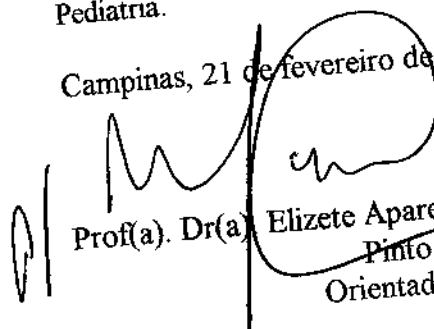


ANDRÉA DEAN DE OLIVEIRA

**PARÂMETROS DA MONITORIZAÇÃO DO
pH INTRA-ESOFÁGICO EM DIFERENTES
APRESENTAÇÕES CLÍNICAS DA
DOENÇA DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO**

Este exemplar corresponde à versão final do exemplar da Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Pediatria.

Campinas, 21 de fevereiro de 2006.


Prof(a). Dr(a) Elizete Aparecida Lomazi da Costa
Pinto
Orientadora

CAMPINAS

2006

**BIBLIOTECA CENTRAL
DESENVOLVIMENTO
COLEÇÃO
UNICAMP**

ANDRÉA DEAN DE OLIVEIRA

**PARÂMETROS DA MONITORIZAÇÃO DO
pH INTRA-ESOFÁGICO EM DIFERENTES
APRESENTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA DE
REFLUXO GASTROESOFÁGICO**

*Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para obtenção do
título de Mestre em Saúde da Criança e Adolescente,
área de concentração em Pediatria*

Orientadora- Prof^{ra}. Dra. Elizete Aparecida Lomazi da Costa Pinto

CAMPINAS

2006

ii

**BIBLIOTECA CENTRAL
DESENVOLVIMENTO
COLEÇÃO
UNICAMP**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

Ol 4p

Oliveira, Andréa Dean de
Parâmetros da monitorização do pH intraesofágico em diferentes
apresentações clínicas da doença de refluxo gastroesofágico/
Andréa Dean de Oliveira. Campinas, SP: [s.n.], 2006.

Orientador: Elizete Aparecida Lomazi da Costa Pinto
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Refluxo gastroesofágico. 2. Diagnóstico clínico. 3. Índice de
refluxo. 4. Endoscopia. I. Pinto, Elizete Aparecida Lomazi da Costa.
II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
Médicas. III. Título.

(Slp/Fcm)

**Title: Esophageal pH recordings and clinical picture in children with
gastroesophageal reflux disease**

Keywords: • Gastroesophageal reflux

- Diagnosis, clinical
- Reflux index
- Endoscopy

Área de concentração: Pediatria

Titulação: Mestrado

Banca examinadora:

Profª Drª Elizete Aparecida Lomazi da Costa Pinto

Prof. Dr. Nilton Carlos Machado

Profª Drª Maria Aparecida Marques dos Santos Mezzacappa

Data da defesa: 21 / 02 / 2006

UNIDADE	BC
Nº CHAMADA	H/UNICAMP
	024p
V	EX
TOMBO	10230
PROC.	16.8.00123-06
C	☒
PREÇO	11.00
DATA	05/10/06
Nº CPD	

BIBID - 388204

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Orientador:

Profa. Dra. Elizete Aparecida Lomazi da Costa Pinto

Membros:

1. Prof(a). Dr(a). Maria Aparecida M. S. Mezzacappa

2. Prof(a). Dr(a). Nilton Carlos Machado

Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 21/02/2006

*Dedico este trabalho àquele que
amo mais e mais a cada dia,
meu filho, Guilherme.*

Ao meu marido, pelo seu incansável incentivo.

Aos meus avós, pela ternura que permeou nossa convivência.

Aos meus pais, pela integridade que me ensinaram.

À Profª. Dra. Elizete Aparecida Lomazi da Costa Pinto, pelo seu apoio, incentivo, dedicação e amizade, presentes em todas as etapas deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Joaquim Murray Bustorff-Silva, pelas sugestões sempre incentivadoras para a pesquisa deste estudo.

Ao Dr. Carlos Eduardo Gzvitanski, colega que proporcionou o início deste trabalho.

À Prefeitura Municipal de Mogi Mirim, pela colaboração e apoio.

À Simone Cristina Ferreira, secretária da Pós-Graduação, pela paciente orientação.

À Marise Mello Carnelossi Brunelli, bióloga do Laboratório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, pela colaboração em relação aos aspectos laboratoriais.

Ao Serviço de Arquivo Médico e Estatístico do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, pela prestatividade de seus funcionários.

	<i>Pág.</i>
RESUMO.....	<i>xi</i>
ABSTRACT.....	<i>xiii</i>
1- INTRODUÇÃO.....	15
2- OBJETIVOS.....	19
2.1- Objetivo geral.....	20
2.2- Objetivos específicos.....	20
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	21
3.1- Critérios de seleção.....	22
3.2- Critérios de inclusão e exclusão.....	22
3.3- Coleta de dados.....	23
3.4- Aspectos éticos.....	23
3.5- Classificação dos pacientes.....	23
3.6- Monitorização prolongada do pH intra-esofágico.....	24
3.7- Endoscopia digestiva alta.....	26
3.8- Análise dos dados e estatística.....	28
4- RESULTADOS.....	29
5- DISCUSSÃO.....	44
6- CONCLUSÕES.....	53
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
8- ANEXOS.....	61
9- APÊNDICE.....	71

DRGE	Doença de Refluxo Gastroesofágico
DRGE-PC	Portadores de DRGE com paralisia cerebral e distúrbio de deglutição
DRGE-Resp	Portadores de DRGE com sintomatologia respiratória
DRGE-TGI	Portadores de DRGE com sintomatologia digestiva
EDA	Endoscopia digestiva alta
EEI	Esfíncter esofágico inferior
HC	Hospital de Clínicas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IR	Valor do índice de refluxo
MPE	Monitorização prolongada do pH intraesofágico
OMA	Otite média aguda
PC	Paralisia cerebral
R	Regurgitadores
RGE	Refluxo gastroesofágico
SM	Salário mínimo
SOBED	Sociedade brasileira de endoscopia digestiva
χ^2	Qui Quadrado

	Pág.
Tabela 1 Distribuição de categorias de faixas etárias, de acordo com o grupo de manifestações clínicas.....	30
Tabela 2 Frequência da(s) queixa(s) e/ou motivo do encaminhamento nos 131 pacientes que realizaram a monitorização do pH intra-esofágico.....	31
Tabela 3 Valores de índice de refluxo obtidos em estudos de monitorização prolongada do pH intra-esofágico e categorizados em quartis, de acordo com a distribuição nos grupos de manifestações clínicas.....	34
Tabela 4 Distribuição dos valores de índice de associação entre idade e índice de refluxo dos pacientes, quando categorizados por grupo de manifestação clínica.....	34
Tabela 5 Distribuição de valores de nível de significância, <i>odds ratio</i> e respectivo intervalo de confiança para pesquisa de associação entre sintoma e índice de refluxo categorizado em 2 grupos: < 4 e ≥ 4	35
Tabela 6 Valores de nível de significância, <i>odds ratio</i> e intervalo de confiança da análise da associação entre queixa e resultado da monitorização prolongada do pH intra-esofágico, nos grupos DRGE-TGI e DRGE-Resp, considerando valor de corte 4 para o índice de refluxo, $n=74$	36
Tabela 7 Distribuição do número e frequência percentual na amostra dos pacientes estudados ($n=131$), agrupados por grupo de manifestação clínica e classificados de acordo com o valor de índice de refluxo que foi categorizado em $IR < 4$ e $IR \geq 4$	37

Tabela 8	Distribuição do número e frequência percentual na amostra de pacientes estudados inseridos nos grupos DRGE-TGI, DRGE-Resp e PC (n=113) e classificados de acordo com o valor do índice de refluxo que foi categorizado em $IR < 4$ e $IR \geq 4$	38
Tabela 9	Índice de significância, risco e intervalo de confiança. Análise de associação entre grupo de manifestação clínica e índice de refluxo categorizado em dois grupos, < 4 e ≥ 4	38
Tabela 10	Distribuição dos pacientes dos grupos clínicos de acordo com a solicitação de EDA.....	39
Tabela 11	Distribuição dos pacientes dos grupos clínicos, de acordo com o resultado da endoscopia digestiva alta.....	39
Tabela 12	Distribuição dos pacientes quanto ao resultado da monitorização do pH intra-esofágico e o resultado da EDA e histologia (n=87).....	40
Tabela 13	Distribuição dos pacientes quanto ao resultado da monitorização do pH intra-esofágico e o resultado da EDA (n=87).....	41
Tabela 14	Distribuição dos pacientes de acordo com o resultado da endoscopia digestiva alta e com a faixa etária (n=87).....	42
Tabela 15	Distribuição dos pacientes que realizaram endoscopia digestiva alta com estudo histológico (n=87) de acordo com a queixa de anemia.....	42
Tabela 16	Distribuição dos pacientes que realizaram EDA (n=87), de acordo com a queixa de disfagia.....	43
Tabela 17	Avaliação da associação entre queixa e identificação de esofagite na EDA.....	43

	<i>Pág.</i>
Gráfico 1 Box Plot dos valores de índice de refluxo mostrando valores significativamente mais baixos no grupo de crianças regurgitadoras, Kruskal-Wallis, $p=0,001$	33

RESUMO

Na faixa etária pediátrica, a apresentação clínica da doença do refluxo gastroesofágico é bastante inespecífica, dificultando o diagnóstico clínico da doença. A monitorização prolongada do pH intra-esofágico determina a frequência e duração dos episódios de refluxo ácido para o esôfago, mas, em crianças acima de 2 anos, a relação entre os valores do índice de refluxo e as diferentes apresentações clínicas da doença de refluxo gastroesofágico tem sido pouco avaliada.

O presente estudo pretendeu identificar os resultados dos estudos prolongados do pH intra-esofágico e associá-los ao quadro clínico dos pacientes. A apresentação clínica foi dividida em quatro grupos, de acordo com a sintomatologia predominante: regurgitador, digestivo, respiratório e portadores de paralisia cerebral.

A pesquisa desenvolveu-se por meio de estudo transversal, retrospectivo e analítico, através do levantamento dos resultados de monitorizações prolongadas do pH intra-esofágico realizadas no Hospital de Clínicas da Unicamp, no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2004. Análises descritivas e de associação foram realizadas, foi utilizado o teste Qui Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher.

