considerado normal quando situado abaixo de 3,8% (BOIX-OCHOA et al 1980).

O episódio de RGE na pHmetria foi caracterizado pelo tempo decorrido entre a queda do pH esofágico para abaixo de 4 até o retorno deste pH para acima deste valor, independentemente de sua duração ou do intervalo entre dois episódios consecutivos.

2.4. Endoscopia Digestiva

As crianças foram submetidas à endoscopia no Centro Cirúrgico Ambulatorial do H.C. (UNICAMP), sob anestesia geral inalatória, utilizando os endoscópios Olympus XQ20, Pentax SG27X e Pentax SG27X e Pentax SG34X, ocasião em que era analisado o aspecto da mucosa esofágica quanto à presença de sinais de esofagite e as alterações encontradas classificadas, segundo KOBAYASHI & KASUGI (1974) e, pela técnica de pinçamento, coletados fragmentos da mucosa entre 2 e 5 cm distais do esôfago. As amostras coletadas eram fixadas em solução de formol a 10% , encaminhadas para exame histopatológico e todas as biópsias analisadas pelo mesmo patologista, classificando-se as alterações encontradas segundo os critérios de KNUFF et al (1984).

2.5. Protocolo da pesquisa

Os relógios dos aparelho de pHmetria e ultra-sonografia eram sincronizados com precisão de segundos antes do início do exame ultra-sonográfico e o período utilizado para estudo foi de 15 minutos de registro simultâneo entre os dois exames.

O estudo comparativo do ultra-som com a pHmetria esofágica foi realizado em duas etapas: na primeira etapa foram verificados a presença e o número de episódios por paciente evidenciados nos dois métodos. Na segunda, foi analisado o número total de episódios de RGE diagnosticado pelos dois exames em toda a amostra, estudando os episódios um a um para avaliar a presença de coincidência temporal em cada episódio entre o ultra-som e a pHmetria e vice-versa.

Os episódios de RGE eram considerados coincidentes quando a visualização do início do episódio pelo ultra-som ocorria no mesmo tempo em que a pHmetria registrava uma queda no pH para valor menor do que 4.

Foi respeitado um intervalo máximo de um mês entre a endoscopia e o exame ultra-sonográfico.

2.6. Análise estatística

Para comparação entre o número de episódios de RGE visualizados pela ultra-sonografia com aqueles registrados pela pHmetria foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas e o teste de McNemar para significância de mudança nas proporções (SIDNEY, 1975).

O teste de Fisher (BEIGUELMAN, 1994) e o teste de Mann-Whitney (SIDNEY, 1975) foram utilizados para comparar o índice global da pHmetria com as medidas do esôfago abdominal, classificadas em normais e diminuídas para a idade.

Quanto à comparação entre os resultados das endoscopias e biópsias esofágicas com as medidas do esôfago abdominal, foi procedida por meio do teste exato de Fisher (BEIGUELMAN, 1994).

Para todos esses testes estatísticos estabeleceu-se o nível de significância da alfa de 0,05.

O paciente V.C.S. foi excluído da análise estatística e estudado em separado, pelo elevado número de episódios de RGE que apresentou na USG.

3. Resultados

Foram estudadas 20 crianças com idade variando entre 6 e 174 meses, com mediana de 70.5 meses, 9 do sexo masculino e 11 do sexo feminino. A descrição dos casos incluídos no estudo, quanto à idade, sexo e sintomatologia é apresentada na Tabela I.

Tabela I: Quadro clínico, idade em meses e sexo das 20 crianças estudadas.

Paciente	Sexo	Idade em meses	Quadro clínico
A.M.F	M	45	Vômitos desde os 2 meses de vida e broncoespasmo há 2 anos.
F.M.L.	F	46	Retarde neuromotor e crises de tosse.
F.D.A.B.	M	131	Broncoespasmo desde o 1º mês de vida.
T.C.A.	F	26	Pneumonias de repetição e vômitos desde os 2 meses.
C.M.F.	M	105	Broncoespasmo desde os 6 meses.
L.C.G.	F	22	Vômitos desde 2 meses.
V.C.S.	F	111	Broncoespasmo desde 3 anos.
S.A.C.	F	96	Disfagia para sólidos há 1 ano.
A.C.M.	F	148	Crises de broncoespasmo desde os 8 meses.
P.M.O.	F	51	Crises de broncoespasmo desde 1 mês de vida.
M.G.A.	M	148	Esofagite pós-quimioterapia, estenose esofágica
J.V.S.C.	M	33	Broncoespasmo desde os 6 meses de vida.
T.H.B.	F	84	Vômitos desde os 6 meses. Broncoespasmo há 3 anos.
M.H.S.	M	6	Vômitos desde o nascimento.
J.L.C.	M	174	Vômitos em surtos há 6 anos.
B.R.D.	F	24	Vômitos desde 23 dias de vida.
J.P.S.	F	6	Broncoespasmo desde 1 mês de vida.
A.P.P.	M	156	Asma Brônquica de início aos 2 anos de vida.
C.J.S.	M	68	Crises de broncoespasmo desde os 5 meses de vida.
J.C.L.A.	F	73	Asma desde os 8 meses. Pneumonias de repetição.

F- Feminino
M- Masculino

3.1. PHmetria esofágica

Os resultados dos parâmetros da pHmetria esofágica discriminados por paciente, assim como média, mediana e desvio padrão, encontram-se na Tabela II.

Foram analisados os seguintes parâmetros: número total de episódios de RGE no tempo total de exame, número de episódios maiores do que 5 minutos, tempo de duração do episódio mais prolongado, tempo total do pH menor do que 4 e fração do tempo do pH esofágico menor do que 4 (índice de refluxo).

O tempo total do exame variou entre 6.12 e 24 horas, com mediana de 21.47 horas, média de 20.97 horas e desvio padrão de 3.73. Os tempos de duração dos exames de pHmetria prolongada estão descritos na Tabela Ia em Apêndice.

Considerando o índice de refluxo como critério para normalidade, 6 em 20 crianças apresentaram pHmetria esofágica alterada e 14 em 20 crianças, pHmetria esofágica normal.

Tabela II: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão dos parâmetros obtidos por pHmetria esofágica.

Paciente	Nº total de episódios de RGE por exame	Nº de episódios de RGE > 5 min	Tempo do episódio de RGE mais prolongado (em minutos)	Tempo total do pH < 4 (em minutos)	Índice de refluxo
AMF	76	5	11	111	*7,40%
FML	1	0	1	1	0.08%
FDAB	22	0	3	14	1.00%
TCA	29	0	3	32	2.29%
CMF	44	2	8	45	3.12%
LCG	4	0	2	5	0.37%
VCS	83	4	10	96	*8.18%
SAC	7	0	1	4	0.31%
ACM	103	4	9	142	*10.56%
PMO	69	0	2	23	1.71%
MGA	44	2	13	58	*4.54%
JVSC	16	0	3	13	0.90%
THB	48	0	3	35	2.44%
MHS	22	5	9	51	3.90%
JLC	7	0	3	7	1.88%
BRD	12	1	22	38	2.90%
JPS	6	0	2	7	0.54%
APP	93	6	29	177	*14.20%
CJS	38	1	9	46	*3.85%
JCLA	40	0	4	44	3.34%
Mediana	33.50	0	3.50	36.50	2.67
Média	38.20	1.50	7.35	47.45	3.67
D.P.	31.68	2.09	7.31	48.54	3.73

* Os valores dos índices de refluxo assinalados com asterisco estão alterados., de acordo com BOIX-OCHOA et al, 1980 e VANDENPLAS et al, 1991.

3.2. Ultra-sonografia

Ao exame ultra-sonográfico a junção gastro-esofágica e o esôfago intra-abdominal são claramente visualizados. As delimitações do esôfago são evidenciadas mais facilmente com o estômago cheio e o segmento intra-abdominal desse órgão aparece como um canal trilaminar, onde as faixas anterior e posterior hipocogênicas e espessas representam as paredes musculares e no centro uma fina lâmina brilhante a sua mucosa e luz colabadas. Após a ingestão do suco, observam-se pontos móveis, heterogêneos e hiperecogênicos no interior da luz esofágica em quantidade variável, que vão sendo esvaziados progressivamente e, no decorrer do exame, esses pontos se concentram no interior do estômago.

O episódio de refluxo também é visualizado de forma muito evidente ao ultra-som e se constitui no movimento do conteúdo heterogêneo do estômago no sentido caudo-cranial, após a abertura da junção gastro-esofágica e seu retorno subsequente para o interior do estômago (Figura 5).

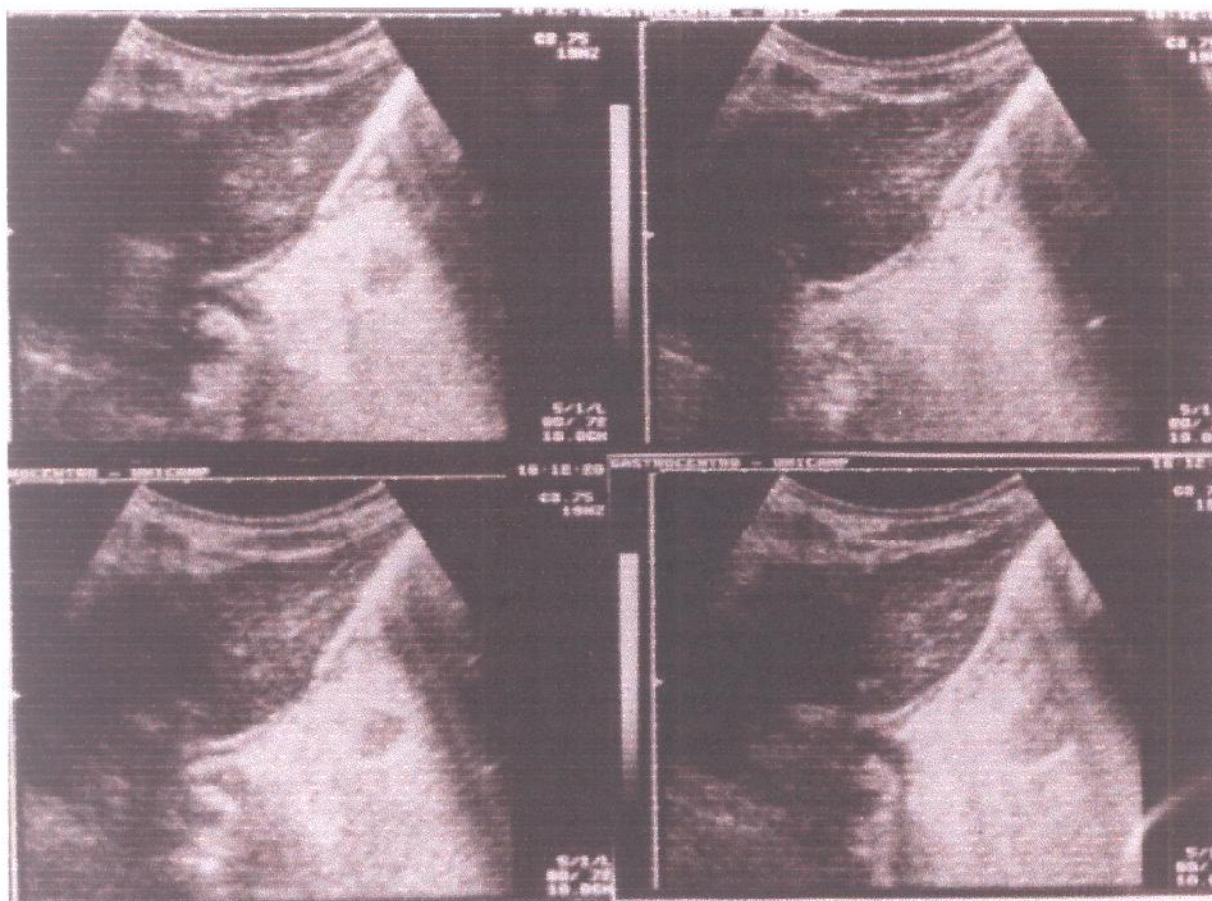


Figura 5: Sequência que caracteriza o episódio de RGE ao ultra-som. *Acima e à esquerda*: a junção gastro-esofágica fechada; *abaixo e à esquerda*: início de abertura da junção; *acima e à direita*: retorno do conteúdo gástrico para o esôfago; *abaixo e à direita*: fechamento da junção após a completa limpeza do conteúdo esofágico.