Os dados clínicos de 131 pacientes (1 a 20,6 anos) e seus respectivos exames foram revisados. Os motivos que mais frequentemente determinaram a investigação laboratorial foram: vômitos, anemia, baixo ganho ponderal e pneumonias de repetição. Encontrou-se que 89 (67,9%) dos pacientes tinham um estudo de pHmetria anormal, mas no grupo regurgitador, o exame foi alterado em apenas 4 de 18 pacientes. Nenhuma das queixas clínicas esteve associada a valores de índice de refluxo ≥ 4 . Não houve associação significativa entre presença de esofagite péptica diagnosticada pela endoscopia digestiva alta e o valor do índice de refluxo.

A distribuição dos valores de índice de refluxo em MPE não guardou relação com a manifestação clínica ou a presença de esofagite num grupo de crianças avaliadas em hospital universitário.

ABSTRACT

A diversity of symptoms may be attributed to gastroesophageal reflux disease in children. A 24-h pH monitoring of the lower esophagus identifies frequency and duration of the acid reflux episodes, but the association between symptoms of gastroesophageal reflux and pH-monitoring data has been investigated in few studies involving children. This study aimed to identify data of the pH-monitoring studies in children and correlate them to the clinical picture.

Data of pH-monitoring studies performed from January 1999 to December 2004 in a Medical School Hospital were analyzed. Patients were classified into four groups according to their predominant clinical symptom: infant regurgitation, digestive symptoms, respiratory symptoms and cerebral palsy.

Clinical data and pH-monitoring reports from 131 patients (1 to 20.6 years) were analyzed. The most frequent reasons for laboratorial investigation were vomiting, anemia, poor weight gain and recurrent pneumonia. It was found that 89 (67.9%) patients had an abnormal pH-metry study, although only 4 of 18 patients in the regurgitation group. No clinical group was related to reflux index ≥ 4 . There was no significant association between peptic esophagitis, confirmed by upper digestive endoscopy, and reflux index.

In this group of children reflux index were not associated to clinical presentation or to upper digestive endoscopy data.

1- INTRODUÇÃO

Refluxo gastroesofágico (RGE), um problema raramente mencionado há aproximadamente 50 anos, tornou-se um diagnóstico comum entre as doenças da faixa etária pediátrica (CALLAHAN, 1998). RGE é definido como a passagem involuntária do conteúdo gástrico para o esôfago, sendo a origem deste conteúdo variável, podendo ser saliva, alimentos e bebidas ingeridos, secreções gástricas, pancreáticas ou biliares que tenham primeiramente refluído do duodeno para o estômago (VANDENPLAS et al., 1993; GOLDANI et al., 1996; BADRIUL e VANDENPLAS, 1999; ZIELINSKA e CZERWIONKA-SZAFLASKA, 2002).

Segundo BOYLE (1989), o refluxo gastroesofágico pode ser classificado da seguinte maneira: RGE fisiológico, caracteriza-se por um refluxo episódico, em particular no período pós-prandial, podendo ocorrer em qualquer idade; na criança pode acontecer com frequência de até três episódios curtos/hora nas duas primeiras horas pós-prandiais; RGE patológico, quando associado a sinais e sintomas de complicações digestivas, respiratórias ou outras. É denominado de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).

De acordo com BADRIUL e VANDENPLAS (1999), a prevalência da DRGE é difícil de se determinar por não se poder comprovar por métodos não invasivos e também pelo fato de que o refluxo fisiológico ocorre na maioria das crianças. A regurgitação é uma ocorrência comum, identificada em praticamente todas as crianças, o que dificulta ainda mais o diagnóstico. Entre as crianças com idade até 3 meses, 50% regurgitam pelo menos uma vez ao dia. Aos quatro meses de vida, ocorre regurgitação em torno de 67%, então há um decréscimo gradual na incidência até a idade de 10-12 meses, quando a ocorrência é de 5% (RUDOLPH et al., 2001).

Em casuísticas internacionais, a incidência da DRGE em crianças variou entre 8% a 10% e a prevalência da esofagite por refluxo ocorreu em aproximadamente 5% da população pediátrica (VANDENPLAS et al., 1991; BADRIUL e VANDENPLAS, 1999).

Sintomas de refluxo podem ser identificados em indivíduos saudáveis, mas são observados apenas incidentalmente. O RGE pode originar fenômenos que caracterizam uma entidade nosológica aqui chamada de DRGE (VANDENPLAS et al., 1991; VANDENPLAS et al., 1993; ORENSTEIN et al., 1999). Além da regurgitação,

a DRGE pode apresentar sintomas mais graves. Na literatura, diferentes manifestações clínicas têm sido relacionadas com a DRGE: regurgitação, náusea, vômito, sintomas relacionados com anemia, hematêmese, melena, disfagia secundária a esofagite ou a estreitamento esofágico, perda de peso ou baixo ganho ponderal, dor retroesternal, sensação de plenitude gástrica, irritabilidade, ruminação, sintomas respiratórios crônicos como tosse, sibilância e estridor, doenças neurológicas associadas com hipertonia, espasticidade, hipotonia, miopatia (VANDENPLAS et al., 1993; BADRIUL e VANDENPLAS, 1999; ORENSTEIN et al., 1999; RUDOLPH et al., 2001; NEUFELD et al., 2003). Discriminar entre episódios fisiológicos de refluxo gastroesofágico e doença do refluxo gastroesofágico continua sendo uma questão difícil para o pediatra, em particular, frente a crianças pré-escolares e naquelas com doenças crônicas do sistema nervoso central. Contudo, essa definição é essencial para determinar quais crianças devem ser investigadas e tratadas (LOCKE, 2002). Em razão da diversidade de apresentação e da intersecção sintomatológica com outras entidades nosológicas, a definição diagnóstica da DRGE quase sempre requer avaliação laboratorial (CALLAHAN, 1998).

NEUFELD et al., em seu estudo em 2003, avaliando 76 crianças com sinais e sintomas de RGE, com diagnóstico baseado no inquérito clínico e na constatação de exame radiológico contrastado e/ou cintilografia gastroesofágica alterados, objetivando associar a frequência de MPE alteradas com as diferentes formas clínicas de apresentação do RGE, não encontraram associação significativa.

A monitorização do pH intra-esofágico é considerada uma medida segura e confiável do refluxo ácido no esôfago. É vantajoso para certificar a ocorrência de refluxo esofágico ácido anormal, determinar se há uma associação temporal entre este e os sintomas clínicos e certificar sobre a resposta adequada à terapêutica usada (QUIGLEY, 1992; RUDOLPH et al., 2001). Recomenda-se a realização deste exame por um período de 24 horas (VANDENPLAS et al., 1992b; VANDENPLAS e BELLI, 1996). CALLAHAN, em estudo realizado em 1998, com crianças acima de 12 meses, refere que a monitorização prolongada do pH intra-esofágico, a cintilografia para pesquisa de RGE e os estudos radiológicos contrastados não são suficientes para firmar com acurácia se a

presença de complicação à saúde é advinda dos episódios de refluxo. A MPE avalia o grau de exposição ácida esofágica, a EDA identifica a esofagite péptica, mas estes exames não são eficazes para comprovar ou afastar a relação entre sintomas atípicos e o refluxo gastroesofágico. É definido que um episódio de refluxo inicia quando é gravado pH abaixo do limite de corte, com duração de pelo menos 15 segundos e termina quando o pH se apresenta novamente acima do limite de corte. Valor de $\text{pH} < 4$ é, geralmente, aceito como um ótimo limite de corte. Se o pH assume valor inferior ao do limite de corte, num período de 30 segundos depois que o episódio anterior terminou, este não é considerado como um novo episódio, mas como a continuação de episódio de refluxo prévio (VANDENPLAS et al., 1992b; VANDENPLAS et al., 1992a). A identificação de uma distribuição de valores de índice de refluxo associados a determinados sintomas clínicos poderia melhorar a confiabilidade na MPE para diagnósticos de DRGE.

Assim, em razão da dificuldade na tomada de decisão diagnóstica e terapêutica em alguns casos, decidiu-se estudar a relação clínico-MPE em nossos pacientes.

2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo geral

Avaliar se há associação entre os valores dos índices de refluxo obtidos em monitorizações do pH intra-esofágico e a idade, apresentação clínica, endoscópica, histológica, identificada em crianças com diagnóstico clínico de DRGE.

2.2- Objetivos específicos

- Identificar se há associação entre os valores dos índices de refluxo e quatro diferentes grupos de manifestações clínicas de DRGE:
 - Lactente regurgitador;
 - Manifestação digestiva;
 - Manifestação respiratória;
 - Paralisia cerebral e distúrbio da deglutição.
- Identificar se há associação entre os valores dos índices de refluxo e os achados da endoscopia digestiva alta e histologia realizadas em pacientes com diagnóstico clínico de DRGE.
- Identificar se há associação entre os valores de índices de refluxo dos grupos de manifestações clínicas e a idade dos pacientes estudados.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

Estudo analítico transversal, realizado através da análise retrospectiva dos estudos de pHmetria intra-esofágica, efetuados no Hospital de Clínicas da Unicamp, no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2004, através do levantamento de 131 prontuários, sendo resgatados os dados clínicos, evolutivos até a definição diagnóstica desse grupo de pacientes.

Os pacientes foram encaminhados da cidade de Campinas e região, assim como de outros estados, para o Hospital de Clínicas da Unicamp em razão da suspeita diagnóstica de Doença do Refluxo Gastroesofágico para confirmação diagnóstica e/ou tratamento especializado. Para ter acesso a este atendimento, o agendamento é realizado através da central reguladora de vagas da região.

Segundo dados obtidos através de pesquisa no Núcleo de Informática do HC Unicamp, o serviço recebe, em média, 3.500 crianças ao ano, de diferentes localidades, obedecendo à seguinte distribuição em relação à procedência: 18,77% da cidade de Campinas, 75,11% de outras cidades do Estado de São Paulo e 6,12% de outros estados. Essas crianças são atendidas nos ambulatórios de pediatria, gastroenterologia pediátrica, pneumologia pediátrica e cirurgia pediátrica. Os pacientes são atendidos por residentes destas especialidades, sob a supervisão de docentes. Nestes ambulatórios são solicitadas as pHmetrias intra-esofágicas. O exame é realizado por bióloga do Laboratório de Gastroenterologia Pediátrica treinada para este fim.

3.1- Critérios de seleção

Foram selecionados os pacientes, para o estudo, com base nos arquivos do Laboratório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp, identificando aqueles que realizaram a MPE no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2004, totalizando 248 pacientes.

3.2- Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo todos pacientes com idade superior a 12 meses e que tivessem realizado a monitorização do pH intra-esofágico no período estudado.