3.3. Estudo comparativo entre USG e pHmetria no registro simultâneo de 15 minutos

Os resultados dos exames simultâneos de pHmetria de 15 minutos e ultra-som para pesquisa de refluxo gastro-esofágico, demonstrando o número de episódios por paciente encontram-se na Tabela III e estão representados pela Figura 6.

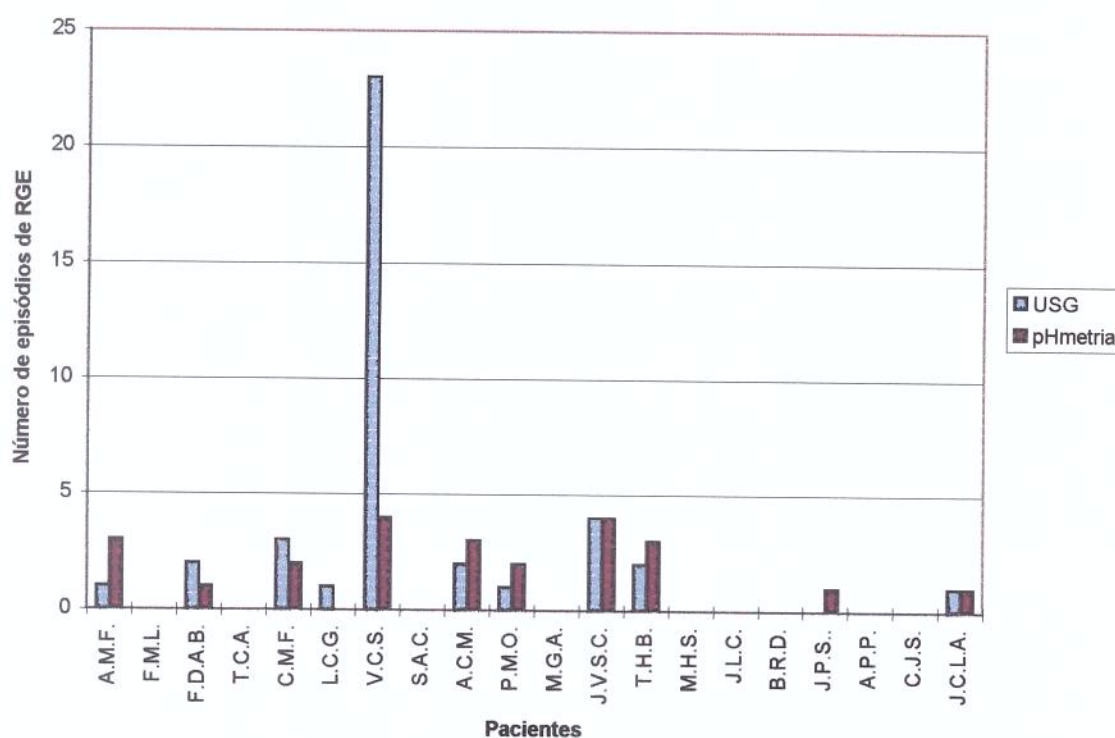


Figura 6: Número de episódios de RGE por paciente nos exames simultâneos de ultra-som e pHmetria esofágica de 15 minutos.

Tabela III: Número de episódios de refluxo por paciente durante 15 minutos dos exames de ultra-som e pHmetria.

Paciente	Episódios no ultra-som	Episódios na pHmetria
AMF	1	3
FML	0	0
FDAB	2	1
TCA	0	0
CMF	3	2
LCG	1	0
VCS	23	4
SAC	0	0
ACM	2	3
PMO	1	2
MGA	0	0
JVSC	4	4
THB	2	3
MHS	0	0
JLC	0	0
BRD	0	0
JPS	0	0
APP	0	1
CJS	0	0
JCLA	1	1
Total	40	24

No exame ultra-sonográfico, dos 20 pacientes estudados 10 apresentaram pesquisa de refluxo gastro-esofágico positiva, desses, 9 pacientes também apresentaram episódios de RGE na pHmetria no mesmo período. Com a pHmetria também se evidenciou o mesmo fato: ela registrou episódios de RGE em 10 pacientes, desses, 9 tinham pesquisa de RGE positiva na USG.

Nos 10 pacientes em que o ultra-som não observou nenhum episódio de RGE a pHmetria registrou o refluxo em apenas um paciente. Nos 10 pacientes em que a pHmetria não registrou nenhum episódio de refluxo o ultra-som também observou episódios de RGE em apenas 1 paciente. Existe dependência entre os resultados dos dois exames quanto à presença de episódios de RGE no tempo observado ($p < 0,05$)

Na USG, o número de episódios por paciente variou entre 1 e 24 episódios em 15 minutos, enquanto na pHmetria esofágica o número de episódios variou de 1 a 4 episódios por paciente no mesmo período.

O número de episódios por paciente nos dois exames é semelhante ($p > 0,05$).

No estudo dos episódios isolados, 40 episódios de RGE foram visualizados no exame ultra-sonográfico, desses episódios, 22 não foram registrados pela pHmetria esofágica como episódios de refluxo. As situações citadas serão descritas a seguir:

1ª Situação: (Pacientes F.D.A.B., C.M.F. e L.C.G.):

Paciente F.D.A.B.: Nesse paciente o exame ultra-sonográfico demonstrou 2 episódios de refluxo gastro-esofágico, porém o 1º episódio corresponde a uma oscilação do pH esofágico entre 7 e 4,2 não sendo registrado como episódio de refluxo pela pHmetria. Esse paciente queixou-se de desconforto respiratório de início súbito, que foi caracterizado como crise de broncoespasmo, coincidindo com este último episódio descrito. Isso demonstra que houve manifestação clínica deste fenômeno, apesar de não haver sido registrado como episódio de RGE na pHmetria (O registro da pHmetria do caso acima está na Figura 7).

Paciente C.M.F.: O exame ultra-sonográfico demonstrou 3 episódios de refluxo gastro-esofágico. A pHmetria esofágica registrou apenas 2 episódios. No 2º episódio visualizado pelo ultra-som o pH esofágico caiu de 5,0 a 4,2 esta variação não é caracterizada como episódio de refluxo pela pHmetria esofágica (Figura 7).

Paciente L.C.G.: Nesse caso foi visualizado 1 episódio de RGE pelo ultra-som no 2º minuto de exame. Na pHmetria durante os 15 minutos de observação simultânea não se registrou nenhum

episódio de RGE. Uma queda no pH de 6 a 4,5 corresponde ao episódio observado no ultra-som; e o pH esofágico persiste em torno deste valor durante 15 minutos, demonstrando demora no esvaziamento do ácido pelo esôfago, porém esse fenômeno não foi registrado como episódio de RGE, pois o pH não caiu abaixo de 4 (Figura 7).

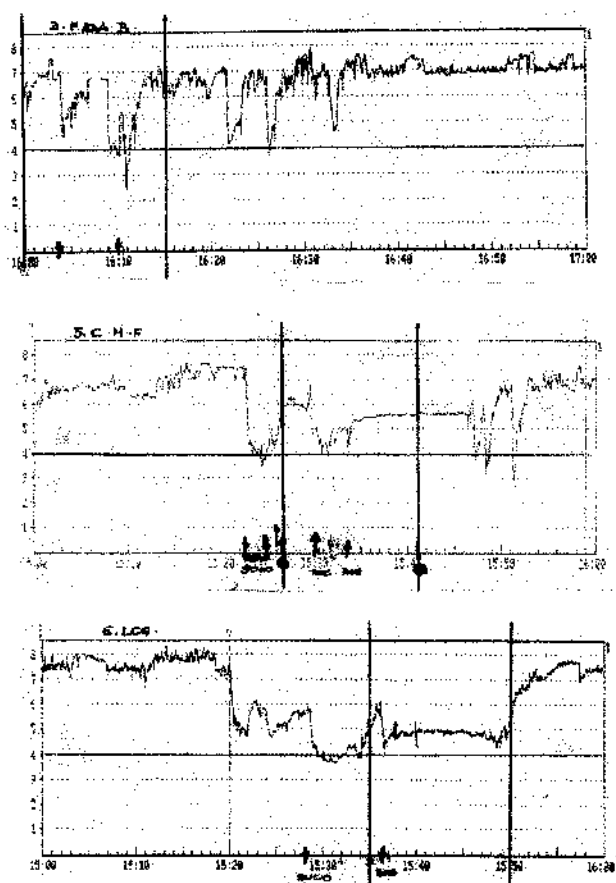
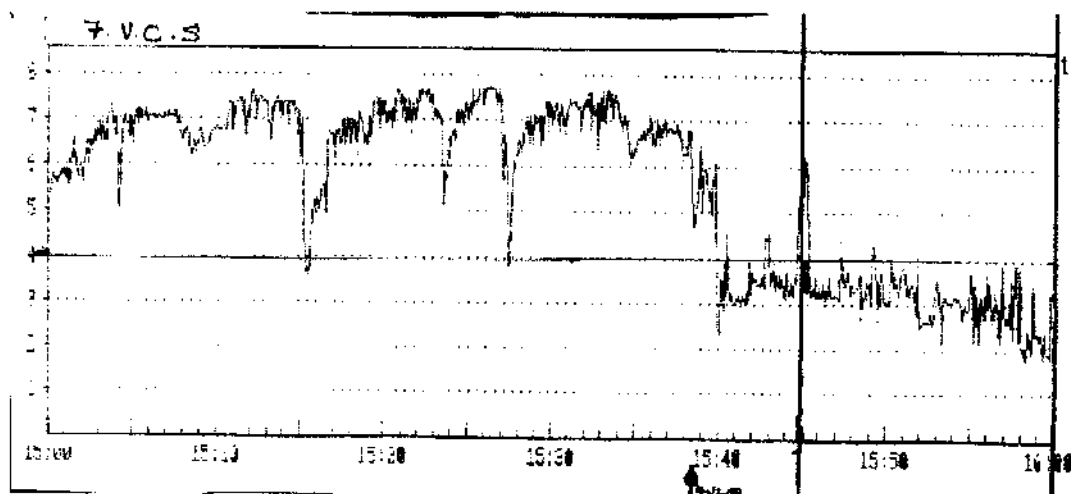


Figura 7:Registros das pHmetrias de 15 minutos dos pacientes F.D.A.B.; C.M.F. e L.C.G.. Os episódios de RGE visualizados ao ultra-som estão assinalados na linha inferior do gráfico. O início e término do exame estão assinalados pelas linhas verticais mais escuras.

2ª Situação: (Paciente V.C.S.):

Nesse paciente foram visualizados 23 episódios de refluxo pelo ultra-som e apenas 4 na pHmetria. Apesar de haver coincidência temporal entre os episódios, explica-se este fato pois o que a pHmetria registra como um único episódio engloba vários episódios no ultra-som. O fenômeno observado demonstra que não havendo tempo para o esvaziamento do ácido pelo esôfago entre episódios rápidos e consecutivos de refluxo, estes foram registrados como 1 único episódio prolongado pela pHmetria. Esse paciente foi excluído da análise estatística global e estudado em separado, pelo grande número de episódios em que apresentou ao exame ultra-sonográfico (Figura 8).



Episódios de RGE ao ultra-som: (1) 15:45' 30", (2) 15:49' 00"; (3) 15:49' 30"; (4) 15:50; (5) 15:50' 35"; (6) 15:51' 45"; (7) 15:52; (8) 15:52' 43"; (9) 15:53' 21"; (10) 15:54' 31"; (11) 15:55' 09"; (12) 15:55' 31"; (13) 15:55' 54"; (14) 15:56' 21"; (15) 15:56' 45"; (16) 15:57' 06"; (17) 15:57' 30"; (18) 15:57' 49"; (19) 15:58' 04"; (20) 15:58' 38"; (21) 15:59' 23"; (22) 15:59' 35"; (23) 15:59' 35"; (24) 15:59' 43".

Figura 8: Registro da pHmetria de 15 minutos do paciente V.C.S.. Os episódios de RGE ao ultra-som estão descritos pelos horários em que ocorreram. O início e o término do exame de 15 minutos estão assinalados pelas linhas mais escuras.

A pHmetria registrou um total de 24 episódios de RGE nos 15 minutos dos exames simultâneos. Desses 24 episódios o ultra-som não evidenciou 5 episódios de RGE. Quando analisamos a discordância da pHmetria comparada com o ultra-som observa-se a ocorrência das seguintes situações:

3ª Situação (Pacientes A.M.F.; A.C.M. e P.M.O.):

Nesses pacientes observa-se que, após um episódio de RGE visualizado ao ultra-som e registrado pela pHmetria, a recuperação do pH esofágico não se dá de forma linear e sim em ondas sucessivas que ocasionalmente cortam a linha de 4 sendo assim registrado na pHmetria como mais um episódio que na realidade não ocorreu. Explicando assim porque um único episódio visualizado no ultra-som pode ser registrado como 2 ou mais pela pHmetria (Figura 9).

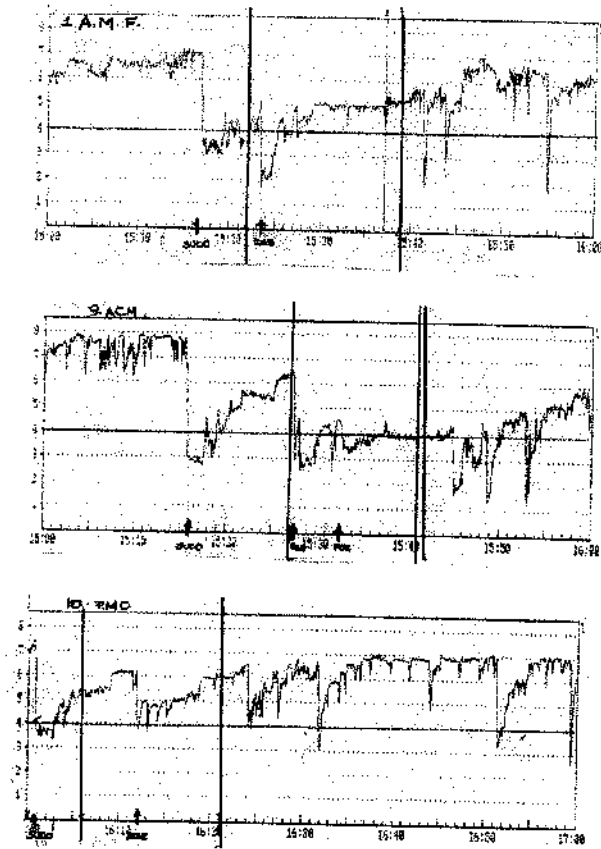


Figura 9: Registros das pHmetrias de 15 minutos dos pacientes A.M.F.; A.C.M. e P.M.O.. Os episódios de RGE visualizados ao ultra-som estão assinalados na linha inferior do gráfico. O início e o término do exame estão assinalados pelas linhas verticais mais escuras.

4ª Situação: (Pacientes T.H.B. e J.P.S.):

Nesses pacientes foram registrados episódios de refluxo de curta duração (< 15 segundos) pela pHmetria que não foram observados ao ultra-som (Figura 10).

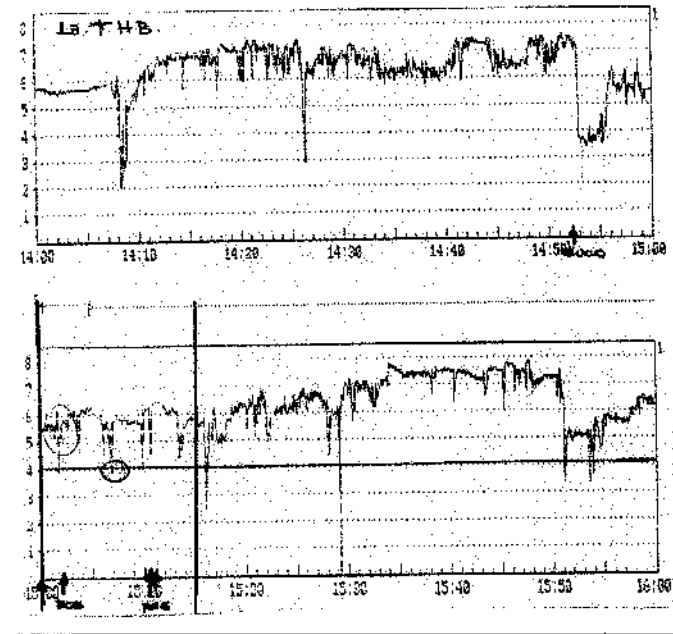


Figura 10: Registro da pHmetria de 15 minutos do paciente T.H.B. Os episódios de RGE visualizados ao ultra-som estão assinalados por setas na linha inferior do gráfico. O início e término do exame de 15 minutos estão assinalados pelas linhas verticais mais escuras.

Quanto à coincidência temporal dos episódios observados ao ultra-som com o registro da pHmetria, encontramos 100% de coincidência em 15 pacientes, 75% em 2 pacientes, 50% em 1 paciente e nenhuma coincidência em 2 pacientes.

Quanto à coincidência da pHmetria em relação ao ultra-som encontramos 100% de coincidência em 16 pacientes, 75% em 1 paciente, 50% em 1 paciente e nenhuma coincidência em 2 pacientes.

A descrição da coincidência e discordância entre os episódios de RGE observados ao ultra-som com os registros da pHmetria e a relação de coincidência da pHmetria com o ultra-som encontram-se na Tabela IV.

Tabela IV: Coincidência e discordância entre os episódios de RGE na pHmetria e ultra-som em porcentagem do tempo observado.

Paciente	Coincidência do ultra-som tendo a pHmetria como padrão	Coincidência da pHmetria tendo o ultra-som como padrão
AMF	100%	100%
FML	100%	100%
FDAB	50%	100%
TCA	100%	100%
CMF	75%	100%
LCG	0	0
VCS	100%	100%
SAC	100%	100%
ACM	75%	100%
PMO	100%	50%
MGA	100%	100%
JVSC	100%	100%
THB	100%	75%
MHS	100%	100%
JLC	100%	100%
BRD	100%	100%
JPS	0	0
APP	100%	100%
CJS	100%	100%
JCLA	100%	100%

** As porcentagens assinaladas significam:*

- 100%: coincidência entre todos os episódios registrados por um exame com o registro do exame usado como padrão ou ausência de registro nos dois exames.

- 75 e 50% : presença de coincidência de 75% e metade dos episódios registrados pelo exame analisado em relação ao exame tomado com padrão.

- 0: quando o episódio registrado pelo exame analisado não foi registrado como episódio pelo exame padrão.

As proporções de coincidência temporal entre pHmetria e ultra-sonografia são semelhantes ($p > 0.05$), e a mesma relação foi encontrada entre a ultra-sonografia e a pHmetria.

3.4. Medidas do esôfago intra-abdominal

As médias das medidas de comprimento do esôfago intra-abdominal comparadas com a idade estão descritas na Tabela V. Todas as medidas realizadas estão na Tabela IIa em Apêndice.

Dos pacientes estudados 7 crianças apresentaram esôfago intra-abdominal diminuído para a idade e 13 apresentavam esôfago intra-abdominal de tamanho normal. A Figura 11 demonstra a imagem ultra-sonográfica de um esôfago intra-abdominal de tamanho normal.



Figura 11 : Imagem ultra-sonográfica da medida de um esôfago intra-abdominal de tamanho normal. Notar que a medida é realizada do diafragma ao início das pregas do fundo gástrico.

Tabela V: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão das médias das medidas do esôfago intra-abdominal e das idades dos pacientes.

Paciente	Idade em meses	Esôfago intra-abdominal em milímetros
AMF	45	25.70
FML	46	34.70
FDAB	131	34.60
TCA	26	22.30
CMF	105	*20.57
LCG	22	24.50
VCS	111	*14.10
SAC	96	33.16
ACM	148	36.06
PMO	51	25.63
MGA	148	38.93
JVSC	33	22.20
THB	84	*19.53
MHS	6	*15.10
JLC	174	*30.05
BRD	24	26.60
JPS	6	19.83
APP	156	*31.86
CJS	68	*20.70
JCLA	73	26.13
Mediana	70.50	25.66
Média	77.65	26.11
D. P.	53.41	7.06

* Os valores assinalados com asterisco estão alterados de acordo com GOMES et al, 1993.

As representações gráficas das medidas do esôfago intra-abdominal correlacionadas com a idade, nos grupos de pacientes com esôfago normal e diminuído para a idade encontram-se nas Figura 12 e Figura 13 em Apêndice.

Quando comparadas as medidas do esôfago intra-abdominal com os índices de refluxo, não foi encontrada dependência entre a presença de um esôfago intra-abdominal diminuído ao ultra-som e a presença do índice de refluxo alterado por paciente (Tabela VI).

Tabela VI: Relação entre o achado de um esôfago intra-abdominal diminuído e o índice de refluxo normal ou alterado.

	Índice de refluxo normal	Índice de refluxo alterado	TOTAL
Esôfago normal	10	3	13
Esôfago diminuído	4	3	7
TOTAL	14	6	20

p > 0.05

Os valores dos índices de refluxo assim como, sua mediana, média e desvio padrão no grupo de pacientes com esôfago intra-abdominal normal para a idade encontram-se na Tabela VII, e os valores dos índices de refluxo dos pacientes com esôfago de tamanho diminuído encontram-se na Tabela VIII.

No grupo de pacientes com esôfago intra-abdominal normal para a idade a mediana do índice de refluxo foi de 1,71%, com média de 2,76% e D.P. de 3,13. No grupo com esôfago intra-abdominal diminuído para a idade a mediana do índice de refluxo foi de 3,12%, com média de 4,83 e D.P. de 3,95.

Tabela VII: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão dos índice de refluxo obtidos no grupo de pacientes com esôfago intra-abdominal *de tamanho normal para a idade*.

Pacientes (n=13)	Índice de refluxo
AMF	7.40%
FML	0.08%
FDAB	1.00%
TCA	2.29%
LCG	0.37%
SAC	0.31%
ACM	10.56%
PMO	1.71%
MGA	4.54%
JVSC	0.90%
BRD	2.90%
JPS	0.54%
JCLA	3.34%
Mediana	1.71
Média	2.76
D. P.	3.13

Tabela VIII: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão dos índices de refluxo obtidos no grupo de pacientes com esôfago intra-abdominal *diminuído para a idade*.

Pacientes (n=7)	Índice de refluxo
CMF	3.12%
VCS	8.18%
THB	2.44%
MHS	3.90%
JLC	1.88%
APP	14.20%
CJS	3.85%
Mediana	3.12
Média	4.83
D. P.	3.95

3. 5. Endoscopia Digestiva

Dos 20 pacientes do estudo, 15 foram submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA), para avaliação esofágica e pesquisa de esofagite. Os resultados das endoscopias estão descritos na Tabela IX.

À macroscopia, 7 pacientes apresentavam sinais de esofagite e 2 pacientes apresentavam subestenose esofágica. Os 6 pacientes restantes apresentavam mucosa esofágica normal.

Ao exame histopatológico das biópsias esofágicas 10 pacientes apresentavam alterações compatíveis com esofagite péptica e 5 pacientes apresentavam biópsias normais.

Quando comparados os resultados das endoscopias digestivas com as medidas do esôfago intra-abdominal observa-se que dos 9 pacientes com endoscopia digestiva alterada 6 apresentavam esôfago intra-abdominal diminuído. Dos 3 pacientes que apresentavam esôfago normal e endoscopia alterada 2 pacientes eram os portadores de subestenose esofágica.

Dos 10 pacientes com biópsias esofágicas com alterações características de esofagite crônica, 6 pacientes apresentavam esôfago intra-abdominal de tamanho diminuído para a idade e 4 pacientes esôfago de tamanho normal.

Todos os pacientes com endoscopia digestiva e biópsia esofágica normais tinham esôfago intra-abdominal de tamanho normal.

Tabela IX: Resultados das endoscopias digestivas quanto à avaliação macroscópica da mucosa esofágica e biópsia esofágica.

Paciente	EDA avaliação macroscópica	Biópsia esofágica
AMF	normal	esofagite crônica
FDAB	normal	esofagite crônica
TCA	normal	normal
CMF	esofagite leve	esofagite crônica
VCS	esofagite erosiva	esofagite crônica
SAC	esofagite	esofagite crônica
ACM	normal	normal
PMO	normal	normal
MGA	subestenose de esof.	normal
JVSC	normal	normal
THB	esofagite erosiva	esofagite crônica
JLC	esofagite péptica	esofagite crônica
BRD	subestenose de esof.	esofagite crônica
APP	esofagite péptica	esofagite crônica
CJS	esofagite péptica	esofagite crônica

Existe dependência entre a presença de um esôfago intra-abdominal diminuído ao ultra-som com o diagnóstico de esofagite pela avaliação endoscópica do esôfago ($p < 0.05$) (Tabela X) e pela biópsia esofágica ($p < 0.05$) (Tabela XI).