As crianças com malformações do trato digestivo ou outras doenças de base (síndrome genética, endocrinopatias, insuficiência hepática ou renal, fibrose cística) foram excluídas do estudo. Excluíram-se ainda os pacientes cujos prontuários levantados estavam com anotações inconclusivas para este estudo.

3.3- Coleta de dados

As informações foram coletadas por meio do preenchimento, pela pesquisadora, de uma ficha (Apêndice 1), elaborada para tal. Estas informações foram obtidas através do levantamento dos prontuários dos pacientes no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

3.4- Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

3.5- Classificação dos pacientes

Os pacientes foram classificados em grupos de acordo com o quadro clínico apresentado até a definição diagnóstica. Os grupos clínicos definidos foram os seguintes:

- 1- Regurgitadores;
- 2- Portadores da DRGE com sintomatologia predominantemente digestiva;
- 3- Portadores da DRGE com sintomatologia predominantemente respiratória;
- 4- Portadores de paralisia cerebral com distúrbio da deglutição.

Para definir os grupos, consideramos os sintomas referidos pelos pacientes na queixa principal e/ou os sinais constatados nas três primeiras consultas. Consideramos a presença de pelo menos três sintomas constantes em cada grupo descrito a seguir, estando os sintomas dos demais grupos ausentes. Os sinais e sintomas considerados foram: no grupo 1, dos regurgitadores, regurgitação, náusea e vômito; no grupo 2, dos portadores da DRGE com sintomatologia predominantemente digestiva, sintomas relacionados com anemia, hematêmese e melena, disfagia, perda de peso ou baixo ganho ponderal, epigastria, pirose, plenitude pós-prandial, irritabilidade; no grupo 3, dos Portadores da DRGE com sintomatologia predominantemente respiratória, sibilância, tosse, estridor, presença de pneumonias de repetição, laringite, faringite, sinusopatia, asma, otite média aguda de repetição; no grupo 4, dos portadores de paralisia cerebral com distúrbios da deglutição, os sinais e sintomas referidos anteriormente, mas secundários à patologia de base.

3.6- Monitorização prolongada do pH intra-esofágico

Para a MPE foi utilizado um aparelho da marca Synetics Medical, modelo Digitrappor MKIII, ligado através de um cabo coaxial a um minieletrodo de antimônio (marca Synetics Medical) a ser instalado no esôfago, sendo conectado na pele a um eletrodo de referência externa. A calibração desses eletrodos era procedida a temperatura ambiente, por meio de duas soluções tampões de pH 7 e pH 1,07.

Os exames de monitorização do pH intra-esofágico foram realizados através do Laboratório de Gastroenterologia Pediátrica do HC Unicamp, sempre pelo mesmo técnico, treinado para este fim.

As drogas usadas para o tratamento de doenças pulmonares e DRGE foram suspensas 48 horas antes do exame, os inibidores da bomba de próton foram suspensos, pelo menos, 7 dias antes.

Para a realização dos exames, os pacientes foram hospitalizados em leitos de procedimentos da Enfermaria de Pediatria do HC Unicamp e mantidos com livre movimentação no local e atividades físicas possíveis no ambiente hospitalar.

A dieta era administrada em livre demanda e semelhante à habitual da criança, respeitando um intervalo de 3 horas entre as refeições.

Durante o período de MPE, era fornecido um relatório padronizado a ser preenchido pela mãe ou acompanhante, anotando, rigorosamente, os seguintes dados: decúbito adotado pela criança; horário, conteúdo e volume das refeições; sono e vigília; intercorrências como choro, tosse, vômitos e/ou regurgitações, sibilância, dor, irritabilidade (Anexo 1).

A instalação do eletrodo esofágico era por via transnasal, seu posicionamento entre 3 e 5 centímetros acima do esfíncter esofágico inferior, com confirmação radiológica. 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 de 24 horas por paciente e, em seguida, os dados coletados analisados por programa de computador, utilizando o Esophogram Software, versão 5.6 Gastrosoft, Inc.

Considera-se que ocorreu um episódio de refluxo ácido quando o pH esofágico cai abaixo de 4. Esse número foi estabelecido após a constatação de que a pirose, sintoma típico da doença de refluxo, iniciava-se quando o pH descia a níveis inferiores a esse valor (TUTTLE et al., 1961) e confirmado por observações de que esse era o limiar que melhor discriminava pacientes e indivíduos-controle (JOHNSON et al., 1987).

Um episódio de refluxo é definido com a queda do pH esofágico para valores abaixo de 4 por 15 ou mais segundos. O parâmetro mais comumente usado para definição de normalidade é o índice de refluxo, que representa o percentual do tempo do exame com pH abaixo de 4. São ainda parâmetros medidos, o número de refluxos em 24 horas, o número de refluxos com duração maior que 5 minutos e a duração do refluxo mais longo.

3.7- Endoscopia digestiva alta

Os exames foram realizados, utilizando-se dois tipos de aparelhos, vídeo Pentax ou vídeo Olympus, segundo as normas da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED, 2000). O preparo do paciente consistiu de um período de 6 a 8 horas de jejum prévio à realização do exame. O paciente anestesiado é posicionado adequadamente, utilizando-se o decúbito lateral esquerdo e discreta flexão cervical. Segue-se a introdução do endoscópio pela cavidade oral em trajeto, sobre a língua, até a hipofaringe, onde se alcança o esôfago pela própria manobra ou, ocasionalmente, pelo ato de deglutição do paciente. Examina-se o esôfago em todo seu trajeto, evitando-se exagerada insuflação, com suas características de coloração da mucosa, calibre, motilidade, com especial atenção ao terço distal e transição esôfago-gástrica, onde se incluem manobras de esforço para caracterização de hérnia hiatal. A passagem pela cárdia permite o exame do estômago. Aspectos de distensibilidade das paredes, relevo mucoso, coloração de mucosa e eventuais modificações de suas características são descritos. A manobra de retrovisão, que pode ser realizada pela pequena curvatura, até o nível da incisura angular ou na região do corpo, permite exame mais minucioso do corpo gástrico proximal, fundo gástrico e região cárdica. Desta forma é possível examinar o hiato diafragmático. Desfazendo a manobra de retrovisão e progredindo-se com o aparelho, é atingida a região pilórica. Transpassando-se o orifício pilórico, alcança-se o bulbo duodenal, onde se analisam aspectos da mucosa e morfologia e, progressivamente, a segunda porção é alcançada. Ao retirar-se o aparelho, ao mesmo tempo em que se desinsufla o estômago, retorna-se ao esôfago, procedendo-se à observação de detalhes durante a retirada deste órgão, assim como da faringe e laringe ao término do procedimento.

O diagnóstico de esofagite de refluxo foi considerado positivo, quando houve associação de qualquer um dos graus de classificação diagnóstica da macroscopia (por endoscopia) da mucosa esofágica, definida pelo Sistema de Los Angeles.

Sistema Los Angeles para Classificação de Esofagite por Refluxo:

Grau A: uma ou mais soluções de continuidade da mucosa, cada uma com menos de 5 mm confinado(s) à(s) prega(s);

Grau B: pelo menos uma solução de continuidade da mucosa com mais de 5 mm de comprimento, sem confluir nas extremidades superiores de duas pregas adjacentes;

Grau C: uma ou mais soluções de continuidade que confluem na extremidade superior de duas ou mais pregas adjacentes, ocupando menos de 75 % da circunferência do esôfago;

Grau D: soluções de continuidade que ocupam, no mínimo, 75 % da circunferência do esôfago.

As complicações (úlceras, estenoses e esôfago de Barrett) são apresentadas à parte e podem ou não ser acompanhadas pelos vários graus de esofagite.

A classificação diagnóstica da microscopia (histologia) da mucosa esofágica obedecerá ao seguinte critério:

Grau 0: Normal;

Grau 1: a) Hiperplasia de zona basal;

b) Alongamento de papila estromal;

c) Diminuição da vascularização;

Grau 2: Células polimorfonucleares no epitélio, lâmina própria ou ambos;

Grau 3: Polimorfonucleares com defeito epitelial;

Grau 4: Ulceração;

Grau 5: Epitélio colunar aberrante.

Foi considerado critério para a realização de biópsia, o aspecto endoscópico de esofagite não erosiva (com enantema e/ou edema) ou a presença de erosão.

3.8- Análise dos dados e estatística

Todas as análises foram realizadas usando o Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 10.0.

Dados de estatística descritiva das variáveis demográficas estão apresentados em tabelas de frequência. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada por meio de teste do Qui-quadrado.

O nível de significância adotado foi de 0,05.

4- RESULTADOS

No período de janeiro de 1999 a dezembro de 2004 foram avaliados, no serviço de arquivo médico do HC Unicamp, 248 estudos de monitorização prolongada do pH intra-esofágico, sendo que destes, foram relacionados 131 exames, correspondendo a igual número de pacientes adequados aos critérios de inclusão no estudo.

Dados de estatística descritiva relacionados à faixa etária do grupo de pacientes incluídos no estudo mostram valores de média, mediana e variação respectivamente de 5,3; 4,1; 1 a 20,6 anos. A distribuição de pacientes segundo a faixa etária está representada na Tabela 1. Nesta tabela apresentamos a distribuição dos pacientes por faixa etária, classificada em três categorias, associando a representação dessas categorias a cada um dos quatro grupos de manifestações clínicas. A queixa de regurgitação esteve associada, de maneira significativa, às crianças de 1 a 2 anos, Pearson $p < 0,007$. Quando se analisou a distribuição das categorias de idade dos grupos DRGE-TGI, DRGE-Resp e PC não houve associação significativa, mostrando que a presença destes grupos de sintomas não se associa à idade do paciente, $p > 0,05$, Pearson.

Tabela 1- Distribuição de categorias de faixas etárias, de acordo com o grupo de manifestações clínicas.

Grupo Clínico	Faixa Etária			Total
	≤ 2 anos	> 2 e ≤ 5 anos	> 5 anos	
Regurgitadores*	11	7	0	18
DRGE-TGI	8	12	20	40
DRGE-Resp.	7	12	15	34
PC	12	11	16	39
Total	38	42	51	131

$\chi^2=18,89$

*Pearson, $p=0,007$

A mediana de idade nos grupos clínicos de regurgitadores, DRGE-TGE, DRGE-Resp e PC foi, respectivamente de 1,8; 4,8; 4,9 e 4,7 anos.

As queixas apresentadas por estes grupos de crianças foram variadas e estão listadas na Tabela 2, sendo que chamamos de queixa qualquer condição (sintoma, sinal ou complicação) que motivou a investigação de DRGE. Estas queixas compreendem aquelas referidas na história pregressa da moléstia atual e que determinaram o encaminhamento e a indicação do estudo do pH esofágico.