Tabela X: Relação entre esôfago intra-abdominal normal e diminuído ao ultra-som e avaliação macroscópica da mucosa esofágica.

	Macroscopia normal	Macroscopia alterada	TOTAL
Esôfago normal	6	3	9
Esôfago alterado	0	6	6
TOTAL	6	9	15

p < 0.05

Tabela XI: Relação entre esôfago intra-abdominal normal e diminuído ao ultra-som com as biópsias esofágicas.

	Biópsia normal	Biópsia alterada	TOTAL
Esôfago normal	5	4	9
Esôfago diminuído	0	6	6
TOTAL	5	10	15

p < 0.05

4. Discussão

Em 1993, a Sociedade Européia de Gastropediatria e Nutrição (ESPGAN) publicou seu protocolo de diagnóstico e tratamento da DRGE e recomenda que na abordagem inicial dos pacientes com DRGE sem complicações esofágicas seja instituído o tratamento apenas em bases clínicas sem nenhum tipo de intervenção diagnóstica. Tal conduta visa diminuir o excesso de manipulação a que essas crianças estão sujeitas e também o número exagerado de crianças com RGE fisiológico que são submetidas a procedimentos desnecessários, além do grande investimento de recursos financeiros e humanos que tem sido feito nesta doença. Nos pacientes com complicações esofágicas, doença respiratória e nos sem resposta ao tratamento clínico inicial a recomendação é que se use pelo menos dois exames para tentar estabelecer os diversos aspectos envolvidos na doença (VANDENPLAS et al, 1993).

A presente pesquisa tinha inicialmente o objetivo de estudar os episódios de RGE visualizados ao ultra-som tendo a pHmetria esofágica como padrão. Contudo como o exame de pHmetria fornece riqueza de informações e com o desenrolar da pesquisa, foi possível fazer uma análise global, inclusive no sentido inverso do proposto inicialmente pelo estudo. Dessa forma adotou-se uma definição menos restrita do que se constitui o episódio de RGE à pHmetria, não sendo preestabelecido tempo mínimo para sua duração, intervalo entre os episódios, nem tampouco, variação mínima de pH para caracterizá-lo; o que nos permitiu realizar uma avaliação crítica sobre quais alterações pHmétricas correspondem à visualização do episódio de RGE na USG.

A amostra foi constituída predominantemente de pacientes com sintomas respiratórios (15 pacientes em 20), exclusivamente respiratórios (11 pacientes em 20) ou acompanhados de sintomas digestivos (4 pacientes em 20), demonstrando que no período estudado houve uma tendência no serviço a indicar a pHmetria esofágica preferencialmente nestes pacientes. Esse fato concorda com os diversos autores que afirmam que a pHmetria esofágica é de indicação indiscutível nos pacientes com quadro respiratório e suspeita de RGE (SACRÉ & VANDENPLAS, 1989; JOLLEY et al, 1992; VANDENPLAS et al, 1993, GLASSMAN et al, 1995).

Além disso, a amostra apresenta uma mediana da idade em 70,5 meses (5 anos e 10 meses) e 85% dos pacientes estudados com idade superior a 2 anos. Isso é explicado provavelmente por uma tendência a reservar a pHmetria para os pacientes nos quais o tratamento clínico inicial não vem apresentando bons resultados ou naqueles com idade superior a 2 anos, uma vez que até essa idade é esperada uma resolução da DRGE. Isso também está de acordo com as indicações de exames preconizadas atualmente na DRGE (VANDENPLAS et al, 1993; DENT & HOLLOWAY, 1996).

No presente trabalho, utilizando a técnica descrita por NAIK & MOORE (1984), não foram encontradas dificuldades técnicas para realização dos exames ultra-sonográficos e a qualidade da imagem obtida utilizando o suco de laranja como dieta de prova foi adequada para boa avaliação da anatomia da junção gastro-esofágica, em todos os pacientes do estudo. Tal fato demonstra que esse método seria de fácil realização e acessibilidade na prática diária.

Os estudos recentes que tentam validar a ultra-sonografia como método diagnóstico na DRGE demonstram que esse método fornece uma clara visualização do retorno do conteúdo gástrico ao esôfago, assim como, permite estudar a anatomia da junção gastro-esofágica, esôfago intra-abdominal e fundo gástrico. A imagem é de fácil interpretação, documentação e a presença do episódio de RGE é indiscutível quando o mesmo foi visualizado ao ultra-som (WRIGHT et al, 1988; WESTRA et al, 1990; GOMES & MENANTEAU, 1991; GOMES et al, 1993). Porém o questionamento é sobre qual o significado desse fenômeno nas alterações que determinam a DRGE.

No presente estudo, observou-se correspondência entre a USG e pHmetria quanto a presença ou ausência de episódios de RGE por paciente estudado, esses achados estão de acordo com os autores que verificaram se a USG é capaz de identificar episódios de RGE em pacientes cujo diagnóstico de DRGE havia sido firmado pela pHmetria esofágica prolongada. Esses autores encontraram que a sensibilidade da USG situa-se entre 78,8% e 100% e sua especificidade entre 76,5 e 87,5% (RICCABONA et al, 1992; TANI et al, 1993).

Houve correspondência entre o número de episódios de RGE registrados na pHmetria com os visualizados pelo ultra-som por paciente, nos 15 minutos de observação. Esses achados coincidem com os de GOMES & MENANTEAU (1991) que compararam os episódios isolados de RGE visualizados na USG e registrados pela pHmetria utilizando leite e suco de laranja como refeição de prova. O leite fornece uma imagem de alta qualidade e é uma refeição de fácil aceitação pelas crianças, porém na pHmetria esofágica com o seu uso não é registrado nenhum

episódio de RGE no período pós-prandial imediato que é o de observação da USG, o que impossibilita a comparação de episódio a episódio entre os dois exames. O uso do suco de laranja como refeição de prova evidencia o registro pHmétrico dos episódios de RGE visualizados na USG num período de observação simultâneo. Nesse estudo não tivemos a preocupação de verificar se o uso do suco de laranja estaria provocando um maior número de episódios de RGE pois isso não está entre os objetivos da pesquisa.

No estudo comparativo entre os episódios, observou-se coincidência temporal entre os episódios de refluxo evidenciados nos dois exames.; ou seja, o início dos episódios coincide no tempo, confirmando que ao retorno do conteúdo gástrico visualizado no ultra-som acontece uma acidificação do pH esofágico que corresponde a esse evento. Esses achados demonstram que existe acurácia da USG em diagnosticar os episódios de refluxo e que esta técnica visualiza e registra esses episódios em tempo real podendo ser utilizada junto com o relato e observação do paciente quanto à sintomatologia apresentada, o que é de grande valor nos pacientes com sintomas respiratórios ou digestivos mal definidos, tipo dor abdominal, pirose e disfagia, conforme foi sugerido por WESTRA et al (1994).

No estudo dos episódios isolados observou-se discordância entre os dois exames em 9 pacientes, sendo identificadas 4 situações diferentes que serão comentadas a seguir:

1. Aos episódios visualizados ao ultra-som corresponde uma queda do pH para níveis acima de 4:

Essa situação foi observada nos pacientes F.D.A.B., C.M.F. e L.C.G. nos quais ao episódios visualizados na USG corresponde uma queda no pH esofágico até 4,2; 4,2 e 4,5 respectivamente, sendo que o paciente F.D.A.B. apresentou sintomatologia (broncoespasmo) cujo início coincidiu com o episódio de RGE, e no paciente L.C.G. o episódio visualizado na USG corresponde a uma queda no pH esofágico de duração prolongada (>15 minutos) refletindo retarde no esvaziamento esofágico. Esses achados coincidem com os de WYMAN et al(1993) autores que compararam a pHmetria com a manometria esofágica e observaram que quando se utiliza os critérios tradicionais para definir o episódio de refluxo (queda no pH esofágico abaixo de 4 por um tempo maior de 15 segundos) o número de episódios pode ser subestimado. O uso do pH 4 como limite é justificado por alguns autores pelo fato de que nos testes de acidificação esofágica observa-se que este limite marca o início da pirose e também por que acima desse pH a atividade péptica diminui rapidamente no esôfago (DENT & HOLLOWAY, 1996). Outros autores consideram que embora o $\text{pH} < 4$ seja o melhor limite, o período pós-prandial imediato (30 minutos após a refeição) deveria ser excluído da análise dos dados, tendo em vista que, nesse período, os episódios de RGE estariam tamponados e muitos estariam logo acima do pH 4, também subestimando o número de episódios (WO & CASTELL, 1994).

Na presente pesquisa observou-se que nem sempre ao episódio de RGE visualizado na USG corresponde uma queda no pH esofágico abaixo de 4, porém como esses episódios se manifestam por sintomatologia devem ser considerados patológicos mesmo quando o pH esofágico situa-se acima desse limite. Em alguns pacientes da nossa amostra foi observada uma alteração do esvaziamento esofágico associada ao episódio de RGE visualizado ao ultra-som, que se manifestou pela duração prolongada do mesmo (> 15 minutos), que não foi registrada como tal pela pHmetria, pois o pH esofágico permaneceu imediatamente acima do pH 4. As alterações de motilidade esofágica estão descritas em formas mais graves de DRGE, como na esofagite grave (KAHRILAS et al, 1986; LIN et al, 1994), esôfago de Barret (PARKMAN & FISHER, 1997) e nas dismotilidades do TGI que estão associadas a um pior prognóstico nesses pacientes (KAHRILAS et al, 1988; SHAKER et al, 1991), sendo portanto o seu diagnóstico é da maior importância para os mesmos.

2. Um único episódio de refluxo na pHmetria engloba vários episódios ao ultra-som.

No paciente V.C.S. foram visualizados 23 episódios de RGE nos 15 minutos de observação da USG e apenas 4 episódios registrados na pHmetria no mesmo período. Houve coincidência temporal entre os 2 exames pois, o que a pHmetria registra como um único episódio engloba

vários episódios da USG. Esse fato demonstra que, não havendo tempo para a normalização do pH esofágico entre episódios rápidos e consecutivos de refluxo, esses foram registrados como um episódio prolongado pela pHmetria. Um dos parâmetros mais valiosos da pHmetria é o número de episódios prolongados (maiores do que 5 minutos) que reflete o tempo de esvaziamento do ácido pelo esôfago e guarda relação com o risco de esofagite (CAESTECKER & HEADING, 1990; VANDENPLAS et al, 1992a; DENT & HOLLOWAY, 1996). Porém os episódios prolongados registrados na pHmetria podem, em realidade estar refletindo vários e consecutivos episódios rápidos de RGE, como foi demonstrado nesse estudo, e não o esvaziamento de um único episódio. Nos episódios observados ao ultra-som esse paciente apresenta clareamento esofágico normal, apenas não houve tempo de retorno do pH aos níveis acima de 4 entre um e outro episódios.

3. Um único episódio ao ultra-som é registrado como mais de um episódio à pHmetria.

Essa situação que foi observada nos pacientes de A.M.F e A.C.M., demonstra que em algumas ocasiões a recuperação do pH esofágico após um episódio de RGE se faz em ondas sucessivas que cortam repetidas vezes o pH 4, sendo registrados diversos episódios, quando na verdade só ocorreu 1 episódio. Esta situação já foi comentada por DENT & HOLLOWAY (1996) e recomendado pelos mesmos que seja respeitado

um intervalo de 18 segundos entre dois episódios consecutivos na pHmetria para que seja contado um novo episódio de refluxo, caso não exista esse intervalo esses episódios seriam considerados um só. Embora este conceito já esteja bem aceito, a maioria dos programas comerciais que analisa a pHmetria ainda não o incluiu como mais uma determinante (VANDENPLAS, 1992). Porém caso esse intervalo seja mantido, haverá o inconveniente agravar a situação descrita anteriormente (no item 2), vários episódios consecutivos e rápidos de RGE sendo registrados como um único episódio de RGE pela pHmetria.