Tabela 2- Frequência da(s) queixa(s) e/ou motivo(s) do encaminhamento nos 131 pacientes que realizaram a monitorização do pH intraesofágico.

Sintomas	Frequência absoluta do sintoma	Frequência percentual do sintoma
Vômito	67	51,1
Anemia	57	43,5
Baixo ganho ponderal	53	40,5
Esofagite	49	37,4
Pneumonia de repetição	46	35,1
Regurgitação	44	33,6
Asma	37	28,2
Epigastralgia	28	21,4
OMA de repetição	15	11,5
Irritabilidade	13	9,9
Náusea	10	7,6
Plenitude	8	6,1
Disfagia	7	5,3
Pirose	6	4,6
Ruminação	5	3,8
Laringite	4	3,1
Hematêmese	2	1,5
Apnéia	2	1,5
Dor precordial	1	0,8
Síndrome de Sandifer	1	0,8

As queixas mais freqüentes foram aquelas relacionadas ao trato gastrointestinal, predominando os vômitos. A epigastria atribuída à DRGE representou o motivo de encaminhamento em 21% dos pacientes. Outras queixas dispépticas como plenitude pós-prandial, náusea e pirose foram referidas em menos de 10% das queixas, com menor freqüência que a queixa de otite média aguda de repetição, referida em 11,5% das vezes.

A anemia, a segunda queixa mais freqüente, foi uma condição atribuída à esofagite de refluxo.

A condição de mecanismo fisiopatogênico, produzindo relação de causa e efeito entre doença de refluxo gastroesofágico e baixo ganho ponderal foi motivo de encaminhamento para investigação de 53 (40,5%) dos pacientes e a terceira queixa mais freqüente.

A pesquisa de esofagite foi motivo de encaminhamento relativamente freqüente, aparecendo em 37,4% dos pacientes e, se somada ao percentual da queixa de irritabilidade, passa a representar a segunda queixa mais importante de encaminhamento, com freqüência de 47,3%.

A investigação de pneumonias de repetição representou 1/3 dos motivos de encaminhamento e a asma foi responsável por encaminhamento de 37 pacientes (28%).

Os demais sintomas associados à investigação de DRGE foram referidos em percentuais inferiores ou iguais a 5% dos casos.

Os valores de índice de refluxo obtidos nas MPE desses 131 pacientes estão representados no Gráfico 1.

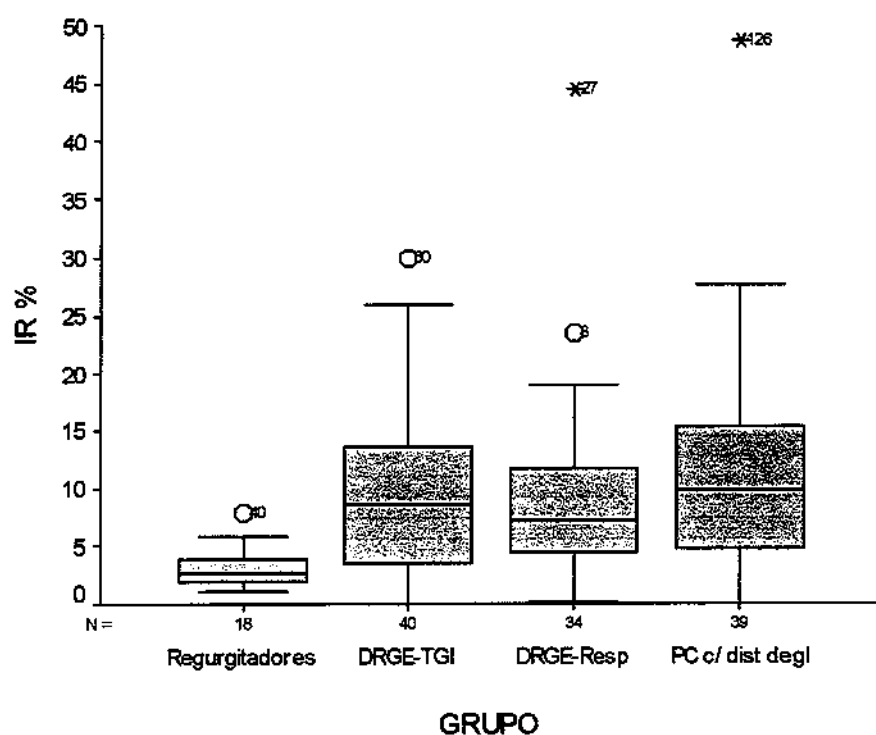


Gráfico 1- Box plot dos valores de índice de refluxo mostrando valores significativamente mais baixos no grupo de crianças regurgitadoras, Kruskal-Wallis, $p=0,001$.

Os valores, categorizados em quartis, foram analisados com relação à associação com os grupos de manifestações clínicas, dados apresentados na Tabela 3.

Tabela 3- Valores de índice de refluxo obtidos em estudos de monitorização prolongada do pH intraesofágico e categorizados em quartis, de acordo com a distribuição nos grupos de manifestações clínicas.

Grupo IR	Grupo Clínico				
Categorias**	Regurgitadores	DRGE-TGI	DRGE-Resp	PC com DD	Total
Quartil 1	10 (55,55%)*	9 (22,5%)	6 (17,6%)	7 (17,95%)	32
Quartil 2	7 (38,89%)	8 (20%)	11 (32,3%)	7(17,95%)	33
Quartil 3	1 (5,56%)	12 (30%)	10 (29,4%)	10 (25,64%)	33
Quartil 4	—	11 (27,5%)	7 (20,6%)	15 (38,46%)	33
Total	18	40	34	39	131

*Teste exato de Fisher $p=0,007$

**Valores de IR categorizados em quartis: Quartil 1 ($0 \leq \text{IR} \leq 3,2$); Quartil 2 ($3,3 \leq \text{IR} \leq 6,9$); Quartil 3 ($7,0 \leq \text{IR} \leq 12,5$) e Quartil 4 ($12,6 \leq \text{IR} \leq 48,8$).

A presença de correlação entre valor do IR e a distribuição dos valores de idade em cada grupo clínico dos pacientes foi testada, sendo obtidos os resultados de coeficiente de correlação e respectivos valores de p apresentados na Tabela 4. Estes dados indicam tendência à associação significativa com a faixa etária no grupo de regurgitadores.

Tabela 4- Distribuição dos valores de índice de associação entre idade e índice de refluxo dos pacientes, quando categorizados por grupo de manifestação clínica.

Grupo Clínico	Coefficiente de correlação entre idade e IR	P*
Regurgitador	0,463	0,053
DRGE-TGI	0,064	0,699
DRGE-Resp	0,093	0,599
PC	0,079	0,629

* χ^2

A presença de associação entre cada queixa isoladamente e o IR, considerando como valor de corte o 4 foi analisada e os resultados apresentados na Tabela 5. Verificou-se que nenhuma queixa ou condição pode ser, isoladamente, associada a valores de IR iguais ou superiores a 4.

Tabela 5- Distribuição de valores de nível de significância, *odds ratio* e respectivo intervalo de confiança para pesquisa de associação entre sintoma e índice de refluxo categorizado em 2 grupos: < 4 e ≥ 4 .

	p	OR	IC 95%
Anemia	0,074	0,51	0,23-1,14
Apnéia	0,101	0,00	0-1,91
Asma	0,720	1,16	0,47-2,89
Baixo ganho ponderal	0,701	0,86	0,38-1,95
Disfagia	0,429	2,96	0,33-67,50
Dor precordial	1,00	Indefinido	
Epigastralgia	0,992	1,00	0,38-2,68
Esofagite	0,480	1,41	0,48-4,14
Hematêmese	1,00	Indefinido	
Irritabilidade	0,755	0,73	0,20-2,79
Laringite	0,305	Indefinido	
Náusea	0,726	0,69	0,16-3,11
OMA repetição	0,559	0,68	0,20-2,33
Pirose	0,664	2,44	0,26-57,03
Plenitude pós-prandial	1,00	1,45	0,25-10,89
Pneumonia de repetição	0,623	0,83	0,36-1,90
Regurgitação	0,123	0,55	0,24-1,26
Ruminação	0,655	0,70	0,09-6,25
Síndrome de Sandifer	1,00	Indefinido	
Vômitos	0,857	1,07	0,48-2,38

OR-Odds Ratio

IC- Intervalo de Confiança

A análise da associação entre queixa e valor do índice de refluxo foi realizada, selecionando-se apenas os pacientes dos grupos DRGE-TGI e DRGE-Resp. Os valores de significância, risco e intervalo de confiança são listados na Tabela 6. Esta análise inclui 74 pacientes e não se identificou associação significativa de queixa, considerada isoladamente, a resultado alterado na monitorização de pH intra-esofágico, considerando-se resultado alterado como valor de índice de refluxo ≥ 4 .

Tabela 6- Valores de nível de significância, *odds ratio* e intervalo de confiança da análise da associação entre queixa e resultado da monitorização prolongada do pH intra-esofágico, nos grupos DRGE-TGI e DRGE-Resp, considerando valor de corte 4 para o índice de refluxo, n=74.

Queixa	p	OR	IC 95%
Anemia	0,564	1,48	0,48 – 4,51
Apnéia	0,052	4,73	3,02 – 7,42
Asma	0,410	1,600	0,53 – 4,79
Baixo ganho ponderal	0,123	2,567	0,80 – 8,16
Disfagia	0,554	1,688	0,14 – 19,84
Dor precordial	1,00	1,309	1,15 – 1,488
Epigastralgia	0,564	1,48	0,48 – 4,51
Hematêmese	1,00	1,30	1,15 – 1,48
Irritabilidade	1,00	0,93	0,17 – 4,98
Laringite	1,00	1,32	1,15 – 1,50
Náusea	0,55	1,68	0,14 – 19,84
OMA repetição	0,66	1,36	0,23 – 7,73
Pirose	0,57	1,32	1,16 – 1,51
Plenitude pós-prandial	1,00	0,63	0,07 – 5,86
Pneumonia de repetição	0,57	1,48	0,49 – 4,43
Regurgitação	0,76	0,706	0,20 – 2,49
Ruminação	1,00	1,107	0,10 – 11,36
Vômitos	1,00	0,975	0,32 – 2,89

Na Tabela 7 verifica-se que o grupo regurgitadores correspondeu à manifestação que menos freqüentemente associou-se a resultado alterado na monitorização do pH esofágico, nos demais grupos mais de 70% das vezes a pHmetria confirmou a hipótese clínica. O percentual de exames alterados foi similar entre os grupos DRGE-TGI, DRGE-Resp e PC (Tabela 8).

Tabela 7- Distribuição do número e freqüência percentual na amostra dos pacientes estudados (n=131), agrupados por grupo de manifestação clínica e classificados de acordo com o valor de índice de refluxo que foi categorizado em $IR < 4$ e $IR \geq 4$.

	Índice de Refluxo		Total
	< 4	≥ 4	
Grupo			
Regurgitador*	14 (77,8%)	4 (22,2%)	18 (100%)
DRGE-TGI	11 (28,2%)	28 (71,8%)	39 (100%)
DRGE-Resp	7 (20,6%)	27 (79,4%)	34 (100%)
PC	10 (25%)	30 (75%)	40 (100%)
Total	42 (32,1%)	89 (67,9%)	131 (100%)

$\chi^2=20,5$

*p =0,0001

Tabela 8- Distribuição do número e frequência percentual na amostra de pacientes estudados inseridos nos grupos DRGE-TGI, DRGE-Resp e PC (n=113) e classificados de acordo com o valor do índice de refluxo que foi categorizado em $IR < 4$ e $IR \geq 4$.

Grupo Clínico	IR < 4	IR $\geq$ 4	Total
DRGE-TGI	11 (9,74%)	29 (25,66%)	40 (35,40%)
DRGE-Resp	7 (6,20%)	27 (23,89%)	34 (30,09%)
PC	9 (7,96%)	30 (26,54%)	39 (34,51%)
Total	27 (23,89%)	86 (76,10%)	113 (100%)

Na Tabela 9, o risco de ter pHmetria alterada ($IR \geq 4$) em cada um dos grupos foi comparado, utilizando-se como referência (risco=1) o grupo de crianças regurgitadoras. A avaliação desta tabela indica que, quando comparada a um paciente regurgitador, a chance de uma criança com sintomatologia digestiva ter $IR \geq 4$ é 8,91 vezes maior, da mesma forma a chance para aqueles com manifestação respiratória é 13,5 vezes maior e frente a uma criança com paralisia cerebral o risco considerado de pHmetria alterada é 10,5 vezes maior.

Tabela 9- Índice de significância, risco e intervalo de confiança. Análise de associação entre grupo de manifestação clínica e índice de refluxo categorizado em dois grupos, < 4 e ≥ 4 .

Grupo de Manifestação Clínica	p *	OR	IC 95%
Regurgitadores		1,00	
DRGE-TGI	<0,001	8,91	2,08 – 41,61
DRGE-Resp	< 0,001	13,50	2,86 – 70,99
PC	< 0,001	10,50	2,42 – 49,83
* χ^2 Pearson			

Endoscopia digestiva alta foi solicitada para pesquisa de esofagite em 87 pacientes (Tabela 10), o pedido foi feito com frequência significativamente menor nos pacientes regurgitadores. Quanto ao resultado deste exame, verifica-se que a percentagem de estudos endoscópicos positivos para esofagite foi significativamente superior nos grupos TGI, no grupo Respiratório e PC quando comparados ao grupo regurgitador (Tabela 11), sendo a frequência de exame alterado entre os regurgitadores de 2 em 7 pacientes.

Tabela 10- Distribuição dos pacientes dos grupos clínicos de acordo com a solicitação de EDA.

Grupo	EDA	
	Sim	Não
Regurgitadores	7*	11
DRGE-TGI	32	8
DRGE-Resp	21	13
PC	27	12

$$\chi^2 = 9,892$$

$$*p = 0,02$$

Tabela 11- Distribuição dos pacientes dos grupos clínicos, de acordo com o resultado da endoscopia digestiva alta.

Grupo	Esofagite			Total
	Sim	Não	Não fez EDA	
Regurgitador	1*	5	12	18
DRGE-TGI	23	9	8	40
DRGE-Resp	9	12	13	34
PC	16	12	11	39

$$\chi^2 = 20,13$$

$$*p = 0,003$$

A associação entre presença de esofagite na EDA e histologia e resultado da monitorização do pH intrasofágico foi analisada e os dados são apresentados na Tabela 12. Não houve associação significativa entre resultado da EDA e o valor do índice de refluxo, entre os 87 pacientes que realizaram o estudo endoscópico, cerca de 60% apresentou pHmetria alterada. Dos 87 pacientes encaminhados para endoscopia, 50 tinham esofagite (57,5%), entre os pacientes com esofagite, 12 (24%) tinham pHmetria normal.

Tabela 12- Distribuição dos pacientes quanto ao resultado da monitorização do pH intra-esofágico e o resultado da EDA e histologia (n=87).

	Esofagite					
	Sim		Não		Total	
IR	n	(%)	n	(%)	n	(%)
< 4	12	(52,2%)	11	(47,8%)	23	(100%)
≥ 4	38	(59,4%)	26	(40,6%)	64	(100%)
Total	50	(57,5%)	37	(42,5%)	87	(100%)

$\chi^2=0,359$
p=0,549

Quando os valores de índice de refluxo foram categorizados em valores inferiores a 4, intermediários ($4 \leq \text{IR} < 10$) e superiores a 10, e analisados quanto à associação com esofagite, novamente não foi observado associação significativa (Tabela 13).

Tabela 13- Distribuição dos pacientes quanto ao resultado da monitorização do pH intra-esofágico e o resultado da EDA (n=87)

IR	Esofagite					
	Sim		Não		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
< 4	12	(52,2%)	11	(47,8%)	23	(100%)
4 ≤ IR < 10	16	(51,6%)	15	(48,4%)	31	(100%)
≥ 10	22	(66,7%)	11	(33,3%)	33	(100%)
Total	50	(57,5%)	37	(42,5%)	87	(100%)

$$\chi^2=1,841$$

$$p=0,398$$

Ainda, a partir dos dados nas Tabelas 12 e 13, verificou-se que o risco de ter esofagite em relação às categorias de valores de IR, quando se categorizarem em dois grupos, $\text{IR} < 4$ e $\text{IR} \geq 4$, o OR foi de 0,75 com IC 95% (0,26 a 2,16). Para a caracterização apresentada na Tabela 13 a referência (OR=1,00) foi tomada como sendo $\text{IR} < 4$ e os riscos encontrados foram $4 \leq \text{IR} < 10$, OR=0,98 (0,29 – 3,30) e $\text{IR} \geq 10$, OR=1,83 (0,54 – 6,33).

A análise da presença de esofagite, de acordo com a idade do paciente, está apresentada na Tabela 14. Verificou-se que entre os pacientes ≥ 5 anos houve uma frequência superior de endoscopias e estudos histológicos alterados, com diferença significativa.

Tabela 14- Distribuição dos pacientes de acordo com o resultado da endoscopia digestiva alta e com a faixa etária (n =87).

Esofagite								
Idade (anos)	Sim		Não		Total		OR	IC95%
	N	(%)	n	(%)	N	(%)		
1 – 2	8	(47,1)	9	(52,9)	17	(100)	1,00	
2 – 5	11	(42,3%)	15	(57,7%)	26	(100%)	0,82	0,2 – 3,36
≥ 5*	31	(70,5%)	13	(29,5%)	44	(100%)	2,68	0,74 – 9,96
Total	50	(57,5%)	37	(42,5%)	87	(100%)		

$\chi^2=6,235$

*p =0,04

Na Tabela 15 apresentamos os resultados da associação da queixa de anemia com a ocorrência de esofagite, identificada na EDA e confirmada pela biópsia, não houve associação significativa entre esta queixa e a presença de inflamação esofágica.

Tabela 15- Distribuição dos pacientes que realizaram endoscopia digestiva alta com estudo histológico (n =87) de acordo com a queixa de anemia.

Esofagite	Anemia		
	Presente	Ausente	Total
Presente	23	26	49
Ausente	17	21	38
Total	40	47	87

p=0,505 Teste de Fisher

OR=1,093 (0,46 – 2,55)

Na Tabela 16 estão os dados referentes à presença de esofagite nos pacientes que referiam a queixa de disfagia, houve uma associação significativa entre a queixa e processo inflamatório do esôfago.

Tabela 16- Distribuição dos pacientes que realizaram EDA (n=87), de acordo com a queixa de disfagia.

Esofagite	Disfagia		Total
	Presente	Ausente	
Presente*	6	43	49
Ausente	0	38	38
Total	6	81	87

*p=0,03 Teste de Fisher

OR=0,87 (0,790 – 0,974)

Dados da análise estatística da associação entre presença de esofagite e ocorrência de outras queixas, possivelmente relacionadas à doença péptica, apresentam-se na Tabela 17. Não houve associação significativa de doença péptica do esôfago e qualquer uma das queixas.

Tabela 17- Avaliação da associação entre queixa e identificação de esofagite na EDA.

	P	OR	IC 95%
Irritabilidade	0,460	0,750	0,201 – 2,805
Pirose	0,171	4,250	0,470 – 37,61
Hematêmese	0,502	0,502	0,905 – 1,016
Epigastria	0,250	0,250	0,6 – 4,06
Dor precordial	0,563	0,980	0,980 – 1,020
Asma	0,348	0,624	0,245 – 1,588
Teste de Fisher			

5- DISCUSSÃO

Este trabalho foi realizado retrospectivamente, através da revisão de prontuários nos quais o atendimento foi realizado por diversos médicos, levando-se em conta a rotina dos ambulatórios de hospitais universitários. Eram necessárias até três consultas para se definir os sintomas de refluxo e, portanto, estabelecer-se com precisão o quadro clínico. Percebeu-se a necessidade de formas mais apropriadas para averiguar os sintomas, melhorando os dados de anamnese. Seria de grande ajuda utilizar um questionário padronizado para uso na prática clínica que desse suporte necessário ao paciente e/ou acompanhante para reconhecer e distinguir seus próprios sintomas para que o clínico pudesse valorizar as informações e usá-las como base para tomar decisões. Vários trabalhos têm sido realizados, como exemplo o de ORENSTEIN et al., 1996, que podem não distinguir entre crianças normais e patológicas, mas colaboram para o aprimoramento dos dados clínicos presentes nos prontuários.

Dessa forma, prosseguiremos este texto na discussão de nossos resultados com o objetivo de evidenciar dados que possam ser úteis para caracterizar clínica e laboratorialmente crianças com DRGE.

Em geral, os sintomas clínicos e o estudo do pH intra-esofágico têm mostrado baixos níveis de correlação com a presença de DRGE e com a gravidade de complicações pépticas. Não tem sido possível correlacionar positivamente a intensidade da exposição ácida esofágica, medida pela MPE e a presença de esofagite avaliada pela endoscopia e pela histologia das biópsias esofágicas (SOMANI et al., 2004; SALVATORE et al., 2005; McCOLL et al., 2005).