4. Um episódio curto de RGE registrado à pHmetria não é visualizado ao ultra-som.

Essa situação ocorreu nos pacientes P.M.O., T.H.B. e A.P.P, nos quais foram registrados episódios muito rápidos à pHmetria, cuja duração variou em torno de 10 segundos, que não foram observados à USG. Tal fato pode abranger duas possibilidades: 1ª o exame ultra-sonográfico não foi capaz de identificar um episódio de pequena quantidade ou 2ª a variação de pH de curta duração não caracterizar refluxo e sim um artefato do exame. Essa última alternativa concorda com a definição mais aceita do episódio de RGE, que considera que o mesmo tem no mínimo 15 segundos de duração (CAESTECKER & HEADING, 1990; VANDENPLAS et al., 1992a) e com os autores WYMAN et al (1993) que

demonstraram com o uso de manometrias esofágicas simultâneas à pHmetria que as variações de pH mais rápidas do que 15 segundos não correspondem à abertura do esfíncter esofágico inferior.

A definição do episódio de refluxo do ponto de vista da pHmetria é muito importante pois dela derivam alguns parâmetros tais como, o número de episódios de RGE nas 24 horas, a duração do episódio mais prolongado e o número de episódios maiores do que 5 minutos, que são amplamente utilizados na análise dos resultados desse exame. Embora o conceito de episódio de refluxo à pHmetria esteja bem determinado, esse estudo revela que ele pode ser discutível em algumas situações específicas. Na prática, porém, o tempo de pH esofágico menor do que 4 ou índice de refluxo tem sido aceito como melhor parâmetro para estabelecer de forma simplificada o diagnóstico de RGE patológico (BOIX-OCHOA et al, 1980; CAESTECKER & HEADING, 1990, VANDENPLAS et al, 1991), apesar das discussões sobre o uso do pH 4 como limiar para caracterizar o episódio de RGE (STANCIU et al, 1977; WYMAN et al, 1993), ele reflete de forma mais fidedigna as alterações pHmétricas que correspondem às alterações fisiopatológicas do refluxo patológico (BOIX-OCHOA et al, 1980; VANDENPLAS et al, 1991).

Tomando como parâmetro o índice de refluxo , 30% dos pacientes estudados apresentaram diagnóstico da DRGE pela pHmetria. Ao separar os casos com pHmetria normal, que são 14 pacientes desses 9 foram submetidos à EDA e 6 apresentavam esofagite à biópsia esofágica. Esse achado coincide com os de outros autores que encontraram pacientes com esofagite à biópsia esofágica e pHmetria

normal (SCHLESINGER et al, 1985). Mesmo levando em consideração que existem dúvidas sobre as alterações histopatológicas que definem esofagite secundária ao RGE (LEAPE et al, 1981; ; WINTER et al, 1982; BILLER et al, 1983; VANDENPLAS et al, 1994), deve ser questionado o diagnóstico pHmétrico nesses pacientes, e para tanto analisados os outros parâmetros fornecidos pela pHmetria para fechar o diagnóstico de DRGE.

Quanto ao estudo do esôfago intra-abdominal, não foi encontrada relação entre a presença de um esôfago intra-abdominal diminuído para a idade com a presença de um índice de refluxo alterado na pHmetria. Contudo, no grupo de crianças com esôfago intra-abdominal diminuído para a idade a média e mediana de tempo do pH menor do que 4 maior do que no grupo de crianças com o esôfago de tamanho normal, demonstrando que essas crianças estão submetidas a um maior tempo de ácido no esôfago do que os seus controles. É provável que outros mecanismos estejam envolvidos na fisiopatologia da esofagite, porque não se tem encontrado correlação entre a gravidade da esofagite e as alterações dos parâmetros de pHmetria, incluindo o índice de refluxo (BLACK et al, 1990). A participação do refluxo alcalino e de outras situações sem refluxo têm sido implicadas no desenvolvimento da esofagite (DODDS et al, 1981; LILLEMOR, JOHNSON, HARMON, 1993).

O esôfago intra-abdominal é uma estrutura muito importante nos mecanismos de contenção do EEI (MOROZ et al, 1976; DeMEESTER et al, 1979; BOIX-OCHOA, 1986). Esse esfíncter apesar de ser funcionalmente bem estabelecido não é definido do ponto de vista anatômico; porém é sabido que em

peessoas normais está localizado abaixo do diafragma (POPE, 1997). Nos estudos de GOMES et al (1994), através da comparação com necropsias de lactentes falecidos por morte súbita, ficou evidenciado que o esôfago intra-abdominal visualizado ao ultra-som corresponde anatomicamente a um segmento que compreende a porção terminal do esôfago, a junção esôfago-gástrica e uma pequena porção de pregas do fundo gástrico colabadas; e essa estrutura visualizada ao ultra-som é tão longa quanto o esôfago intra-abdominal anatômico. Vários estudos relacionam o comprimento do esôfago intra-abdominal ao tônus do EEI (CHRISTENSEN et al, 1973; MOROZ et al, 1976) e à competência desse esfíncter em prevenir episódios de RGE com aumentos súbitos da pressão intragástrica (DeMEESTER et al, 1979; O'SULLIVAN et al, 1981; CROOKES et al, 1993). DeMEESTER et al (1979) afirmaram que o esôfago intra-abdominal só é competente quando mede acima de 2,5 cm. E, embora, a diminuição do tônus basal do EEI não seja a causa dos episódios de RGE nos pacientes com DRGE sem esofagite, é sabido que esses pacientes, em função de alterações de motilidade do trato digestivo, apresentam com frequência elevada retarde no esvaziamento do estômago (BOLONDI et al, 1985; PAPAILA et al, 1989; BENINI et al, 1996; CUCCHIARA et al, 1997a; CUCCHIARA et al, 1997b) com conseqüente aumento da pressão intragástrica e se não apresentarem um EEI competente estarão expostos a maior quantidade de RGE. Nesse estudo, foi demonstrado que os pacientes com esôfago intra-abdominal diminuído ao ultra-som realmente estão expostos a um maior tempo de refluxo ácido no esôfago. Tal fato demonstra que no estudo ultra-sonográfico dos pacientes com DRGE a medida do esôfago intra-abdominal é um marcador importante da gravidade dessa doença. Essa medida pode ser utilizada tanto como fator prognóstico, quanto como no seguimento desses pacientes como parâmetro

para resposta ao tratamento, visto que, como já foi afirmado por JOLLEY (1992) a reestruturação do esôfago intra-abdominal através do aumento no seu comprimento está diretamente relacionada à melhora do RGE.

Como já foi dito anteriormente os pacientes portadores de DRGE apresentam tónus do EEI normal quando comparados a controles sadios da mesma faixa etária (KAHRILAS et al, 1986; HOLLOWAY & DENT, 1990; JOLLEY, 1992; HILLEMEIER, 1996). Apenas em duas situações verifica-se que os episódios de RGE têm como causa a hipotensão do cárdia: nos recém-nascidos, em que a maturação do EEI só vai ocorrer entre a 5^a e 7^a semanas de vida, conforme foi demonstrado por BOIX-OCHOA & CANALS em 1976, e nos pacientes portadores de esofagite grave (DODDS et al, 1982; KAHRILAS et al, 1986; DENT et al, 1988), onde inclusive os mecanismos neuromusculares responsáveis pela manutenção do tónus no EEI estão afetados (BIANCANI et al, 1997). Nas duas situações, curiosamente, é observado um esôfago intra-abdominal de tamanho reduzido.

Nesse estudo o achado de um esôfago intra-abdominal diminuído ao ultrassom está relacionado à presença de esofagite tanto à avaliação macroscópica quanto ao exame histopatológico da mucosa esofágica. Essa relação já havia sido descrita anteriormente (GOMES et al, 1994; ANTUNES et al, 1996) e pode ser explicada tendo em vista que os pacientes com esôfago intra-abdominal diminuído perdem um dos mecanismos de contenção do EEI estando sujeito à exposição do esôfago ao ácido e portanto teriam formas mais graves da DRGE. Outra hipótese é que a esofagite, através do processo inflamatório local, causaria uma alteração na

anatomia dessa região com conseqüente deslocamento da junção gastro-esofágica para cima.

Apesar da pHmetria ser o exame mais completo no estudo dos pacientes com DRGE, VANDENPLAS et al (1993) recomendam que quando for necessária a investigação nos pacientes portadores dessa doença, deve ser utilizado mais de um método diagnóstico. Nesses casos, baseado nos resultados desse trabalho, A ultrasonografia do esôfago e junção gastro-esofágica pode ser de grande utilidade visto que ela, quando realizada com técnica adequada, fornece uma avaliação simples e precisa dos episódios de RGE, além de possibilitar a medida do comprimento do esôfago intra-abdominal. Dessa forma, esse exame fornece elementos adicionais no estudo da DRGE e também auxilia na decisão sobre quais pacientes devem ser encaminhados à endoscopia digestiva para pesquisa de esofagite.

5. Conclusões

1. Houve coincidência quanto à presença ou ausência de episódios de RGE por paciente nos 15 minutos de exames simultâneos entre a pHmetria esofágica e o ultra-som.

2. A ultra-sonografia para pesquisa de RGE apresentou número de episódios de RGE semelhante à pHmetria esofágica de 15 minutos.

3. Foi encontrada coincidência temporal dos episódios de RGE registrados na pHmetria esofágica com os visualizados pelo ultra-som e a mesma relação foi encontrada no sentido inverso entre o ultra-som e a pHmetria.

4. Nos episódios em que houve discordância entre os dois exames estas se deveram a 4 situações específicas:

4.1. Ao episódio de RGE correspondeu a uma queda no pH esofágico acima de 4.

4.2. A pHmetria registra como um único episódio diversos episódios sucessivos e rápidos visualizados ao ultra-som.

4.3. A recuperação do pH esofágico após um único episódio se dá por ondas sucessivas sendo registrados mais de um episódio na pHmetria.

4.4. Os episódios registrados na pHmetria com menos de 15 segundos de duração não são visualizados ao ultra-som.

5. O grupo de crianças com a medida ultra-sonográfica do esôfago intra-abdominal diminuída para a idade apresenta um índice de refluxo maior do que o grupo de crianças com esôfago intra-abdominal de tamanho normal.

6. O achado de um esôfago intra-abdominal diminuído ao ultra-som corresponde a presença de esofagite tanto à avaliação macroscópica quanto à biópsia da mucosa esofágica.

6. Summary

The aim of this study was to determine the accuracy of the ultrasound in order to identify the episodes of gastroesophageal reflux (GER) and the value of the ultrasound measurement of the esophageal abdominal segment (EAS) in children with gastroesophageal reflux disease (GERD). Twenty patients participated on this study who were submitted to simultaneous examination of ultrasound and esophageal pH records during a period of 15 minutes after the ingestion of orange juice. It was observed the presence of episodes of GER and it was also made the measurement of the EAS. The episodes of GER at the ultrasound were compared to the episodes recorded on the pH measurement about the presence and the number of patients and also the time coincidence. Wilcoxon and McNemar's tests were used to make these comparisons. The measurements of the EAS were compared to the reflux index of the prolonged pH measurement and with the results of the endoscopic and histopathologic evaluation of the esophageal mucosa. The Fisher's test was used to these changes. Forty episodes of GER were seen at the ultrasound and 24 were recorded by the pH measurement. One patient has shown 23 episodes of reflux by the ultrasound and only 4 episodes by pH measurement and this patient was excluded from this study and was studied separately. A time coincidence was found on the episodes of the reflux of about 100% of the observation time of the ultrasound with the measurement record of pH in 15 patients, 75% in 2 patients, 50% in one patient and no coincidence in 2 patients. The time coincidence of the pH measurement in relation to the ultrasound was of about 100% in 16 patients, 75% in one patient, 50% in one patient and no coincidence in 2 patients. The ultrasonography has observed GER in 10 patients; nine of these have shown GER during the period of 15 minutes in the pH measurement. The pH measurement (15 minutes) has demonstrated episodes of GER in 10 patients, nine of these have shown GER at the ultrasound. The measurement of the EAS were reduced in 7 children and in these, the reflux index was greater when compared to the group of the patients who had presented normal measurements of the EAS. The upper digestive endoscopy was performed in 15 patients, giving the diagnosis of esophagitis by macroscopy in 7 patients and by microscopy in 10 patients. All the patients with normal digestive endoscopy and esophageal biopsy have shown EAS of normal size and all the patients with

reduced EAS and that they had already undergone endoscopy have shown a diagnosis of esophagitis at the macroscopy and microscopy evaluation.