Na presente casuística, a queixa de regurgitação esteve associada, de maneira significativa, às crianças de 1 a 2 anos, o que está de acordo com a literatura, que refere ser a regurgitação uma ocorrência comum, identificada em praticamente todas as crianças, principalmente considerando-se até os primeiros 12 meses de vida (BADRIUL e VANDENPLAS, 1999; SALVATORE et al., 2005). Segundo DODGE (1999), o fato de os bebês apresentarem episódios ocasionais de refluxo não constitui uma doença. Dois fatores contribuem primordialmente na maior frequência desses episódios, o segmento abdominal do esôfago virtualmente não existente entre crianças abaixo de 24 meses e os

relaxamentos transitórios inapropriados do EEI; além de questões relacionadas ao decúbito preferencial e hábitos alimentares próprios da faixa etária.

Segundo CALLAHAN (1998), a diminuição nos índices de aleitamento materno e, conseqüentemente, aumento do uso de fórmulas comerciais nos últimos 50 anos, pode ser um fator para a maior prevalência de regurgitações em lactentes. A maior osmolaridade destas fórmulas retarda o esvaziamento e provoca distensão gástrica, dois mecanismos associados ao RGE. Além disso, o autor identificou que, atualmente, o volume de leite oferecido para estas crianças é bastante superior à capacidade gástrica de lactentes, gerando aumento de episódios de RGE em decorrência da distensão gástrica. Em relação ao decúbito, demonstrou-se que posição supina é considerada a mais desfavorável (CASTELL et al., 2004). Todos estes fatores podem levar a uma maior ocorrência de manifestações clínicas que podem ser interpretadas erroneamente como DRGE.

Comparando-se aos outros grupos de manifestações clínicas, verificou-se que o grupo regurgitadores correspondeu à manifestação que menos freqüentemente associou-se a resultado alterado na monitorização do pH esofágico. SALVATORE et al (2005), ao considerar a dificuldade no diagnóstico da DRGE em lactentes investigaram a correlação clínico-laboratorial em 100 crianças e verificaram que, nesta faixa etária, os sintomas clínicos mostram pouca associação com o estudo do pH. Analisando-se o presente grupo de regurgitadores em relação aos valores de IR verificou-se que 55,55% apresentaram $IR \leq 3,2$ e nenhum caso com $IR \geq 12,6$. Talvez a solicitação da MPE nesse grupo de crianças tenha que ser considerada com reservas, em razão de pequeno benefício para definir o motivo dos sintomas. Considerando-se ainda que os pacientes do grupo de regurgitadores são portadores de sintomatologias mais leves ou como pacientes que melhorariam com seu próprio desenvolvimento neuromotor.

A solicitação de endoscopia digestiva alta para pesquisa de esofagite foi significativamente menor nos pacientes regurgitadores. A freqüência de estudos endoscópicos positivos para esofagite entre os regurgitadores foi de 2 em 7 pacientes. SALVATORE et al. (2005), na mesma publicação referida, ainda não encontrou concordância entre o estudo do pH e a presença endoscópica ou histológica de esofagite.

As queixas mais frequentes na presente casuística foram aquelas relacionadas ao trato gastrointestinal, predominando os vômitos. A presença de associação entre cada queixa isoladamente e o IR, considerando como valor de corte o 4, foi analisada e verificou-se que nenhuma queixa ou condição pode ser, isoladamente, associada a valores de IR iguais ou superiores a 4, assim como NEUFELD, 2003.

O encaminhamento para pesquisa de esofagite foi relativamente frequente, aparecendo em 37,4% dos pacientes e, se somada ao percentual da queixa de irritabilidade, passa a representar a segunda queixa mais importante de encaminhamento, com frequência de 47,3%. SALVATORE et al. (2005) mostrou uma associação significativa, em lactentes, entre mais que cinco episódios de regurgitação ao dia e índices de refluxos anormais, mas nenhuma correlação foi encontrada entre esofagite e sintomas como regurgitação, hematêmese, dificuldades alimentares, dermatite atópica e baixo ganho pondero estatural.

No grupo DRGE-TGI, verificou-se que 71,8% dos pacientes apresentaram resultado alterado na monitorização do pH esofágico, confirmando a hipótese clínica. GHILLEBERT et al. (1995) registraram os parâmetros da pHmetria em 24 adultos saudáveis e 64 com DRGE sem esofagite ou com diferentes graus de lesão esofágica. A análise de quanto a MPE distingue a presença e o grau da esofagite de refluxo mostrou que a monitorização apresentou 100% de sensibilidade e especificidade para discernir entre controles e pacientes com esofagite grave, mas teve baixo poder discriminatório para diferenciar entre controles e pacientes sem esofagite, que é a mais importante indicação clínica da pHmetria na prática clínica. Os autores identificaram relação entre esofagite e episódios noturnos e prolongados de RGE. Até onde podemos tomar conhecimento, estudos em crianças saudáveis acima de dois anos e em crianças sem comprometimento neurológico com esofagite, correlacionando a EDA com a MPE não têm sido conduzidos.

A análise dos valores de IR nos pacientes do grupo TGI demonstram que 60% das crianças apresentaram valores acima de 7, sugerindo que estes níveis de IR poderiam estar associados com manifestação digestiva, no entanto, esta particularidade não se manteve quando se comparou estatisticamente com os DRGE-Resp e também não se identificou associação, quando se compararam pacientes com e sem esofagite diagnosticada pela EDA.

Analisando-se a presença de esofagite, de acordo com a idade do paciente, verificou-se que entre os pacientes ≥ 5 anos houve uma maior frequência de endoscopias alteradas, com diferença significativa. ORLANDO (2002) também relata maior frequência de esofagite entre as crianças acima de 3 a 4 anos.

Estudando-se o risco de ter pHmetria alterada ($IR \geq 4$) no grupo DRGE-TGI e utilizando-se como referência o grupo de crianças regurgitadoras, encontra-se que a chance de uma criança com sintomatologia digestiva ter $IR \geq 4$ é 8,91 vezes maior, podemos admitir, em razão de nossa casuística, que crianças com sintomas digestivos e com faixa etária acima dos 24 meses apresentam maior risco de ter DRGE do que lactentes regurgitadores.

Em relação à idade, percebemos que tanto no grupo DRGE-TGI como DRGE-Resp ocorre uma distribuição similar entre os pacientes maiores e menores de 5 anos. O Hospital de Clínicas da Unicamp recebe uma população de pacientes triados por serviços primários e secundários, sendo um hospital de referência, portanto, considera-se a probabilidade destas crianças serem portadoras de sintomas mais intensos ou com pior resposta aos tratamentos já instituídos em outros serviços. A seleção da amostra constitui-se um viés para os estudos, visto que as conclusões são restritas à casuística do trabalho, não podendo ser generalizadas.

Analisou-se a distribuição das categorias de idade do grupo DRGE-Resp em relação às manifestações clínicas, percebendo-se não haver associação significativa, mostrando que a presença destes grupos de sintomas não se associa à idade do paciente. Dezenove tinham idade inferior ou igual a 5 anos e 15 idade maior que 5 anos.

GOLDANI et al. (2005), estudando as quatro indicações mais frequentes para a realização de MPE em diferentes faixas etárias, mostraram algumas características peculiares do RGE em crianças, pois o grupo de menores de 3 meses foi relacionado com apnéia e/ou cianose, enquanto que nos lactentes de 3 a 12 meses com pneumonias de repetição e a síndrome do bebê chiador, e as crianças maiores de 5 anos com a asma.

Segundo GOLD (2005) a real associação e relação causal entre asma e DRGE têm sido debatida há algum tempo. Estudos têm demonstrado que elas podem ocorrer simultaneamente em uma grande percentagem de indivíduos, havendo ainda teorias para esclarecerem os mecanismos fisiopatológicos.

Analisando-se os valores de índice de refluxo obtidos em estudos de monitorização prolongada do pH intraesofágico, de acordo com a distribuição nos grupos de manifestações clínicas, no grupo DRGE-Resp, encontramos 82,3% dos pacientes com $IR \geq 3,3$ e 50 % dos pacientes com $IR \geq 7$, com mediana do IR de 7,1. GOLDANI et al. (2005), estudando crianças de 0 a 14 anos que realizaram MPE, encontraram valores de índices de refluxo com mediana de 16,3% nas crianças menores de 2 anos e mediana de 8,6% nas crianças maiores de 2 anos.

A investigação da etiologia de pneumonias de repetição representou 1/3 dos motivos de encaminhamento das crianças com suspeita de DRGE ao nosso serviço e a asma foi responsável pelo encaminhamento de 28% dos pacientes, outros sintomas respiratórios estiveram presentes em 11,5% dos casos. ANDZE et al. (1991) verificou que dos pacientes estudados com sintomas respiratórios, 27,8% apresentavam quadro de asma, sendo que 35% apresentavam RGE moderado e 41% RGE grave. Assim como em outros serviços universitários brasileiros, as manifestações respiratórias predominam nas indicações da pHmetria esofágica (NEUFELD et al., 2003; GOLDANI et al., 2005).

Sintomas respiratórios também não foram associados a uma distribuição específica dos valores de IR identificados em nossa casuística, os índices não foram um parâmetro particularmente associados a doentes com sintomas respiratórios. É interessante constatar que não houve dificuldade em classificar a casuística investigada no grupo respiratório visto que estas crianças não referiram sintomas digestivos típicos de refluxo, embora tivessem tido, em sua maioria (79,4 %) pHmetria esofágica alterada.

O índice de refluxo é considerado o parâmetro mais indicativo de doença na MPE (VANDENPLAS et al., 1992a; RUDOLPH et al., 2001). No entanto, considerando que refluxos esofágicos ácidos durante o sono são os mecanismos fisiopatológicos mais considerados para os pacientes com sintomas respiratórios (FASS et al., 2004), parece conveniente considerar, além do IR, outros parâmetros registrados na MPE, em especial o número e duração dos episódios de refluxo durante o sono.