Conclusions:

1. There had been coincidence about the presence and number of episodes of GER by patients at the ultrasound examination of pH measurement and ultrasonography, simultaneously.
2. A coincidence was observed between the observation period of the ultrasound and record of the pH measurement and also it was observed the same relationship between the pH measurement by the ultrasound.
3. The children which had the measurement of the EAS reduced considering their ages have shown a greater reflux index than the others with normal esophagus.
4. The findings of a reduced esophageal abdominal segment by the ultrasound correspond with the presence of esophagitis in the macroscopy evaluation as well as at the microscopy evaluation of the esophageal mucosa.

7. Referências Bibliográficas

- ALIOTTA, A.; RAPACCINI, G. L.; POMPILI, M.; GRATAGLIANO, A.; CEDRONE, A.; TROMBINO, C.; DE LUCCA, F.; DEVTTIS, I.- Ultrasonographic signs of sliding gastric hiatal hernia and their prospective evaluation. **J. Ultrasound. Med.**, **14**: 457 - 461, 1995.
- ANTUNES, M.M.C.; HESSEL, G.; CARDOSO, S. R.; YAMADA, R. - Valor da ultra-sonografia do esôfago intra-abdominal no diagnóstico de esofagite. **XII Congresso Latino-americano de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição. Anais.** São Paulo, 1996, Sociedade Latino-americana de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição, abstract 206.
- BALISTRERI, W. F.; FARREL, M. K. - Gastroesophageal reflux in infants. **N. Engl. J. Med.**, **29**: 790 - 792, 1983.
- BENINI, L.; SEMBENINI, C.; CASTELLANI, G.; CALIARI, S.; FIORETTA, A.; VANTINI, I. - Gastric emptying and dyspeptic symptoms in patients with gastroesophageal reflux. **Am. J. Gastroenterol.**, **91(7)**: 1351 - 1354, 1996.
- BEIGUELMAN, B. O teste exato de Fisher. In: BEIGUELMAN, B. Ed. **Curso prático de Bioestatística.** 3ª ed. Revista Brasileira de Genética, 1994. P. 59 - 93.
- BIANCANI, P.; BILLET, G.; HILLEMEIER, C.; NISSENSHON, M.; RHIM, B. Y.; SZWECZAK, S.; BEHAR, J. - Acute experimental esophagitis impairs signal transduction in cat LES circular muscle. **Gastroenterology**, **103**: 1199 - 1206, 1992.
- BIANCANI, P.; HARNETT, K. M.; SOHN, U. D.; RHIM, B. Y.; BEHAR, J.; HILLEMEIER, C.; BITAR, K. N. - Differential signal transduction pathways in LES tone and response to Ach. **Am. J. Physiol.**, **266**: G767 - G774, 1994.
- BIANCANI, P.; SOHN, U. D.; RICH, H. G.; HARNETT, K.; BEHAR, J.- Signal transduction pathways in esophageal and lower esophageal sphincter circular muscle. **Am. J. Med.**, **103 (5 A)**: 23S - 28S, 1997.
- BILLER, J.A.; WINTER, H.S.; GRAND, R. J. ; ALRED, E. N.- Are endoscopic changes predictive of histologic esophagitis in children. **J. Pediatr.**, **103**: 215 - 218, 1993.
- BLACK, D. D.; HAGGITT, R. C.; ORESTEIN, S. R.; WHITINGTON, P. F. Esophagitis in infants. **Gastroenterology**, **98**: 1408 - 1414, 1990.
- BOIX-OCHOA, J. M.; CANALS, J. - Maturation of the lower esophagus. **J. Pediatr Surg**, **11**: 749 - 756, 1976.
- BOIX-OCHOA, J. M. - The physiologic approach to the management of gastric esophageal reflux. **J Pediatr Surg**, **21**: 1032 - 1039, 1986.

- BOIX-OCHOA, J. M.; LAFUENTE, M. J.; GIL-VERNET, J.M.- Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. **J Pediatr Surg**, **15**: 74 - 78, 1980.
- BOLONDI, L.; BORTOLOTTI, M.; SANTI, V. - Measurement of gastric emptying time by real-time ultrasonography. **Gastroenterology**, **89**: 752 - 759, 1985.
- BONAVINA, L.; EVANDER, A.; DeMEESTER, T. R.; WALTHER, B.; CHENG, S. C.; PALAZZO, L.; CONCANNON, J. L. - Length of the distal esophageal sphincter and competency of the cardia. **Am. J. Surg.**, **151**: 25 - 34, 1986.
- CAESTECKER, J. S.; HEADING, R. C. - Esophageal pH monitoring. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **19**: 645 - 668, 1990.
- CARRÉ, I. J. -The natural history of the partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children. **Arch. Dis. Childh.**, **34**: 344 - 353, 1959.
- CHRISTENSEN, J.; FREEMAN, B.W.; MILLER, J. - Some physiological characteristics of the esophagogastric junction in the opossum. **Gastroenterology**, **64**: 1119 - 1124, 1973.
- COHEN, S. - Developmental characteristics of lower esophageal sphincter function: a possible mechanism for infantile chaliasia. **Gastroenterology**, **67**: 252 - 258, 1974.
- CROOKES, P. F.; KAUL, B. K.; DeMEESTER, T. R.; STEIN, H. J. OKA, M. - Manometry of individual segments of the distal esophageal sphincter. Its relation to functional incompetence. **Arch. Surg.**, **128**: 411 - 415, 1993.
- CUCCHIARA, S.; BORTOLOTTI, M.; MINELLA, R.; AURICCHIO, S. - Fasting and postprandial mechanisms of gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease. **Dig. Dis. Sci.**, **38**: 86 - 92, 1993.
- CUCCHIARA, S.; MINELLA, R.; CAMPANOZZI, A. ; SALVIA, G.; BORRELI, O.; CICCIMARRA, E.; EMILIANO, M. - Effects of omeprazole on mechanisms of gastroesophageal reflux in childhood. **Dig. Dis. Sci.**, **42(2)**: 293 - 299, 1997b.
- CUCCHIARA, S.; SALVIA, G.; BORRELI, O. ; CICCIMARRA, E.; AZ-ZEQUEH, N.; RAPAGIOLO, S.; MINELLA, R.; CAMPANOZZI, A. ; RIEZZO, G. - Gastric electrical dysrhythmias and delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. **Am. J. Gastroenterol.**, **92(7)**: 1103 - 1108, 1997a.
- DAVINSON, J. S. - Relaxation of the lower- esophageal sphincter during swallowing. **Digestion(15)**: 73 - 76, 1977.

- DeMEESTER, T. R.; JOHNSON, L. F.. - The evaluation of objective measurements of gastroesophageal reflux and their contribution to patient management. **Surg. Clin. North Am.**, **56**: 39 - 53, 1976.
- DeMEESTER, T. R.; WANG, C. I.; WERLY, J. A.; PELLEGRINI, C. A.; LITTLE, A. G.; KLEMENTSCHITSCH, P.; BERMUDEZ, G.; JOHNSON, L. F.; SKINNER, D. B. - Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, **79**: 656 - 670, 1980.
- DeMEESTER, T.R.; WERNLY, J. A.; BRYANT, G.H.; LITTLE, A. G.; SKINNER, D. B.; Clinical and in vitro analysis of determinants of determinants of gastroesophageal competence. **Am J Surg**, **137**: 39 - 46, 1979.
- DENT, J. ; HOLLOWAY, R. H. - Esophageal motility and reflux testing. **Gastroenterol Clin North Am**, **25**: 51- 73, 1996.
- DENT, J.; HOLLOWAY, R.H.; TOULI, J.; DODDS, W.J. - Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. **Gut**, **29**: 1020 -1028, 1988.
- DI LORENZO, C.; PIEPSZ, A.; HAM, H.; CADRANEL, S. - Gastric emptying with gastro-esophageal reflux. **Arch. Dis. Child.**, **62**: 449 - 453, 1987.
- DODDS, W.J.; DENT, J; HOGAN, W.J.; HELM, J.F.; HAUSER, R.; PATEL, G.K.; EGIDE, M.S. - Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. **N Engl J Med**, **307**: 1547-1552, 1982.
- DODDS, W.J.; HOGAN, W. J; REID, D.P.; STEWART, E.T.; ARNDORFER, R.C.; A comparison between primary peristalsis following wet and dry swallows.**J. Appl. Physiol.**, **354**: 851 - 857, 1973.
- EULER, A. R.; AMENT, M. E. - Value of esophageal manometric studies in gastroesophageal reflux of infancy. **Pediatrics**, **59**: 58, 1977.
- EWER, A .K.; DURBIN, G.M.; MORGAN, M. E.; BOOTH, I. W. - Gastric emptying and gastro-oesophageal reflux in preterm infants. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, **75 (2)**: 117 - 121, 1996.
- FONKALSRUD, E. W.; AMENT, M. E.; VARGAS, J. - Gastric antroplasty for the treatment of delayed gastric emptying and gastroesophageal reflux in children. **Am. J. Surg.**, **164**: 327 - 331, 1992.
- GLASSMAN, M.; GEORGE, D.; GRILL, B. - Gastroesophageal reflux in children. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **24**: 71 - 98, 1995.
- GOMES, H.; LALLEMAND, A.; LALLEMAND, P. - Ultrasound of the gastroesophageal junction. **Pediatr. Radiol.**, **23**: 94 - 99, 1993.

- GOMES, H.; MENANTEAU, B. - Gastroesophageal reflux: comparative study between sonography and pH monitoring. **Pediatr. Radiol.**, **21**: 168 - 174, 1991.
- HILLEMEIER, A. C. - Gastroesophageal reflux: diagnostic and therapeutic Approaches. **Pediatr. Clin. North. Am.**, **43**: 197 - 212, 1996.
- HILLEMEIER, A. C.; BITAR, K. N.; BIANCANI, P. - Developmental characteristics of the kitten antrum. **Gastroenterology**, **101**: 339 - 343, 1991.
- HILLEMEIER, A. C.; LANGE, R.; McCALLUM, R.; SEASHORE, J.; GRYBOSKI, J. - Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux. **J. Pediatr.**, **98**: 190 - 193, 1981.
- HILLEMEIER, C.; GYBOSKI, J.; McCALLUM, R.; BIANCANI, P. - Developmental characteristics of the lower esophageal sphincter in the kitten. **Gastroenterology**, **89**: 760 - 766, 1985.
- HIRSCH, W.; KEDAR, R.; PREISS, U. - Color doppler in the diagnosis of the gastroesophageal reflux in children: comparison with pH measurements and B-mode ultrasound. **Pediatr. Radiol.**, **21**: 9 - 20, 1996.
- HOGAN, W. J. - Spectrum of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease. **Am. J. Med.**, **103(5A)**: 77S - 83S, 1997.
- HOLLOWAY, R. H.; HONGO, M.; BERGER, K.; McCALLUM, R. W. -Gastric distention: a mechanism for postprandial gastroesophageal reflux. **Gastroenterology**, **89**: 779 - 784, 1985.
- HOLLOWAY, R.H.; DENT, J. - Pathophysiology of gastroesophageal reflux. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **19**: 517 - 535, 1990.
- HRABOVSKY, E. E.; MULLET, M. D. - Gastroesophageal reflux and the premature infant. **J. Pediatr. Surg.**, **21**: 583 - 587, 1986.
- JOHNSON, I. F.; DeMEESTER, T. R. - Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus; a quantitative measure of gastro-esophageal reflux. **Am. J. Gastroenterol.**, **83**: 325 - 332, 1974.
- JOHNSON, L. R. - **Gastrointestinal Physiology**. 2.ed., Mosby, Saint Louis, 1981. 172p.
- JOHNSON, F.; JOELSSON, B.; ISBERG, P. E. - Ambulatory 24 hour intraesophageal pH monitoring in the diagnosis of gastro-esophageal reflux disease. **Gut**, **28**: 1145 - 1150, 1987.