Uma revisão recente sobre a relação de causa e efeito entre DRGE e sintomas respiratórios foi publicada por SONTAG (2005). O autor concluiu que a pHmetria pode sugerir, mas não pode provar o diagnóstico de asma induzida por refluxo e que o teste não

pode ser utilizado com segurança para a tomada de decisões clínicas. Embora o objetivo do presente estudo não tenha sido especificamente identificar se os pacientes com sintomas respiratórios apresentaram melhora com tratamento para doenças pépticas, reconhecemos que, a partir de índices de refluxo considerados alterados (≥ 4) estas crianças recebem terapia anti-refluxo. Interpretar o exame desta forma não parece razoável. GOLD (2005) sugere que os pacientes com manifestação respiratória deveriam ser avaliados clinicamente e com testes de função pulmonar, seguidos por uma triagem empírica com inibidores de bomba de prótons por três meses e, aqueles que não apresentarem resposta deveriam ser avaliados com respeito a adesão à terapia e, a MPE só seria recomendada para avaliar a adequação da supressão ácida e confirmação do diagnóstico naqueles que continuarem tendo sintomas.

WEIBERGER (2004) refere que regurgitação ocorre em metade das crianças com menos de três meses, alcança um pico aos quatro meses de idade e então decresce para 5% naquelas com um ano de idade. Apesar do RGE ser bastante comum na infância, estará aparentemente presente como qualquer outro problema nesta faixa etária, incluindo doenças respiratórias que também são bastante comuns. Relata ainda que a relação entre doença pulmonar e refluxo está bem estabelecida, entretanto, a relação não indica ser a causa. Enquanto pode-se levantar uma hipótese de que refluxo causa doença pulmonar, uma hipótese pode, similarmente, ser proposta de que a doença pulmonar causa refluxo. A relação fisiopatológica potencial de refluxo com asma tem sido argumentada, baseada em observações de que a presença de ácido no esôfago inferior causa broncoespasmo reflexo. O autor cita ainda que alguns relatos indicam que o tratamento do refluxo em pacientes asmáticos está associado com melhora sintomática, mas vários estudos não têm demonstrado os mesmos benefícios. Tem-se evidência de que sintomas respiratórios como tosse e aumento da resistência das vias aéreas induzem a RGE.

Baixos níveis de associação entre a apresentação clínica e resultados da MPE também foram relatados em crianças neuropatas (BOHMER, 1997), uma vez que sintomas como alteração do comportamento, recusa alimentar, irritabilidade, sono agitado, vômitos, desnutrição protéico-calórica, chiado, pneumonia de repetição e regurgitação são comuns nesse grupo particular de pacientes. Assim, torna-se praticamente impossível discriminar a

definição do diagnóstico de DRGE apenas com base em sintomas não específicos de refluxo.

É oportuno lembrar, ainda, a influência de uma variável adicional em neuropatas, que pode prejudicar os registros da MPE – o posicionamento incorreto do sensor de pH no esôfago. Esta intercorrência, que pode ocorrer em cerca de 10% das crianças que realizam o exame (EL MOUZAN e ABDULLAH, 2002), provavelmente é mais freqüente em neuropatas. Parece difícil escolher o melhor sítio de localização ao considerar as deformidades torácicas e da coluna vertebral que incidem em 2/3 das crianças com paralisia cerebral. Esta situação pode gerar índices de refluxo falsamente altos ou baixos.

A eficácia com que os parâmetros quantitativos da MPE distinguem vários graus de doença do refluxo tem sido amplamente investigada em pacientes sem prejuízo neurológico (GHILLEBERT et al., 1995; VANDENPLAS et al., 2002; CASTELL et al., 2004; SOMANI et al., 2004; SALVATORE et al., 2005). Assim como sintomas sugestivos de DRGE, esofagite é diagnosticada, com freqüência, em estudos de prevalência dessa condição em crianças neuropatas, até 70% dos pacientes podem apresentar alterações endoscópicas (KAWAHARA et al., 2002). Os relatos demonstram que, além de não existir associação entre sintomas e resultados da MPE, o índice de refluxo não prevê, eficazmente, a presença de esofagite e não exclui com acurácia a DRGE. Segundo GOLD (2004), evidências também sugerem que a DRGE pode contribuir para persistência dos sintomas de asma nos pacientes neurológicos e que o tratamento da DRGE pode reduzir estes sintomas assim como o uso de drogas broncodilatadoras e antiinflamatórias nestas crianças.

A discordância, possivelmente, relaciona-se à complexidade dos fatores fisiopatológicos responsáveis pela doença do refluxo. Além dos relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior, outros fatores podem contribuir para a fisiopatologia da DRGE em crianças neuropatas, incluindo dismotilidade esofágica, retardo no trânsito gástrico, comprometimento dos mecanismos defensivos da mucosa esofágica e, ainda, hérnia hiatal.

Embora não suficientemente relatado na literatura (ABRAHAMS e BURKITT, 1970), não é difícil considerar a possibilidade teórica da maior frequência de hérnia de hiato em neuropatas com deformidade torácica, desnutrição e espasticidade muscular. Retarde do esvaziamento gástrico é identificado, frequentemente, em crianças com paralisia cerebral, embora sua associação com DRGE seja discutida (SPIROGLOU et al., 2004; IWAKIRI et al., 2005), resultando em distensão gástrica que pode aumentar significativamente a ocorrência de relaxamentos transitórios do EIE (CASTELL et al., 2004). Prejuízo da defesa epitelial na vigência de desnutrição é uma associação possível em neuropatas, associada ao excesso de conteúdo ácido, causa quebra da resistência epitelial esofágica.

O decúbito dorsal horizontal mantido nas crianças com paralisia cerebral e DRGE associa-se com exposição ácida esofágica prolongada e contato do ácido com esôfago proximal, eleva o risco de injúria da mucosa e pode aumentar a ocorrência de complicações da doença. A DRGE é um problema complexo causado por muitos fatores que se exacerbam, quando o paciente está em posição supina (CASTELL et al., 2004), decúbito preferencialmente mantido nos neuropatas. A exposição ácida dos episódios de refluxo na posição supina parece ser um fator crucial no desenvolvimento de esofagite erosiva severa (GHILLEBERT et al., 1995; IWAKIRI et al., 2005; SCHEFFER et al., 2005). Os resultados obtidos na presente análise sugerem que o reconhecimento de DRGE em crianças com profundo prejuízo neurológico requerem investigação definida, com base em protocolos aplicados durante o acompanhamento e que impliquem no uso de teste diagnóstico apropriado. A MPE não parece ser um teste suficiente para esta decisão.

6- CONCLUSÕES

O valor do índice de refluxo não esteve associado aos diferentes grupos de manifestação clínica.

O valor do índice de refluxo não foi suficiente para identificar pacientes com esofagite.

Não houve associação entre IR e idade dos pacientes, mas houve associação significativa entre presença de esofagite e o grupo de pacientes com idade superior ou igual a 5 anos.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM P, BURKITT B F. Hiatus hernia and gastro-oesophageal reflux in children and adolescents with cerebral palsy. *Aust Paediatr J* 1970, 6(1):41-6.

ANDZE G O, BRANDT M L, VIL D, BENSOUSSAN A L, BLANCHARD H. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring. *J Pediatr Surg* 1991, 26 (3):295-300.

BADRIUL H, VANDENPLAS Y. Gastr-oesophageal reflux in infancy. *J Gastroenterol hepatol* 1999, 14(1):13-9.

BOHMER C J, KLINKENBERG-KNOL E C, NIEZEN-de BOER M C, MEUWISSEN S G. The prevalence of gastro-oesophageal refluxdisease based on non-specific symptoms in institutionalized, intellectually disabled individuals. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997, 9(2): 187-90.

BOYLE J T. Gastroesophageal reflux in pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1989, 18:315-37.

CALLAHAN, C W. Increased gastroesophageal reflux in infants: can history provide an explanation? *Acta Paediatr* 1998, 87(12):1219-23.

CASTELL D O, MURRAY J A, TUTUIAN R, ORLANDO R C, ARNOLD R. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease - oesophageal manifestations. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 20 Suppl 9:14-25.

DODGE J. Gastro-oesophageal reflux in infants. *Acta Paediatr* 1999, 88(4):359-60.

EL MOUZAN M I, ABDULLAH A M. Qualitative assessment of esophageal pH recordings. *J Trop Pediatr* 2002, 48(1):47-50.

FASS R, ACHEM R, HARDING S, MITTAL R K, QUIGLEY E. Review article: supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease and the role of night-time gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 20 Suppl 9:26-38.

GHILLEBERT G, DEMEYERE A M, JANSSENS J, VANTRAPPEN G. How well can quantitative 24-hour intraesophageal pH monitoring distinguish various degrees of reflux disease? *Dig Dis Sci* 1995, 40(6):1317-24.

GOLD B D. Review Article: epidemiology and management of gastro-oesophageal reflux in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 19 Suppl 1:22-7.

GOLD B D. Asthma and gastroesophageal reflux disease in children: exploring the relationship. *J Pediatr* 2005, 146(3 Suppl):S13-20.

GOLDANI H A, FERNANDES M I, VICENTE Y A, DANTAS R O. Physiopatologic features of gastroesophageal reflux in children. *Arq Gastroenterol* 1996, 33(2):102-14.

GOLDANI H A S, SILVEIRA T R, ROCHA R, CELIA L, DALLE MOLLE L, BARROS S G. Predominant respiratory symptoms in indications for prolonged esophageal pH-monitiring in children. *Arq Gastroenterol*, 2005 42(3):173-7.

IWAKIRI K, HAYASHI Y, KOTOYORI M, TANAKA Y, KAWAKAMI A, SAKAMOTO C, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs) are the major mechanism of gastroesophageal reflux but are not the cause of reflux disease. *Dig Dis Sci* 2005, 50(6):1072-7.

JOHNSON F, JOELSSON B, ISBERG P E. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *Gut* 1987, 28: 1145-50.

KAWAHARA H, NAKAJIMA K, YAGI M, OKUYAMA H, KUBOTA A, OKADA A. Mechanisms responsible for recurrent gastroesophageal reflux in neurologically impaired children who underwent laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2002, 16(5): 767-71.

LOCKE G R III. Natural history of nonerosive reflux disease. Is all gastroesophageal reflux the same? What is the evidence? *Gastroenterol Clin North Am* 2002, 31(4 Suppl):S59-66.

McCOLL E, JUNGHARD O, WIKLUND I, REVICKI D A. Assessing symptoms in gastroesophageal reflux disease: how well do clinicians assessments agree with those of their patients? *Am J Gastroenterol* 2005, 100(1): 11-8.

NEUFELD C B, TOPOROVSKI M S, MAGNI A M, MARTINS V J, TOLEDO C. Contribuição ao estudo do refluxo gastroesofágico em crianças: correlação entre cortejo de sinais e sintomas clínicos e a prova de pHmetria esofágica de 24 horas. *Rev Paul Pediatr* 2003, 21:143-52.