- JOLLEY, S. G.- Current surgical considerations in gastroesophageal reflux disease in infancy and childhood. **Surg. Clin. North Am.**, **72**: 1365 - 1391, 1992.
- KAHRILAS, P. J.; DODDS, W. J.; HOGAN, W. J. - Effect of peristaltic dysfunction of esophageal volume clearance. **Gastroenterology**, **94**: 73 - 80, 1988.
- KAHRILAS, P. J.; DODDS, W.J.; HOGAN, W.J.; KERN, M. - Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. **Gastroenterology**, **91**: 897 - 904, 1986.
- KAWAHARA, H.; DENT, J.; DAVISON, G. - Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. **Gastroenterology**, **113**: 399 - 408, 1997.
- KNUFF, T. E.; BENJAMIN, S. B.; WORSHAN, F.; HANCOCK, J. E.; CASTELL, D. O. - Histologic evaluation of chronic gastroesophageal reflux: an evaluation of biopsy methods and diagnostic criteria. **Dig. Dis. Sci.**, **29**: 194 - 201, 1984.
- KOBAYASHI, S.; KASUGI, T. - Endoscopic and biopsy criteria for the diagnosis of esophagitis with a fiberoptic esophagoscope. **Dig. Dis. Sci.**, **19**: 345, 1974.
- KRISHNAMOORTHY, M.; MINTZ, A.; LIEM, T.; APPLEBAUM, H. - Diagnosis and treatment of respiratory symptoms of initially unsuspected gastroesophageal reflux in infants. **Am. Surgeon.**, **10**: 783 - 785, 1994.
- LEAPE, L.L.; BHAN, I.; RAMENOFKY, M.L.- Esophageal biopsy in the diagnosis of reflux esophagitis. **J. Pediatr. Surg.**, **16**: 379 - 384, 1981.
- LIN, S.; MEIYUM, K.; XU, J.; KAHRILAS, P. - Impaired esophageal emptying in reflux disease. **Am. J. Gastroenterol.**, **89**: 103 - 1006, 1994.
- LIVOTI, G.; TULONE, V.; BRUNO, R.; CATALIOTTI, F.; IACONO, G.; CAVATAIO, F.; BALSAMO, V. - Ultrasonography and gastric emptying: evaluation in infants with gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **14**: 397 - 399, 1992.
- LUNDELL, L.; MYERS, J. C.; JAMIESON, G. G. - Is motility impaired in the entire upper gastrointestinal tract in patients with gastro-oesophageal reflux disease? **Scan. J. Gastroenterol.** **31(2)**: 131 - 135, 1996.
- MASSEY, B.T.; DODDS, W.J.; HOGAN, W.J.; BRASSEUR, J.G.; HELM, J.F. - Abnormal esophageal motility. **Gastroenterology**, **101**: 344 - 354, 1991.

- MATTOX, H. E.; RICHTER, J. E. - Prolonged ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease. **Am. J. Med.**, **89**: 345 - 356, 1990.
- MOROZ, S. P.; ESPINOZA, J.; CUMMING, W. A.; DIAMANT, N. E.- lower esophageal sphincter function in children with and without gastroesophageal reflux. **Gastroenterology**, **71**: 236 - 241, 1976.
- NAIK, D. R.; MOORE, D. J. - Ultrasound diagnosis of gastro-oesophageal reflux. **Arch. Dis. Childh.**, **59**: 366 - 379, 1984.
- NELSON, S.P.; CHEN, E.H.; SYNIAR, G. M.; CHRISTOFFEL, K.K. - Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice research group. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med.**, **151(6)**: 569 - 572, 1997.
- O'SULLIVAN, G.C.; DeMEESTER, T.R.; JOELSSON, B.E.; SMITH, R. B.; BLOUGH, R. R.; JOHNSON, L. F.; SKINNER, D. B. - Interaction of lower esophageal sphincter pressure and length of sphincter in the abdomen as determinants of gastroesophageal competence, **Am. J. Surg.**, **137**: 40 -47, 1982.
- ORENSTEIN, S.R. - Infantile reflux: different from adult reflux. **Am. J. Med.**, **103 (5 A)**: 114S - 119S, 1997.
- OZELAME, V.; SCHOELLER, C.; CAPELLA, M. - Refluxo gastroesofágico na criança: suspeita clínica e diagnóstico radiológico. **J. Pediatr.**, **64**: 19 - 27, 1988.
- PAPAILA, J. G.; WILMOT, D.; GROSFELD, J. L.; RESCORLA, F. J.; WEST, K. W.; VANE, D. W.; - Increased incidence of delayed gastric emptying in children with gastroesophageal reflux. **Arch. Surg.**, **124**: 933 - 936, 1989.
- PARKMAN, H. P.; FISHER, R. S. - Contributing role of motility abnormalities in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. **Dig. Dis.**, **15 Suppl 1**: 40 - 52, 1997.
- PATERSON, W.G.; RATTAN, S.; GOYAL, R.K. - Pathophysiology of inappropriate lower esophageal sphincter relaxation. **Gastroenterology**, **88**: 1533, 1985.
- PATRIKIOS, J.; MARTIN, C. J.; DENT, J. - Relationship of transient lower esophageal sphincter relaxation to postprandial gastroesophageal reflux and belching in dogs. **Gastroenterology**, **90**: 545 - 551, 1986.
- POPE, C. E. - The esophagus for the nonesophagologist. **Am. J. Med.**, **103 (5 A)**: 19S - 22S, 1997.

- RICCABONA, M.; MAURER, U.; LACKNER, H.; URAY, E.; RING, E. - The role of sonography in the evaluation of gastro-oesophageal reflux - correlation to pH-metry. **Eur. J. Pediatr.**, **151**: 655 - 657, 1992.
- RICH, H.; SOHN, U. D.; BEHAR, J.; KIN, N.; BIANCANI, P. - Experimental esophagitis affects intracellular calcium stores in the cat lower esophageal sphincter. **Am. J. Physiol.**, **272 (Gastrointest. Liver Physiol. 35)**: G1523 - G1529, 1977,
- SACRÉ, L.; VANDENPLAS, Y. - Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **9**: 28 - 33, 1989.
- SCHINDLBECK, N. E.; HEIRINCH, C.; KONING, A. et al: Optimal threshold, sensitivity and specificity of longterm pH-metry for the detection of gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology**, **93**: 85 - 90 , 1987.
- SCHLESINGER, P. K.; DONAHUE, P. E.; SCHMID, B.; LAYDEN, T. J. - Limitations of 24 hour intraesophageal pH monitoring in the hospital setting. **Gastroenterology**, **89**: 797, 1985.
- SHAKER, R.; DODDS, W.; HELM, J. F.; KERN, M. K.; HOGAN, W. J. - Regional esophageal distribution and clearance of refluxed gastric acid. **Gastroenterology**, **101**: 355 - 359, 1991.
- SIEGEL, S. O caso de duas amostras independentes. In: SIEGEL, S. **Estatística não paramétrica**. McGRAW-HILL, São Paulo, 1975, p. 106 - 108.
- SOHN, U. D.; HARNETT, K.; BEHAR, J.; BIANCANI, P. - Distinct muscarinic receptors and G-proteins in esophageal and lower esophageal sphincter (LES) circular muscle. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, **267**: 1205 - 1214, 1993.
- SONDHEIMER, J. - Refluxo gastroesofageano: atualização sobre patogenia e diagnóstico. **Clin. Pediatr. Am. Norte.**; 105 - 117, 1990.
- SONDHEIMER, J. - Continuous monitoring of distal esophageal pH: a diagnostic teste for gastroesophageal reflux in infants. **J. Pediatr.**, **96**: 471 - 475, 1988.
- SONTAG, S. J. - Gastroesophageal reflux and asthma. **Am. J. Med.**, **103(5A)**: 84S - 90S, 1997.
- STANCIU, C.; HOARE, R. C.; BENNET, J. R.- Correlation between manometric and pH tests for gastro-oesophageal reflux. **Gut**, **18**: 536 - 540, 1977.

- STROBEL, C. T.; BYRNE, W. J.; AMENT, M.; EULER, A. - Correlation of esophageal lengths in children with height: Application to the tuttle test without prior esophageal manometry. **J. Pediatr.**, **94**: 81 - 84, 1979.
- SZEWCZAC, S.M.; BEHAR, J.; BILLET, G.; HILLEMEIER, C.; RHIM, B. Y.; BIANCANI, P. - VIP- induced alterations in cAMP and inositol phosphates in the lower esophageal sphincter. **Am. J. Physiol.**, **259**: G239 - G244, 1990.
- TANI, G.; SCIUTTI, R.; TEGLIA, F.; BALZI, F.; BERNARDI, F.; ZAPPULA, F.; LAZZARI, R. - Diagnosis of gastro-esophageal reflux in children: Ultrasonography versus pH monitoring. **Radiol. Med. Torino**, **86**: 626 - 629, 1993.
- THOMPSON, J. K.; KOEHLER, R. E.; RICHTER, J. E. - Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. **Am. J. Radiol.**, **162**: 621 - 626, 1994.
- TOVAR, J. A.; EIZAGUIRRE, I.; WANG, W. - Automatic measurement of the "area under the curve" in the diagnosis of gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **17**: 345 - 346, 1993. (Letter).
- VANDENPLAS, Y. - Gastroesophageal reflux in children. **Scand. J. Gastroenterol.**, **30 (Suppl. 21)**: 31 - 38, 1995.
- VANDENPLAS, Y. - **Oesophageal pH monitoring for gastro-oesophageal reflux in infants and children**. West Sussex, John Wiley & Sons Ltd, 1992, 253p.
- VANDENPLAS, Y. - Reflux esophagitis in infants and children: a report from the working group on gastro-oesophageal reflux disease of the european society of paediatric gastroenterology and nutrition. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **18**: 413 - 414, 1994.
- VANDENPLAS, Y.; DERDE, M. P.; PIEPSZ, A. - Evaluation of reflux episodes during simultaneous esophageal pH monitoring and gastroesophageal reflux scintigraphy in children. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **14**: 256 - 260, 1992b.
- VANDENPLAS, Y.; ASHKENAZI, A.; BELLI, D. et al - A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. **Eur. J. Pediatr.**, **152**: 704 -711, 1993.

- VANDENPLAS, Y.; BELLI, D.; BOUQUET, J.; CADRANEL, S.; CEZARD, J. P.; CHAPOY, P.; CUCCHIARA, S.; DUPONT, C.; GOTTRAND, F.; HEYMANS, H. S. A.; KNEEPKENS, C. M. F.; KATSIAYANNIKIS, L.; MILLA, P.; NAVARRO, J.; NEWELL, S.J. SANDHU, B. K.; TOLBOOM, J. - A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **14**: 467 - 471, 1992a.
- VANDENPLAS, Y.; GOYVAERTS, H.; HELVEN, R.; SACRE, L. - Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. **Pediatrics**, **88**: 834 -840, 1991.
- VANDENPLAS, Y.; LEPOUDRE, R.; HELVEN, R. - Area under pH 4: advantages of a new parameter in the interpretation of esophageal pH monitoring data in infants. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **8**: 34 - 39, 1989.
- WATANABE, Y.; CATTO-SMITH, A. G. - the clinical significance of a prolonged stable pH around 4.0 in 24-h pH monitoring. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **19**: 50 - 56, 1994.
- WERLIN, S. L.; DODDS, W. J.; HOGAN, W. J.; ARNDORFER, R. C. - Mechanisms of gastroesophageal reflux in children. **J. Pediatr.**, **97**: 244 - 249, 1980.
- WESTRA, S. J.; DERKX, H. H. F.; TAMINIAU, J. A. J. M. - Symptomatic gastroesophageal reflux: Diagnosis with ultrasound. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **19**: 58 - 64, 1994.
- WESTRA, S.J.; WOLF, B. H. M.; STAALMAN, C. R. - Ultrasound diagnosis of gastroesophageal reflux and hiatal hernia in infants and young children. **J. Clin. Ultrasound**, **18**: 477 - 485, 1990.
- WIENBECK, M.; BARNERT, J. - Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. **Scand. J. Gastroenterol.**, **24**: 7 - 13, 1989.
- WINANS, C. S.; HARRIS, L. D. - Quantitation of lower esophageal sphincter competence. **Gastroenterology**, **52**: 773 - 778, 1967.
- WINTER, H. S; MADARA, J. L.; STAFFORD, R. J.; GRAND, R. J.; QUINLAN, J.; GOLDMAN, H. - Intraepithelial eosinophils: a new diagnostic criterion for reflux esophagitis. **Gastroenterology**, **83**: 818 - 823, 1982.
- WO, J. M.; CASTELL, D. O. - Exclusion of meals periods from ambulatory 24-hour pH monitoring may improve diagnosis of esophageal acid reflux. **Dig. Dis. Sci.**, **39**: 1601 - 1607, 1994.
- WRIGHT, L. L.; BAKER, K. R.; MENY, R. - Ultrasound demonstration of gastroesophageal reflux. **J. Ultrasound. Med.**, **7**: 471 - 475, 1988.

WYMAN, J.B.; DENT, J.; HOLLOWAY, R. H. - Changes in oesophageal pH associated with gastro-oesophageal reflux: are traditional criteria sensitive for detection of reflux ? **Scand. J. Gastroenterol.**, **28**: 827 - 832, 1993.

ZANINOTTO, G.; DEMEESTER, T. R.; SCHWIZER, W.; JOHANSSON, K. E.; CHENG, S. C. - The lower esophageal sphincter in health and disease. **Am. J. Surg.**, **155(1)**: 104 - 111, 1988.

8. Apêndice

Grau		Critério Histopatológico	Diagnóstico Clínico
0		Mucosa normal	Normal
1	1 a	Hiperplasia de zona basal	Refluxo
	1 b	Papilas alongadas	
	1 c	Congestão vascular	
2		Células polimorfonucleares no epitélio, lâmina própria ou ambos	Esofagite
3		Presença de polimorfonucleares no epitélio, com falhas epiteliais.	Esofagite
4		Ulceração	Esofagite
5		Epitélio colunar aberrante	Esofagite

Figura 1: Classificação histopatológica da esofagite segundo KNUFF et al, 1984.

Fonte: KNUFF et al In: Histologic evaluation of cronic gastroesophageal reflux: na evaluation of biopsy methods and diagnostic criteria. **Dig. Dis. Sci.**, 29: 194-201, 1984.

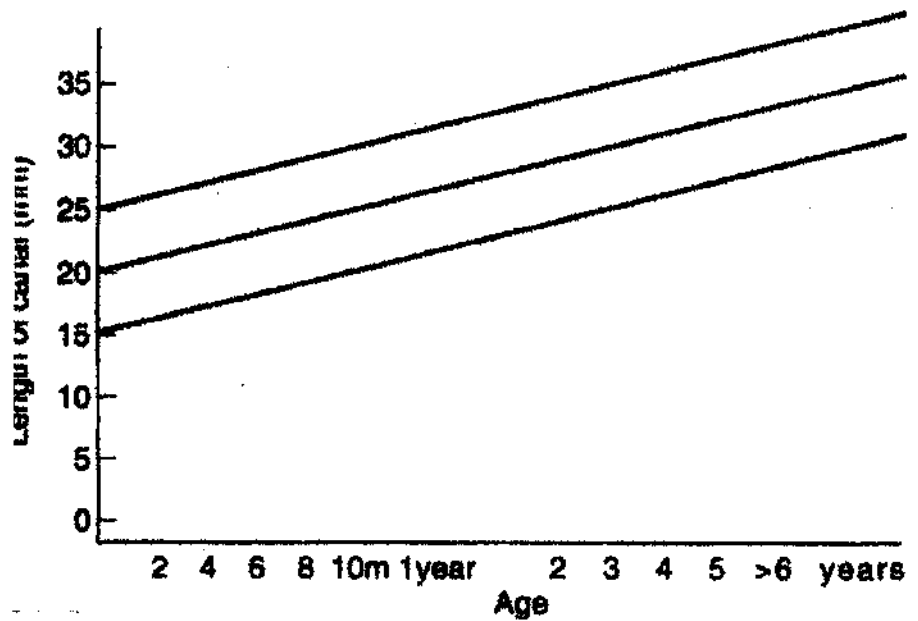


Figura 3: Curva de correlação entre a medida ultra-sonográfica do esôfago intra-abdominal (em mm) e a idade (em anos).

Fonte: GOMES, LALLEMAND, LALLEMAND in: Ultrasound of the gastroesophageal junction. **Pediatric Radiology**, 23: 94 - 99, 1993.

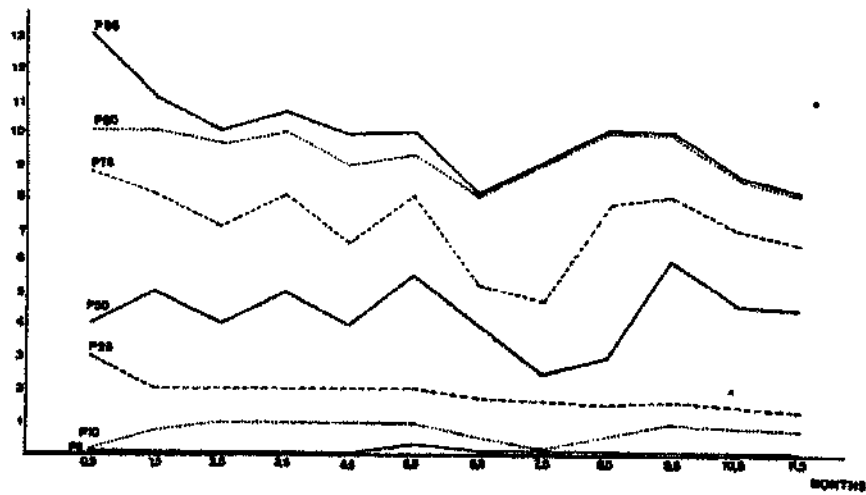


Figura 4: Curva de normalidade dos índices de refluxo no primeiro ano de vida, segundo VANDENPLAS et al, 1991.

Fonte: VANDENPLAS, LEPOUDRE, HELVEN in: Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. **Pediatrics**, **88**: 834 -840,1991.

Tabela Ia: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão do tempo de duração dos exames de pHmetria prolongada, discriminado por paciente.

Paciente	Duração da pHmetria prolongada (em horas)
AMF	24,00
FML	20,34
FDAB	21,49
TCA	23,16
CMF	22,59
LCG	22,36
VCS	19,35
SAC	21,20
ACM	22,40
PMO	22,23
MGA	21,17
JVSC	24,00
THB	23,53
MHS	21,26
JLC	6,12
BRD	21,47
JPS	21,27
APP	20,52
CJS	19,54
JCLA	21,56
Média	20,98
D. P.	3,73
Mediana	21,47

Ila: Valores individuais, mediana, média e desvio padrão das medidas ultrasonográficas do esôfago intra-abdominal pós-refeição.

Paciente	Medidas do esôfago intra-abdominal			Médias
	(em mm)			
	1ª medida	2ª medida	3ª medida	
AMF	25,90	25,60	25,60	25,70
FML	34,60	35,00	33,50	34,70
FDAB	34,30	34,90	34,60	34,60
TCA	24,80	22,20	19,90	22,30
CMF	20,60	19,80	21,30	20,57
LCG	24,30	22,80	26,40	24,50
VCS	13,90	13,70	14,70	14,10
SAC	32,70	32,90	33,90	33,16
ACM	36,10	35,70	36,40	36,06
PMO	25,20	25,00	26,70	25,63
MGA	38,90	38,20	39,70	38,93
JVSC	21,40	21,40	23,80	22,20
THB	20,80	19,60	18,20	19,53
MHS	16,50	14,40	14,40	15,10
JLC	33,20	28,30	28,60	30,05
BRD	26,00	26,90	27,00	26,60
JPS	19,50	19,80	20,20	19,83
APP	33,50	32,10	30,30	31,86
CJS	20,00	21,40	20,70	20,70
JCLA	24,80	25,70	27,90	26,13
Mediana				25,66
Média				26,11
D. P.				7,06

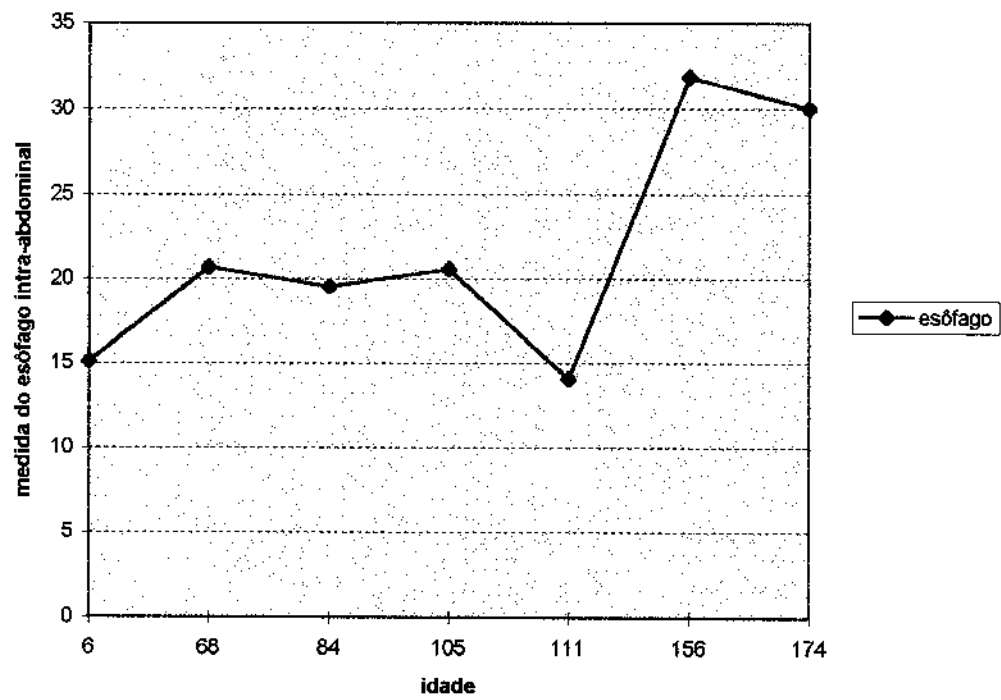


Figura 12: Representação gráfica das medidas ultra-sonográficas do esôfago intra-abdominal correlacionadas com a idade (em meses) em pacientes com *esôfago diminuído para a idade*.

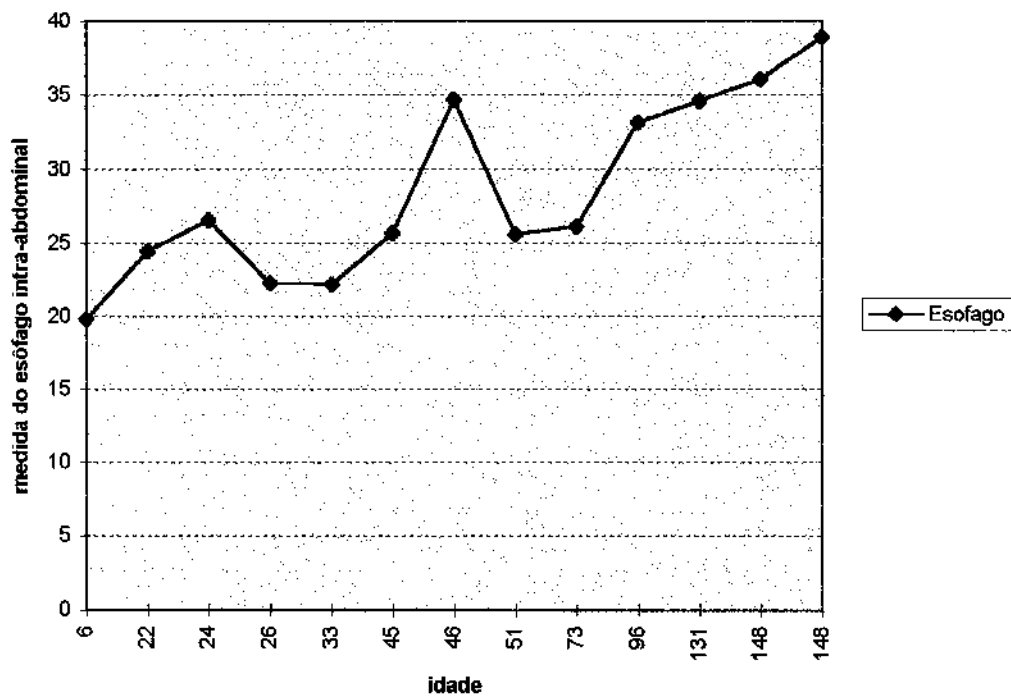


Figura 14: Representação gráfica das medidas ultra-sonográficas do esôfago intra-abdominal correlacionadas com a idade (em meses) em pacientes *com esôfago de tamanho normal para a idade.*

Dormindo

Horário	
Início	Fim

Refeição:

Horário		Tipo
Início	Fim	

Sintomas:

Vômitos	Apnéia/Bradycardia /Cianose	Crise Chiado	Outros

Dieta: Alimentar a criança a cada 4 horas com dieta própria da idade. Não acordar a criança para alimentar.

Posição: Alternar por períodos de 4 horas entre decúbito ventral, horizontal e semi-sentada. Nas crianças de baixa idade com risco de aspiração manter sempre decúbito elevado.

Medicação: Suspender 48 horas antes do exame.