ORENSTEIN S R, SHALABY T M, COHN J F. Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of the infant gastroesophageal reflux questionnaire. *Clin Pediatr* 1996, 35 (12):607-14.

ORENSTEIN S R, IZADNIA F, KHAN S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am* 1999, 28(4):947-69.

ORLANDO R C. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002, 31 (4 Suppl):S35-44.

QUIGLEY E M. 24-h pH monitoring for gastroesophageal reflux disease: already standard but not yet gold? *Am J Gastroenterol* 1992, 87(9):1071-5.

RUDOLPH C D, MAZUR L J, LIPTAK G S, BAKER R D, BOYLE J T, COLLETI R B, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001, 32 Suppl 2:S1-31.

SALVATORE S, HAUSER B, VANDEMAELE K, NOVARIO R., VANDENPLAS Y. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005 ,40(2):210-5.

SCHEFFER R C, WASSENAAR E B, HERWAARDEN M A, HOLLOWAY R H, SAMSOM M, SMOUT A J, AKKERMANS L M. Relationship between the mechanism of gastro-oesophageal reflux and oesophageal acid exposure in patients with reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2005, 17(5):654-62.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA - SOBED - Doença do refluxo gastroesfágico. In: Endoscopia Digestiva, 3 ed. p. 333-41, 2000.

SOMANI S K, GHOSHAL U C, SARASWAT V A, AGGARWAL R, MISRA A, KRISHMANI N, NAIK S R. Correlation of esophageal pH and motor abnormalities with endoscopic severity of reflux esophagitis. Dis Esophagus 2004, 17(1): 58-62.

SONTAG S J. The spectrum of pulmonary symptoms due to gastroesophageal reflux. Thorac Surg Clin 2005, 15(3):353-68.

SPIROGLOU K, XINIAS I, KARATZAS N, KARATZA E, ARSOS G, PANTELIADIS C. Gastric emptying in children with cerebral palsy and gastroesophageal reflux. Pediatr Neurol 2004, 31(3):177-82.

STROBEL C T, BYRNE W J, AMENT M E, EULER A R. Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the Tuttle test without prior esophageal manometry. J Pediatr 1979, 94:81-4.

TUTTLE S G, RUFIN F, BETTARELLO A. The physiology of heartburn. Ann Int Med 1961, 55:292-300.

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 1991, 88(4): 834-40.

VANDENPLAS Y, BELLI D, BOIGE N, BOUQUET J, CADRANEL S, CEZARD J P, et al. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. WORKING GROUP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992a, 14:467-71.

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 1992b, 14(3):256-60.

VANDENPLAS Y, ASHKENAZI A, BELLI D, BOIGE N, BOUQUET J, CADRANEL S, 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. Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN). Eur J Pediatr 1993, 152 (9):704-11.

VANDENPLAS Y, BELLI D. Esophageal pH monitoring. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996, 23(3):337-8.

WEINBERGER, M. Gastroesophageal reflux disease is not a significant cause of lung disease in children. Pediatric Pneumonol 2004, Suppl 26:197-200.

ZIELINSKA I, CZERWIONKA-SZAFLARSKA M. Assessment of the value of pHmetry results in diagnostics of gastroesophageal reflux as a cause of obstructive bronchitis in children. Med Sci Monit 2002, 8(3):CR169-74.

8- ANEXOS

Relatório de estudo da monitorização prolongada do pH intraesofágico

Nome do paciente:

HC:

Data: / /

Idade:

Sexo:

Altura:

Procedência:

Resumo da história clínica

EED:

EDA:

Biópsia:

Cintilografia:

Esvaziamento Gástrico:

Ultrassonografia:

pHmetria anterior?

Sim

Não

Data: / /

Sonda introduzida até cm

Hora do início:

Hora do término:

Duração:

Posição

Deitado acordado		Deitado dormindo	
Início	Fim	Início	Fim

Refeição

Horário		Tipo
Início	Fim	

Intercorrências

Qualidade do exame

Tabelas de frequência dos sintomas, de acordo com os valores de IR, categorizados em < 4 ou ≥ 4 nos grupos com manifestação respiratória e digestiva.

Anexo 2.1- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com anemia

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Anemia	Presente	8	18	26
	Ausente	10	38	48
Total		18	56	74

Anexo 2.2- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com apnéia

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Apnéia	Presente	2		2
	Ausente	17	55	72
Total		19	55	74

Anexo 2.3- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com asma

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Asma	Presente	8	20	28
	Ausente	10	36	46
Total		18	56	74

Anexo 2.4- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com baixo ganho ponderal

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Baixo Ganho Ponderal	Presente	8	12	20
	Ausente	10	44	54
Total		18	56	74

Anexo 2.5- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com disfagia

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Disfagia	Presente	1	2	3
	Ausente	17	54	71
Total		18	56	74

Anexo 2.6- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com dor precordial

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Dor Precordial	Presente		1	1
	Ausente	18	55	73
Total		18	56	74

Anexo 2.7- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com dor epigastralgia

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Epigastralgia	Presente	7	18	25
	Ausente	11	38	49
Total		18	56	74

Anexo 2.8- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com dor esofagite

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Esofagite	Presente	5	27	33
	Ausente	5	16	21
	Não realizou EDA	8	13	21
Total		18	56	74

Anexo 2.9- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com hematemese

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Hematemese	Presente		1	1
	Ausente	18	55	73
Total		18	56	74

Anexo 2.10- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com irritabilidade

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Irritabilidade	Presente	2	7	9
	Ausente	16	49	65
Total		18	56	74

Anexo 2.11- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com laringite

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Laringite	Presente		3	3
	Ausente	18	53	71
Total		18	56	74

Anexo 2.12- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com náusea

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Náusea	Presente	1	2	3
	Ausente	17	54	71
Total		18	56	74

Anexo 2.13- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com otite média aguda de repetição

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
OMA repetição	Presente	2	5	7
	Ausente	16	51	67
Total		18	56	74

Anexo 2.14- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com pirose

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Pirose	Presente		4	4
	Ausente	18	52	70
Total		18	56	74

Anexo 2.15- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com plenitude

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Plenitude	Presente	1	5	6
	Ausente	17	51	68
Total		18	56	74

Anexo 2.16- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com pneumonia de repetição

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Pneumonia de Repetição	Presente	9	21	30
	Ausente	9	35	44
Total		18	56	74

Anexo 2.17- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com regurgitação

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Regurgitação	Presente	4	17	21
	Ausente	14	39	53
Total		18	56	74

Anexo 2.18- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com ruminação

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Ruminação	Presente	1	3	4
	Ausente	17	53	70
Total		18	56	74

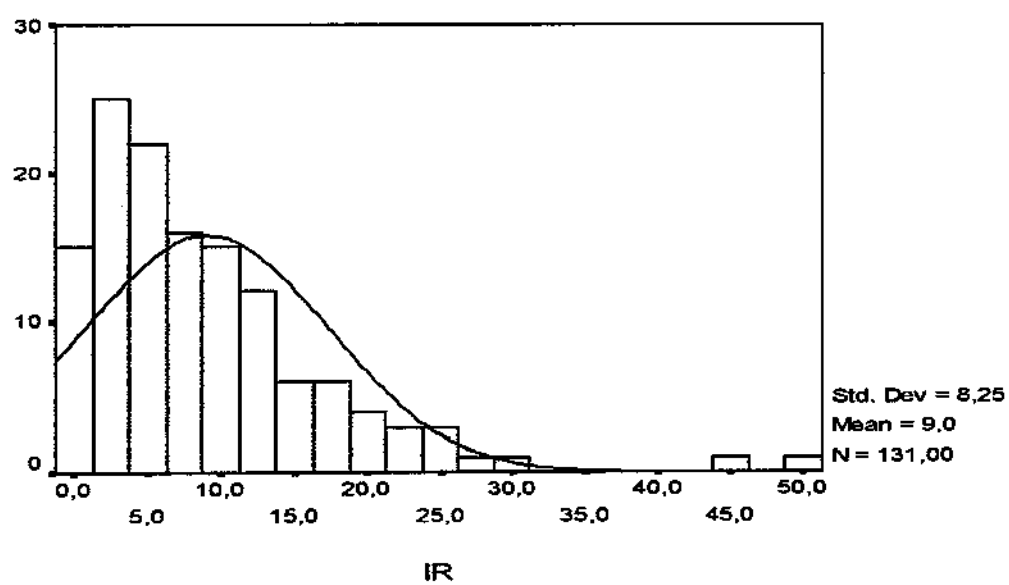
Anexo 2.19- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com Sandifer

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Sandifer	Ausente	18	56	74
	Total	18	56	74

Anexo 2.20- Tabela relacionando o valor do IR em < 4 ou ≥ 4 com vômito

		Valor do IR		Total
		IR < 4	IR ≥ 4	
Vômito	Presente	9	30	39
	Ausente	9	26	35
Total		18	56	74

Histograma do índice de refluxo para amostra de 131 pacientes



9- APÊNDICE

Ficha de coleta de dados

HOSPITAL DE CLÍNICAS – UNICAMP

QUESTIONÁRIO RGE

IDENTIFICAÇÃO

NOME:

DN: __/__/__ **SEXO:** M F

HC: **Nº DO PACIENTE:**

1- Queixa principal e duração:

2- Sintomas do RGE:

A- Manifestações esofágicas:

Sintomas específicos:

-Regurgitação ()

-Náusea ()

-Vômito ()

B- Manifestações não usuais:

-RGE relacionado a doença respiratória crônica -Asma (),

Pneumonia de repetição ()

OMA de repetição (), Laringite (), Fibrose cística ()

Outra

-Síndrome de Sandifer ()

-Ruminação ()

-Apnéia ()

-Morte Súbita ()

C- Associado a anormalidades congênicas e/ou do sistema nervoso central:

-Tumor intracraniano ()

-Paralisia Cerebral ()

-Retardo Psicomotor ()

3- Endoscopia: SIM () NÃO () DATA:

4- Anátomopatológico:
DATA:

5- Tratamento e Evolução:

- Período de tratamento:
- Tratamento clínico com resolução ()
- Tratamento clínico sem resolução ()
- Sem tratamento ()
- Tratamento cirúrgico ()
- Outro ()

6- Evolução da sintomatologia:

- Mantida ()
- Melhorada ()
- Piorada ()
- Descrição:

7- Outros diagnósticos comprovados:

8- Resposta à suspensão do tratamento clínico:

- Quadro clínico mantido ()
- Quadro clínico melhorado ()
- Quadro clínico piorado ()
- Sem teste terapêutico ()

9- Phmetria

DATA:

IR: