

LIA FRANCO SERROU CAMY

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DA FISIOTERAPIA POR AUMENTO DE
FLUXO EXPIRATÓRIO E EPISÓDIOS DE REFLUXO
GASTROESOFÁGICO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS
COM DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

CAMPINAS

2010

LIA FRANCO SERROU CAMY

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DA FISIOTERAPIA POR AUMENTO DE
FLUXO EXPIRATÓRIO E EPISÓDIOS DE REFLUXO
GASTROESOFÁGICO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS
COM DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

*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 do Adolescente, área de concentração Saúde da
Criança e do Adolescente*

ORIENTADORA: *Profa. Dra. Maria Aparecida Marques dos Santos Mezzacappa*

*UNICAMP
CAMPINAS*

2010

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Rosana Evangelista Poderoso – CRB-8ª / 6652

C159e Camy, Lia Franco Serrou
Estudo da associação da fisioterapia por aumento de fluxo
expiratório e episódios de refluxo gastroesofágico em recém-nascidos
prematturos com displasia broncopulmonar / Lia Franco Serrou Camy.
Campinas, SP : [s.n.], 2010.

Orientador: Maria Aparecida Marques dos Santos Mezzacappa
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Displasia broncopulmonar. 2. Refluxo gastroesofágico. 3.
Prematturos. 4. Terapia respiratória. I. Mezzacappa, Maria
Aparecida Marques dos Santos . II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês : Association of the physiotherapy by increased expiratory
flow and acid esophageal exposure in preterm infants with
bronchopulmonary dysplasia**

Keywords:

- Bronchopulmonary dysplasia
- Gastroesophageal reflux
- Preterm
- Respiratory therapy

Titulação: Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente
Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Banca examinadora:

Profa. Dra. Maria Aparecida Marques dos Santos Mezzacappa
Prof. Dr. Mário Augusto Paschoal
Prof. Dr. Joaquim Murray Bustorff-Silva

Data da defesa: 02-12-2010

Banca Examinadora de Dissertação de Mestrado

Aluna Lia Franco Serrou Camy

Orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida Marques dos Santos Mezzacappa

Membros:	
Professora Doutora Maria Aparecida Marques dos Santos Mezzacappa	
Professor Doutor Mario Augusto Paschoal	
Professor Doutor Joaquim Murray Bústorff-Silva	

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

Data: 02/12/2010

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho

À minha família

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. MARIA APARECIDA MARQUES DOS SANTOS MEZZACAPPA, pelos ensinamentos e exemplo de profissionalismo e dedicação à pesquisa.

À EQUIPE DE ENFERMAGEM do Setor de Neonatologia do CAISM-UNICAMP, pela convivência diária, pelo apoio constante às mães e suas famílias e dedicação aos recém-nascidos.

À Dra. MÔNICA PESSOTO ao corpo médico do Setor de Neonatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

À FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO, FAPESP, pelo financiamento do projeto.

Ao Sr. HELYMAR DA COSTA MACHADO pela análise estatística e a Sra. SIRLEI SIANI MORAIS, pelo cálculo do tamanho da amostra.

ÀS MÃES PARTICIPANTES DO ESTUDO E SUAS FAMÍLIAS pela disponibilidade e dedicação, que tornaram este estudo possível.

Em especial, às amigas de jornada de trabalho, FABIANA, FERNANDA, NEVILLE e MARIANA.

Ao ELY, por compartilhar esse trabalho comigo com críticas e sugestões, e pelo apoio incansável na revisão da redação.

À minha mãe ILSE, pela presença constante com os netos e o apoio valioso.

Este projeto foi financiado pela Fundação
de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, **PROCESSO**
FAPESP: 2006/54414-7.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”.

Cora Coralina.

	<i>Pg.</i>
RESUMO.....	xv
ABSTRACT.....	xviii
1. INTRODUÇÃO	21
2. OBJETIVOS.....	36
2.1. Objetivo geral	37
2.2. Objetivos específicos	37
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	38
3.1. Local do estudo.....	39
3.2. Desenho do estudo.....	39
3.3. Tamanho amostral.....	39
3.4. Seleção dos sujeitos	39
3.5. Variáveis.....	41
3.6. Métodos	42
3.7. Coleta e Processamento dos dados.....	47
3.8. Análise dos dados.....	47
3.9. Aspectos éticos.....	48
4. RESULTADOS.....	50
5. DISCUSSÃO.....	59
6. CONCLUSÕES.....	68
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
8. ANEXOS.....	79

LISTA DE ANEXOS

	<i>Pg.</i>
Anexo 1	Termo de consentimento livre e esclarecido..... 77
Anexo 2	Ficha de coleta de dados..... 78
Anexo 3	Variáveis descritivas da amostra estudada..... 79
Anexo 4	Valores individuais das dos parâmetros da monitorização do pH esofágico, antes e durante a AFE, na 2ª hora de pós-prandial no grupo 1 80
Anexo 5	Valores individuais das dos parâmetros da monitorização do pH esofágico, antes e durante a AFE, na 3ª hora pós-prandial no grupo 1..... 81
Anexo 6	Valores individuais das dos parâmetros da monitorização do pH esofágico, antes e durante a AFE, na 2ª hora pós-prandial no grupo 2..... 82
Anexo 7	Valores individuais dos parâmetros da monitorização do pH esofágico, antes e durante a AFE, na 3ª hora pós-prandial no grupo 2..... 83
Anexo 8	Valores médios $\pm$ DP dos parâmetros da monitorização do pH esofágico nas avaliações, antes (a) e durante (d) a AFE, na 2ª e 3ª horas de pós-prandial..... 84
Anexo 9	Aprovação do Comitê de Ética..... 85
Anexo 10	Aprovação do Comitê de Ética (adendo ao projeto original)..... 86

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AFE	Aumento de fluxo expiratório
AFEL	AFE lenta
AFER	AFE rápida
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
cm	Centímetros
DBP	Displasia broncopulmonar
DP	Doença pulmonar
DPC	Doença pulmonar crônica
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
DV	Dia(s) de vida
ed.	Editor(a)
EEI	Esfíncter esofágico inferior
<i>et al.</i>	E colaboradores
FC	Frequência cardíaca
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
g	Gramas(s)
h	Hora (s)
IG	Idade gestacional
IR	Índice de refluxo
Máx.	Máximo(a)
mg	Miligrama(s)
Min	Minuto(s)
ml	Mililitro
ml/kg/d	Mililitro(s) por quilograma por dia
mm	Milímetro(s)

n	Número de casos
O₂	Oxigênio
p	Valor de p
Q	Quartil
pH	Logaritmo decimal do inverso da atividade dos íons hidrogênio numa solução
PN	Peso ao nascimento
RGE	Refluxo gastroesofágico
RN	Recém-nascido
RNMBP	Recém-nascido de muito baixo peso
RNPT	Recém-nascido pré-termo
sem.	Semana(s)
SDR	Síndrome do desconforto respiratório
TI	Tempo de internação
T6/ T7	Sexta e sétima vértebras torácicas
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VM	Ventilação mecânica
%	Porcentagem
&	E
®	Marca registrada
±	Mais ou menos
>	Maior
<	Menor
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual

LISTA DE TABELAS

	<i>Pg.</i>
Tabela 1 Valores das médias, desvios-padrões, valores mínimos, máximos e quartis para as variáveis demográficas.....	49
Tabela 2 Valores das médias, desvios-padrões e medianas da idade gestacional, peso de nascimento, dias de vida e peso ao exame das variáveis demográficas para os grupos 1 e 2.....	50
Tabela 3 Parâmetros da monitorização de pH antes e durante a AFE na segunda hora de pós-prandial nos grupos 1 e 2.....	51
Tabela 4 Parâmetros da monitorização de pH antes e durante a AFE na terceira hora de pós-prandial para os grupos 1 e 2.....	52
Tabela 5 Resultados das ANOVAs para medidas repetidas para estudo crossover para comparação entre grupos e avaliações.....	54
Tabela 6 Cálculo do poder da amostra para comparação dos parâmetros da monitoração do pH esofágico entre os grupos, antes e durante a AFE.....	55

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pg.</i>
Figura 1 Desenho do estudo.....	42
Figura 2 Desenho esquemático da técnica de fisioterapia Aumento do Fluxo Expiratório (AFE), técnica da ponte.....	43

RESUMO

Resumo

xv

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é considerada a doença esofágica mais comum no período neonatal, prolongando o tempo de internação de recém-nascidos (RN) nas unidades de tratamento intensivo neonatal. Apresenta-se frequentemente associada a todo tipo de manifestação respiratória, tanto em via aérea superior como no trato respiratório inferior. O efeito da fisioterapia respiratória sobre os episódios de refluxo, bem como a DRGE, é ainda um assunto não investigado em RNPT, e controverso nas demais faixas etárias. O objetivo do estudo foi determinar a associação da fisioterapia respiratória *Aumento de Fluxo Expiratório* (AFE) com episódios de refluxo ácido em prematuros com displasia broncopulmonar internados no Serviço de Neonatologia do CAISM. Os episódios de refluxo foram avaliados através da monitorização prolongada do pH esofágico e o diagnóstico de DRGE foi estabelecido pelas manifestações clínicas e pelo índice de refluxo $\geq 10\%$. Foram estudados os parâmetros da monitorização do pH antes e durante o procedimento da AFE em decúbito dorsal horizontal, na segunda e terceira horas de pós-prandial. Foram incluídos dezoito sujeitos randomizados em grupos de estudo, que receberam duas sessões de fisioterapia em dois momentos de pós-prandial Grupo 1 (n=9)- início do estudo pela segunda hora pós-prandial, Grupo 2 (n=9)- terceira hora de pós-prandial). O estudo foi experimental do tipo crossover. Para comparar as variáveis categóricas e as variáveis contínuas, entre os períodos (2ª e 3ª hora), foram utilizados, respectivamente, o teste exato de Fisher e o teste de U de Mann-Whitney. Para a comparação das variáveis numéricas entre os 2 períodos e entre as 2 avaliações (antes e durante a fisioterapia), foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, seguida do teste de comparação múltipla de Tukey para comparar os grupos em cada momento, e o teste de perfil por contrastes para analisar a evolução entre avaliações,

em cada período. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%. No grupo 1, na 2ª hora de pós-prandial, ocorreu redução significativa dos parâmetros da monitorização do pH durante a fisioterapia comparando-se com os 20 minutos prévios. No grupo 2 não houve diferença significativa entre os parâmetros da monitorização do pH antes e durante a fisioterapia, em nenhum dos períodos de pós-prandial analisados. A AFE, em decúbito dorsal horizontal, em prematuros com displasia broncopulmonar, com e sem DRGE, não determina aumento significativo do número e duração dos episódios de refluxo ácido, na segunda e terceira horas após a alimentação.

Palavras-chave: refluxo gastroesofágico, fisioterapia respiratória, displasia broncopulmonar, prematuridade.

ABSTRACT

The gastroesophageal reflux disease (GERD) is considered the most common esophageal disease in the neonatal period, extending the period of hospitalization of newborns (NB) in the neonatal intensive care units. GERD often appears associated with all sorts of respiratory manifestation, both in the upper airway and lower respiratory tract. The effect of physiotherapy on the episodes of reflux and GERD is still an issue not investigated in preterm infants, and controversial in the other age groups. The aim of this study was to determine the association of respiratory therapy *Increased Expiratory Flow (IEF)* with episodes of acid reflux in premature infants with Bronchopulmonary Dysplasia hospitalized in the Neonatology Service of CAISM. Reflux episodes were evaluated by the esophageal pH monitoring and diagnosis of GERD was established by clinical symptoms and the reflux index $\geq 10\%$. The study also evaluated and compared the parameters of pH monitoring before and during the procedure of IEF, performed in supine position, in the second and third hour post-prandial. Eighteen subjects were randomized to receive either two sessions of physiotherapy at two post-prandial moments (Group 1-initiated study by the second postprandial hour, Group 2 – by the third hour post-prandial). The study was experimental crossover. To compare categorical variables and continuous variables between the periods (2nd and 3rd hour) it was used, respectively, the Fisher exact test and the U test of Mann-Whitney. For the comparison of numerical variables between the two periods and between the two assessments (before and during physical therapy) it was used the analysis of variance (ANOVA) for repeated measures followed by multiple comparison test of Tukey for the groups inside each moment, and the profile test by contrasts to examine the evolution of ratings for each period. The level of significance for statistical tests was 5%. In group 1, by the 2nd hour post-prandial, there was a significant reduction of the parameters

of pH monitoring during therapy compared to the 20 minutes prior period. In group 2 no significant difference between the parameters of pH monitoring before and during therapy in any of the postprandial periods was observed. The AFE, in the supine position in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia, with and without GERD, does not cause significant increase in the number and duration of acid reflux episodes in the second and third hour after feeding.

Keywords: gastroesophageal reflux, chest physical therapy, bronchopulmonary dysplasia

1-INTRODUÇÃO

1.1- Considerações Gerais

O refluxo gastroesofágico (RGE) é definido como o fluxo retrógrado e involuntário do conteúdo gástrico para o esôfago, e é na maior parte das vezes um evento fisiológico. Quando o RGE determina uma enfermidade, e ou complicações, recebe a denominação de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) (1). Essa entidade pode cursar com vômitos, regurgitações ou sintomas respiratórios persistentes tais como apnéia, esofagite, mudanças comportamentais e comprometimento do ganho pômdero-estatural (1,2).

A prevalência da DRGE e sua importância para recém-nascidos pré-termo (RNPT) tem sido questionada, por alguns autores, pela falta de evidências fortes da associação entre episódios de refluxo e os sintomas respiratórios (2). Apesar da indefinição sobre a ocorrência de DRGE nesta faixa etária, há estudos que mostram que 24,8% dos prematuros de muito baixo peso recebem tratamento para DRGE (3).

Nas unidades de internação neonatal, a displasia broncopulmonar (DBP) representa a indicação mais comum de fisioterapia respiratória (4), e neste grupo há um predomínio significativo de RN que recebem tratamento para DRGE (3).

A atuação da fisioterapia nas unidades neonatais é recente e vem se aprimorando, junto ao avanço tecnológico e à modernização dos cuidados intensivos neonatais. A abordagem fisioterapêutica pediátrica difere de forma substancial das práticas utilizadas no adulto, sendo adaptadas a esses pacientes em constante crescimento e desenvolvimento (5). O consenso de Lyon, de 1994, na França, classificou as técnicas manuais de fisioterapia em dois grupos principais: convencionais e atuais(6, 7). Na unidade de internação do Hospital da Mulher - Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti Centro de Atenção Integral à Saúde da

Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) são utilizadas as técnicas atuais de fisioterapia respiratória.

Para lactentes ou RN a termo, os efeitos da fisioterapia respiratória sobre o RGE são controversos, pois além da falta de padronização no diagnóstico de DRGE, as técnicas de fisioterapia utilizadas variam entre os estudos (8, 9, 10, 11). Alguns autores apontam que a fisioterapia poderia exacerbar o RGE, potencialmente resultando em aspiração e piora da função pulmonar (8,9,10). Essas constatações, contudo, estão intimamente relacionadas ao tipo de manobra, ao período pós-prandial, e à inclinação do paciente durante o procedimento fisioterápico (11) e, portanto, podem produzir resultados muito diferentes.

Com relação ao uso das técnicas atuais de fisioterapia, existem apenas duas publicações analisando a relação entre a fisioterapia e o RGE em lactente (11, 12). Demont et al (1991) (11) associaram o Aumento de fluxo expiratório (AFE) ao aumento do RGE em crianças e, este resultado tem repercutido na prática diária dos fisioterapeutas que, extrapolando este resultado para RNPT, realizam a fisioterapia respiratória em decúbito elevado por acreditarem que a fisioterapia é refluxogênica também em RNPT. Entretanto, não existem, para este grupo de pacientes, estudos específicos sobre esta questão. Essa foi a motivação da presente investigação que abordou o efeito da técnica de fisioterapia respiratória AFE, sobre o pH esofágico em RNPT com DBP.

1.2- Revisão de literatura

1.2.1- Doença do refluxo gastroesofágico

O RGE é definido como o retorno involuntário do conteúdo gástrico para o esôfago, com ou sem regurgitação e vômitos. É um evento fisiológico, que ocorre várias vezes por dia em lactentes saudáveis, crianças e adultos (1).

A maioria dos episódios de refluxo em indivíduos saudáveis dura menos que 3 minutos, ocorre no período pós-prandial, e causa pouco ou nenhum sintoma (1). Quando o refluxo de material do estômago ocorre no período pós-prandial imediato, causando sintomas, incômodos e/ou complicações caracteriza-se a chamada doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) (1,13).

O refluxo gastroesofágico sintomático ocorre nos primeiros meses de vida, geralmente entre 2-4 meses, atingindo um pico entre 4-5 meses, mas se resolve em 80% dos casos entre 12-24 meses de idade. A regurgitação é o sintoma mais freqüente em crianças menores que 3 meses de idade e ocorre diariamente em cerca de 50% dos lactentes. No primeiro ano de vida, 6-7% de todas as crianças são levadas a atendimento médico em consequência dos sintomas de refluxo; a maioria recebe algum tipo de tratamento, e 1-2% são submetidos à avaliação diagnóstica. Menos de 1% dos pacientes são submetidos a tratamento cirúrgico, sendo que este número tende a diminuir com a melhor compreensão de terapias não cirúrgicas (1,14)

A DRGE pode cursar, além dos vômitos, com outras manifestações clínicas como sintomas respiratórios persistentes, esofagite e mudanças no comportamento neurológico. Além disso, os episódios de refluxo volumosos e com freqüência aumentada podem interferir no ganho pondero-estatural. A DRGE pode ainda ser denominada oculta ou com

sintomas atípicos, mais recentemente denominados sintomas extra-esofágicos (13), quando não se apresenta com sintomas digestivos, e manifesta-se com sintomas respiratórios, como a apnéia (2, 15, 16)

A partir de quinze estudos retrospectivos, envolvendo lactentes e crianças, Tolia Vandenplas e (2009) (13) analisaram as possíveis associações entre DRGE e os sintomas extra-esofágicos como asma, pneumonia, bronquiectasia, evento de risco de vida aparente, laringotraqueíte, sinusite, e erosão dentária. Embora, o estudo não seja conclusivo, em consequência do baixo número de casos, e de definições variáveis das diversas doenças, os autores sugerem a hipótese de que a prevalência dessas enfermidades possa ser agravada pela presença de DRGE.

A incidência do RGE bem como da doença associada (DRGE) no período neonatal ainda não é bem definida devido à escassez de estudos, e os diferentes métodos e critérios diagnósticos utilizados (17). Além disso, como em RNPT observa-se, em geral, maior frequência de refluxos e, sobretudo, de episódios mais longos do que nos RNT (8, 18) a caracterização de DRGE torna-se mais complexa nesses pacientes.

Assim, encontram-se na literatura, valores de incidência de DRGE variando entre 2% e 85% (15). Da mesma forma, encontram-se referências de prevalência de DRGE de 2,8% entre os recém-nascidos (RN) prematuros internados, e 10% entre recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) (19, 20).

Um estudo recente (21) envolvendo 1021 neonatologistas, 232 pneumologistas pediátricos e 222 gastroenterologistas pediátricos, concluiu que existe uma grande variabilidade entre estes especialistas a respeito dos sintomas, métodos diagnósticos e tratamento da DRGE em prematuros. Os autores verificaram uma grande divergência entre

estas especialidades médicas quanto à ocorrência dos sintomas: irritabilidade, intolerância à alimentação, apnéia, chiado, e piora das doenças pulmonares. O estudo concluiu que o tratamento de DRGE é ainda controverso, e baseado apenas na experiência clínica, pela ausência de dados conclusivos sobre o assunto.

Embora com muitos aspectos controversos, estudos do tipo caso-controle demonstram que a doença prolonga a duração da internação em prematuros, em média, em um mês (22, 23).

1.2.2- Métodos diagnóstico do refluxo gastroesofágico

Os principais métodos de diagnóstico de episódios de RGE e da DRGE são a monitorização prolongada do pH esofágico e a impedância elétrica intraesofágica acoplada à monitorização do pH (1). Durante muitos anos o diagnóstico da DRGE em RN, assim como nas demais faixas etárias, teve como o exame “padrão ouro”, o monitoramento prolongado do pH esofágico, em pacientes com sinais/sintomas sugestivos. Este método fornece uma medida quantitativa de exposição ácida do esôfago, através da comparação com valores normais pré-estabelecidos (8). Considera-se como episódio de refluxo ácido, a queda do pH intraesofágico para um valor inferior a 4 (critério originalmente baseado na observação de azia induzida por perfusão ácida do esôfago em adultos). Os parâmetros fornecidos pela monitorização do pH esofágico incluem o número total de episódios de refluxo, o número de episódios com duração maior do que 5 minutos, a duração do episódio mais longo, e finalmente o índice de refluxo (IR) que corresponde à porcentagem do tempo total de estudo com pH menor do que 4 (1).

A maioria dos sistemas de pontuação de valores do IR originais foram estabelecidos utilizando-se eletrodos de vidro, os quais possuem uma baixa correlação com os dados provenientes de eletrodos de antimônio, que são os mais usados atualmente (1). Além disso, a classificação de valores “normais” depende da definição do que seja uma “população normal”. Como consequência, os valores de corte para discriminar entre RGE fisiológico e DRGE devem ser utilizados como diretrizes e não como valores absolutos. Para estudos de pH realizados com eletrodos de antimônio, a Sociedade Norte-Americana de Pediatria considera o $IR > 7$ é como anormal, $IR < 3\%$ como normal, e IR entre 3% e 7% como indeterminado. Para RNPT, utilizam-se valores de IR entre 5-15%, dependendo do autor (8, 24, 25).

As limitações do método de monitorização prolongada do pH esofágico são o tempo de resposta mais lento dos eletrodos e a incapacidade de se determinar episódios de refluxo não-ácidos. O tempo de resposta lento, principalmente dos eletrodos de antimônio, não altera substancialmente a avaliação da duração do episódio de refluxo, embora possa afetar a precisão da correlação entre os sinais/sintomas clínicos e os episódios de refluxo (26).

A impedanciometria elétrica intraluminal é um método que identifica refluxos líquidos, sólidos e gasosos de pequenos volumes (26). O método captura alterações na impedância elétrica (resistência à passagem de uma corrente elétrica) entre múltiplos eletrodos dispostos ao longo de um cateter inserido no esôfago. A combinação desta metodologia com a monitorização do pH esofágico, em um único cateter, fornece informações adicionais quanto ao grau de acidez do material refluído (ácido, fracamente ácido, ou não ácido) (1). A altura (nível) intraesofágico atingido por um episódio de refluxo é identificada pela sequência e número de eletrodos de impedância elétrica atingidos por

um bolo alimentar (1, 26). É uma tecnologia diagnóstica que está substituindo o uso isolado da monitorização do pH, sobretudo na pesquisa clínica, entretanto, tem apresentado falhas técnicas na detecção de episódios de refluxo ácidos, tanto em adultos como em RNPT. Nesse último caso, tem-se observado falha na detecção de episódios refluxo que pode chegar a 59% dos episódios ácidos. Essa falha parece estar relacionada às menores idades gestacionais, provavelmente pela imaturidade da motilidade gastroesofágica e intestinal desses sujeitos (27).

Métodos clássicos de diagnóstico de RGE como o exame radiológico contrastado do esôfago, estômago e duodeno, cintilografia gastroesofágica com tecnécio, e a ultrasonografia apresentam grandes limitações para o diagnóstico da DRGE (1).

1.2.3- Associação entre DRGE e Displasia Broncopulmonar

A DRGE é uma enfermidade comum em pacientes com doença respiratória crônica e esta associação tem sido estudada em crianças e adultos (8). Podem-se encontrar publicações associando a DRGE a todo tipo de manifestação respiratória da via aérea superior e inferior (28).

O refluxo pode provocar uma disfunção respiratória diretamente através de aspiração pulmonar (macroaspiração ou microaspiração), ou ainda indiretamente sem aspiração. Neste caso, o RGE favorece a estreitamentos das vias aéreas mediados por via neural determinando broncoespasmo, laringoespasmo e respostas centrais reflexas (apnéia central e bradicardia).

Assim como o RGE pode causar uma variedade de sintomas respiratórios, o contrário também é verdadeiro. Dessa forma, a disfunção respiratória em si, bem como

medidas utilizadas na sua terapêutica podem gerar RGE. Modificações do gradiente de pressão gastroesofágico (pelo aumento da pressão abdominal positiva ou da pressão intratorácica negativa) diminuem a pressão do esfíncter esofágico inferior (EEI), podendo potencializar o refluxo e suas seqüelas (29). Agem desta forma a expiração forçada, tosse ou sibilos (fibrose cística, DBP, asma) e a inspiração forçada (estridor e soluços). Também, a ventilação mecânica, o uso de sonda gástrica e as xantinas podem gerar incompetência do EEI e aumento da produção gástrica de ácido clorídrico. Finalmente, podem ocorrer efeitos do posicionamento do paciente na ventilação mecânica ou durante a fisioterapia respiratória que podem se contrapor à força da gravidade que é um mecanismo redutor de episódios de refluxo (2).

Nas unidades de internação neonatal, as indicações mais comuns da fisioterapia respiratória são os pacientes com displasia broncopulmonar, e neste grupo, há um predomínio significativo de RN que recebem tratamento para a DRGE (5, 6). A DRGE está presente em cerca de 18% a 63% dos lactentes com displasia broncopulmonar (DBP), embora os critérios diagnósticos não sejam uniformes (15, 30, 31). Estudos que apontam também que, dentre todos os sintomas extra-esofágicos, as doenças respiratórias são as que registram a maior prevalência entre pacientes com DRGE (13).

Os mecanismos pelos quais o refluxo pode determinar ou agravar a DBP são vários, dentre os quais se podem citar: a ação irritativa do material refluído pela micro ou macroaspiração; o estímulo do reflexo vago-vagal, a partir das terminações nervosas do terço distal do esôfago, desencadeando bronco-constrição; ou o aumento da hiperreatividade brônquica e a inflamação neurogênica por liberação de taquicinas (2, 12,

32). Assim, alguns estudos relatam que a DRGE pode exacerbar a DBP, aumentando o risco de aspiração.

No caso de RNPT, é bem conhecida a sua predisposição ao refluxo, bem como ao risco de aspiração pulmonar (32). Contudo, devido à dificuldade de diagnóstico, a verdadeira incidência do refluxo e da aspiração gástrica em RNPT é ainda desconhecida. O estudo recente de Farthath et al. 2008 (32), investigou, pela primeira vez, a possível relação entre a aspiração gástrica e o desenvolvimento de DBP em RNPT avaliando a presença de pepsina, um indicador de aspiração gástrica, em amostras de aspirado traqueal. Os resultados indicaram que RNPT que desenvolveram DBP ou morreram de insuficiência respiratória, tinham elevada concentração de pepsina no aspirado traqueal. Adicionalmente, a quantidade de pepsina encontrada estava diretamente associada com a gravidade da DBP. Os autores concluem que, apesar das limitações do estudo, estes resultados demonstram uma possível relação causal entre a aspiração gástrica e o desenvolvimento de DBP em RNPT, podendo ser um mecanismo adicional na gênese desta doença. Os pesquisadores destacam, entretanto, que estudos posteriores são necessários para investigar o papel da aspiração gástrica em doenças pulmonares agudas, e sua relação com os mediadores pro-inflamatórios (32).

1.2.4- Fisioterapia Respiratória

Nas unidades de internação neonatal, os principais pacientes com indicação de fisioterapia respiratória são os portadores com DBP, com ou sem ventilação assistida, aqueles com processos infecciosos pulmonares e ou com atelectasias, entre outras situações (4, 6).

O tratamento fisioterapêutico, entre os pacientes com distúrbios respiratórios, visa primordialmente a prevenção ou redução das conseqüências da obstrução por secreção, tais como hiperinsuflação, atelectasia, má-distribuição da ventilação, alteração na relação ventilação/perfusão e aumento do trabalho respiratório (5, 33, 34)

A técnica fisioterapêutica utilizada neste trabalho enquadra-se dentro da classificação de técnicas “atuais”, de acordo com o consenso de Lyon de 1994, (35). Nessa ocasião, renomados fisioterapeutas franceses reuniram-se, em um comitê, com o objetivo de relatar as práticas de fisioterapia respiratória, avaliar as técnicas e seu suporte científico, e propor conclusões e recomendações (36). O consenso de Lyon dividiu as principais técnicas manuais de fisioterapia em dois grupos. Assim, foram chamadas de técnicas convencionais ou tradicionais: a drenagem postural, a percussão, a vibração manual e mecânica, a compressão e estímulo à tosse. Foram denominadas técnicas atuais: o aumento de fluxo expiratório, a técnica de expiração lenta prolongada, o ciclo ativo da respiração e a drenagem autogênica, entre outras, todas baseadas no princípio do fluxo expiratório (35, 37).

A técnica de fisioterapia AFE foi desenvolvida inicialmente por Barthe (1990), e adaptada por Vinçon (1989) (38), para RNPT com a chamada “técnica da ponte”, que é realizada de forma passiva devido à idade e não colaboração do paciente. A AFE é um movimento tóraco-abdominal sincronizado provocado pelas mãos do fisioterapeuta durante a fase expiratória que visa expulsar o ar dos pulmões, numa velocidade semelhante à da tosse favorecendo a eliminação das secreções. Desta forma, a AFE assume o papel da tosse nas situações em que esta é ineficiente como na imaturidade, na fadiga da musculatura, na intubação orotraqueal ou traqueostomia.

A idéia central da AFE é a modulação da expiração em razão da localização das secreções nas vias aéreas inferiores. A técnica é variável em velocidade, fluxo e volume de ar mobilizado; modulável em razão do grau e do local da obstrução, da doença de base, da quantidade e qualidade das secreções; e adaptável segundo a idade, ou seja, segundo o grau de compreensão e de atenção da criança. Desse modo, a AFE pode utilizar duas abordagens distintas, promovendo o aumento do fluxo aéreo expiratório: (1) na traquéia e brônquios principais com grande velocidade (AFE rápida ou AFER), ou (2) nos brônquios mais distais, gerando baixo fluxo com baixo volume pulmonar para permitir a eliminação de secreções mais distais (AFE lenta ou AFEL) (7).

1.2.5- Associação entre fisioterapia respiratória e o RGE

Dentre os principais estudos sobre as técnicas tradicionais de fisioterapia respiratória, em crianças, e a associação com o RGE podem ser citadas as publicações de Vandenplas et al. (1991), Button et al., (1997), Phillips et al. (1998) e Orenstein, (1988) (8,9,10,11,39).

Vandenplas et al. (1991) (8) realizaram um estudo com 63 crianças de 1-4 meses, com inclinação de cabeça para baixo, através da monitorização de pH para analisar o efeito da fisioterapia pulmonar no RGE. Os RNs foram submetidos a uma sessão de 30 minutos de fisioterapia utilizando técnicas tradicionais (drenagem postural, percussão e vibração) nas posições prono, supino e laterais direita e esquerda, além de estimular a tosse por várias vezes durante a terapia (5 a 10 vezes). O autor não especificou a inclinação do decúbito e nem o tempo de fisioterapia para cada postura. A fisioterapia foi realizada entre 180 a 210 minutos após a dieta. Os autores constataram, nesse estudo, um número maior de episódios

de refluxo durante a fisioterapia. Destaca-se que não houve análise comparativa do efeito das posições, nem do efeito do período pós-prandial avaliado.

Phillips et al. (1998) (39) constataram que a inclinação de cabeça para baixo não agrava o RGE em lactentes. Os resultados deste estudo demonstraram uma maior incidência do refluxo em crianças com fibrose cística, porém sem significância estatística. Isso evidencia que, devido às diversas metodologias utilizadas, a comparação entre os estudos é complexa, observando-se, em alguns casos, resultados contraditórios com relação ao efeito da fisioterapia sobre o refluxo.

Button et al. (1997) (10), utilizando a percussão e vibração, em crianças com idade média de 2,1 meses compararam os efeitos da posição em Trendelenburg a 30°, (em ventral, lateral direito, lateral esquerdo) com o decúbito dorsal horizontal. Num segundo estudo, Button et al. (2004) (9) analisaram a elevação da cabeça e tronco a 30° (em dorsal), com o decúbito horizontal (em ventral, lateral direito e lateral esquerdo). Os autores, assim como Vandenplas et al. (1991) (8), observaram um aumento significativo no número de episódios de refluxo em Trendelenburg a 30°, comparativamente às posições horizontal e cabeça elevada a 30° (9).

Com relação ao uso das técnicas atuais, foram encontradas apenas duas publicações analisando a relação entre a fisioterapia e o RGE em lactentes, que são os estudos de Ribeiro et al. (2001) (12) e Demont et al. (1991) (11). Ambos os estudos investigaram o papel da AFE no desenvolvimento de RGE.

Ribeiro et al. (2001) (12) avaliaram lactentes chiadores com e sem DRGE, antes e após o tratamento com cisaprida, e constataram que a fisioterapia não agravou o RGE estudado através da cintilografia, nem esteve associada às repercussões clínicas. Ao

contrário, em crianças com e sem RGE a média do tempo total dos episódios de refluxos, em segundos, foi inferior durante a fisioterapia, antes do tratamento com cisaprida. Após o tratamento com cisaprida, o tempo total dos episódios não diferiu antes e durante a fisioterapia.

O estudo de Demont, et al. (1991) (11), realizou uma análise comparativa da AFE nas inclinações horizontal e elevada a 35 graus, através do monitoramento prolongado do pH esofágico em 115 crianças de 3 semanas a 13 meses de idade, com e sem doença respiratória, no momento do exame. Os autores verificaram um aumento significativo no índice de refluxo e no tempo de $\text{pH} < 4$ nas crianças com DRGE na posição horizontal, quando comparado à inclinação elevada a 35 graus. O mesmo não ocorreu nas crianças que não possuíam a DRGE, ou seja, nesse caso a posição do paciente durante a manobra não influenciou o IR, bem como o tempo total de $\text{pH} < 4$. Uma segunda análise foi a comparação das duas variáveis nos momentos durante a fisioterapia e no tempo total de estudo. Mais uma vez, a posição horizontal apresentou os piores resultados em comparação à posição elevada a 35 graus. Já para o grupo sem DRGE, independentemente da posição do paciente, não houve diferença significativa nos parâmetros de refluxo quando se comparou o momento da fisioterapia com o tempo total de exame. Quando se considera o grupo total de pacientes com e sem DRGE, os resultados da influência da fisioterapia mostraram-se no limite da significância. Embora, a investigação de Demont et al. (1991) (11) não tenha sido realizada em prematuros, os resultados, sugerem a prática clínica da fisioterapia com elevação do tronco. Esta conduta vem sendo adotada no tratamento fisioterapêutico de prematuros na Unidade neonatal do CAISM.

Segundo Orenstein (1991) (2), a posição dorsal horizontal torna os RN mais suscetíveis a episódios de refluxo, pois o conteúdo gástrico líquido assenta-se muito próximo à junção gastroesofágica. Assim, a orientação quanto à postura foi considerada durante muito tempo como uma medida básica para o tratamento da DRGE, sendo que a recomendação clássica era a elevação da cabeceira do leito a 40 graus em posição ventral (40).

Mais recentemente, foram encontradas evidências de que a posição prona ou lateral esquerda em horizontal diminui a exposição esofágica ao pH ácido em prematuros utilizando a monitorização do pH e a impedânciometria elétrica intraesofágica (24, 41, 42).

Analisando os resultados publicados, até o momento, verifica-se que existem controvérsias sobre a influência da fisioterapia respiratória sobre os episódios de RGE em lactentes e crianças e não existem estudos em RNPT. Desta forma, propomos, neste estudo, investigar o efeito da fisioterapia respiratória sobre o RGE nesta faixa etária.

Na presente investigação, estudou-se o efeito da técnica de AFE, na 2ª e 3ª horas de pós-prandial, sobre o pH esofágico em recém-nascidos pré-termo com DBP. A hipótese é que o número de episódios de refluxo durante o procedimento da AFE é maior durante a fisioterapia, sobretudo quando realizada na segunda hora de pós-prandial.

Os resultados deste estudo poderão auxiliar os profissionais da fisioterapia na determinação da melhor conduta durante a sua atuação terapêutica em pacientes RNPT, com relação aos episódios de RGE.

2- OBJETIVOS

Objetivos

2.1- Geral

Avaliar a associação da fisioterapia respiratória Aumento de Fluxo Expiratório com episódios de refluxo ácido em prematuros com displasia broncopulmonar.

2.2- Específicos

1. Comparar os parâmetros da monitorização do pH esofágico antes e durante o procedimento da AFE.
2. Comparar os parâmetros da monitorização do pH esofágico durante a AFE na segunda e na terceira horas de pós-prandial.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1- Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital da Mulher - Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), e os dados foram coletados no período de março de 2007 a agosto de 2008.

3.2- Desenho do estudo

Desenvolveu-se estudo experimental do tipo crossover.

3.3- Tamanho amostral

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado pelo Setor de Estatística da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Em função da inexistência de estudos semelhantes ao que se pretendia desenvolver, foi realizado um piloto com 9 sujeitos estudados na segunda e terceira horas de pós-prandial. A partir deste piloto, foram obtidas as médias dos valores do índice de refluxo (IR) antes (14%) e durante a fisioterapia (1,4%) na segunda hora. Com estes valores e estabelecendo um alfa de 5% e um poder de 80% foi estabelecido o tamanho amostral mínimo de 15 sujeitos (7).

3.4- Seleção de sujeitos

3.4.1 – Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo recém-nascidos prematuros, com diagnóstico de displasia broncopulmonar, segundo o critério de Bancalari (1986) (44), a saber: Necessidade de assistência ventilatória ou oxigenoterapia na primeira semana de vida, por

pelo menos três dias decorrente ou não de doença pulmonar, com persistência de sinais e sintomas respiratórios e dependência de oxigênio suplementar no 28º dia de vida, acompanhada de anormalidades na radiografia de tórax.

Para inclusão no estudo todos os sujeitos selecionados tiveram ainda todos os pré-requisitos abaixo:

- qualquer peso ao nascer;
- idade gestacional menor que 37 semanas;
- estabilidade clínica e em fase de ganho de peso;
- indicação clínica da monitorização do pH esofágico, sempre que possível;
- indicação clínica para fisioterapia respiratória;

3.4.2 – Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os RN em ventilação assistida, no momento do exame de monitorização do pH, e os que apresentaram contraindicação para a fisioterapia, ou seja:

- mal formação do tubo digestório;
- doença cardíaca congênita;
- hipertensão pulmonar;
- plaquetopenia;
- fratura de costela;
- pneumotórax não drenado;
- enfisema intersticial difuso, ou pneumatoceles;

3.5- Variáveis

3.5.1 – Variáveis dependentes

- **Índice de refluxo (IR)** – percentual do tempo total da monitorização do pH esofágico com $\text{pH} < 4$ (17). O valor do P90, para crianças, utilizado neste estudo para o diagnóstico de DRGE foi $\geq 10\%$ (8).
- **Total de refluxos** – número total de episódios de refluxo ácido ($\text{pH} < 4$) (45).
- **Número de refluxos com duração maior que 5 minutos** – número total de episódios de refluxo ácido com duração superior a 5 minutos (45).
- **Episódio mais longo** – duração, em minutos, do episódio de refluxo ácido de maior duração (45).
- **Tempo total com pH abaixo de 4** – tempo total acumulado, em minutos, com pH abaixo de 4 (45).

3.5.2-Variável independente

- **Aumento do Fluxo Expiratório “lento” (AFEL - Técnica da ponte)** – movimento tóraco-abdominal sincronizado, realizado pelas mãos do fisioterapeuta, adaptado para RNPT, feito de forma passiva devido à idade e não colaboração do paciente (38).

3.5.3- Variáveis descritivas

- **Peso ao nascimento** – Peso, em gramas, do RN em sala de parto, realizada pela equipe médica imediatamente pós-nascimento, utilizando balança eletrônica,

marca Filizola, modelo ID 1500, com precisão 10g e carga máxima de 15kg, aferida regularmente.

- **Idade gestacional** – Idade em semanas completas de gestação, avaliada conforme os seguintes métodos, em ordem decrescente de preferência: exame físico pelo método de Ballard (1991) (46), amenorréia ou ultrassom fetal precoce realizado (antes de 20 semanas de gestação).
- **Gênero** - Feminino ou masculino.
- **Peso no dia do exame** – peso, em gramas, do lactente, por ocasião da monitorização do pH esofágico, realizado pela equipe de enfermagem, na noite que antecedeu o dia do exame, em balança com sensibilidade de 5g.
- **Dia de vida no dia do estudo** – idade cronológica, em dias, no dia do estudo.

3.6 – Métodos

3.6.1-Monitorização do pH esofágico

As monitorizações do pH intraesofágico foram realizadas pelo médico responsável e docente orientador desse projeto, com o auxílio da pesquisadora, em condições padronizadas (18).

Foram utilizados cateteres pediátricos de 2,0 mm de diâmetro, semi-descartáveis, graduados a cada um cm, contendo em sua extremidade um eletrodo de antimônio (Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil) e um eletrodo de referência externo fixado à parede anterior do tórax. Para o registro das variações de pH foi utilizado o sistema de registro eletrônico AL-3[®] (Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil)

Os eletrodos foram calibrados em solução padrão de pH 1,0 e 7,0 (Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil). Após este procedimento o cateter foi introduzido, via nasal, de forma lenta, até atingir o ponto de viragem, determinado pela queda rápida do pH a valores inferiores a 4, identificando assim a zona de transição gastroesofágica e o correspondente comprimento do cateter, em cm. Além deste procedimento, utilizou-se uma curva de referência, para prematuros (47), a fim de estabelecer a distância, em cm, das narinas até o esfíncter esofágico. O comprimento final do cateter foi determinado pela média aritmética dessas duas distâncias, subtraindo-se 3 cm. O cateter foi então fixado ao nariz e ancorado na região frontal.

Antes do início de cada exame, a posição do cateter foi confirmada pela realização de uma radiografia de tórax, sendo a posição final do eletrodo considerada adequada se situada na altura do corpo vertebral de T6 a T7. O exame foi iniciado cerca de uma hora e meia após a inserção do cateter.

A duração de cada estudo foi de pelo menos 8 horas e, ao final deste período, os registros foram transferidos para um computador e analisados pelo programa AL-2[®], versão 1.24b3 (Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil). Naqueles sujeitos que tiveram indicação clínica da realização da monitorização do pH, apenas as primeiras oito horas foram utilizadas para o estudo, utilizando-se a edição dos registros no programa computacional AL-2[®], versão 1.24b3.

A posição do corpo, no transcorrer do registro, foi o decúbito dorsal horizontal por tornar o exame mais sensível (41). Os RN foram mantidos com monitorização da saturação da hemoglobina através de oxímetro de pulso. A dieta foi a mesma que o recém-nascido vinha utilizando (fórmula ou leite materno ordenhado), no volume de 120-130 mL/kg

administrada por sonda naso ou orogástrica, em *bolus*, cada 4 horas. Apenas, as mamadas imediatamente antes da AFE foram substituídas por solução glicosada a 5%, no mesmo volume da dieta láctea prévia (2 mamadas por sujeito). Todos os sujeitos receberam uma mamada de leite antes da segunda mamada de solução glicosada a 5% (Figura 1).

3.6.2- Aumento do Fluxo Expiratório (AFE)

Durante o estudo, foram realizadas duas sessões de fisioterapia, com duração de 10 minutos, uma pela manhã e outra à tarde, cada uma em um momento de pós-prandial, na 2^a e 3^a horas (Figura 1). O período pós-prandial de início do estudo foi selecionado por uma tabela de randomização, assim, os sujeitos constituíram dois grupos conforme o horário pós-prandial de realização da fisioterapia (grupo 1: fisioterapia na 2^a hora de pós-prandial pela manhã, e grupo 2: fisioterapia na 3^a hora de pós-prandial pela manhã). (Figura 1).

O início e término da AFE seguiram o horário visualizado no registrador de pH esofágico. Antes do início do procedimento o pH esofágico deveria permanecer entre 5,0 e 6,8 por pelo menos 60 segundos.

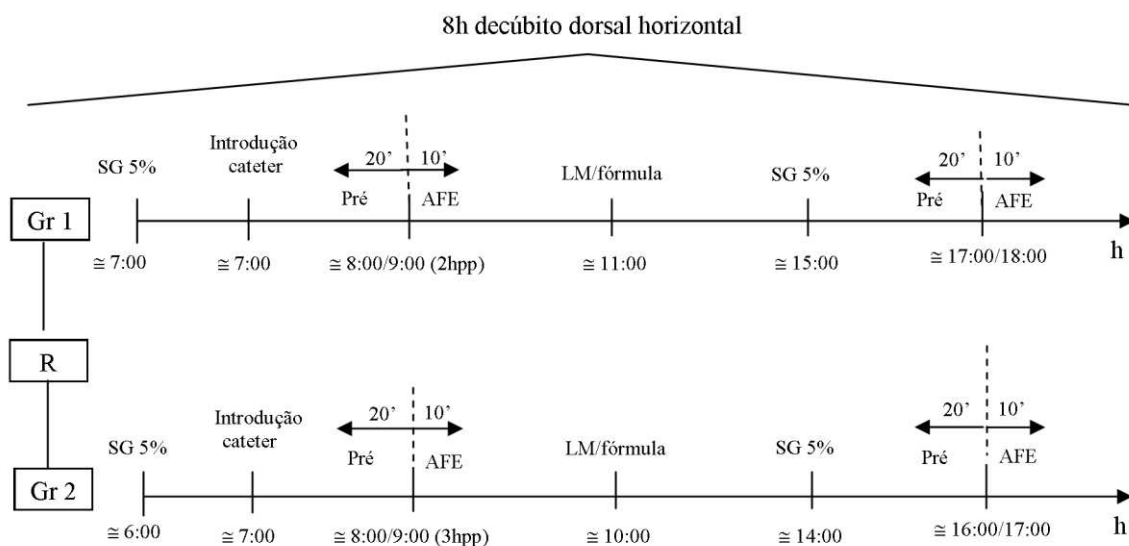


Figura 1– Desenho do estudo. R= Randomização, SG5% = Soro glicosado,

LM/fórmula= Leite materno, pp= pós-prandial, AFE= Aumento de fluxo

Na Figura 2 são apresentados, de forma esquemática, os procedimentos da AFE. A dinâmica da técnica pode ser descrita da seguinte forma: A mão torácica (1) é ativa, indo ao encontro, durante a manobra, à mão abdominal (2), que se posiciona sobre as últimas costelas como uma ponte, cujos pilares são o polegar e o indicador (ou dedo médio). Seu objetivo é preservar o abdome, criando um limite mecânico para a mão torácica. A ausência do contra-apoio no abdome permite que o aumento de pressão gerado sobre o tórax se dissipe para o abdômen, mais complacente nos RNPT, evitando alterações do fluxo sanguíneo cerebral (5) (Figura 2).

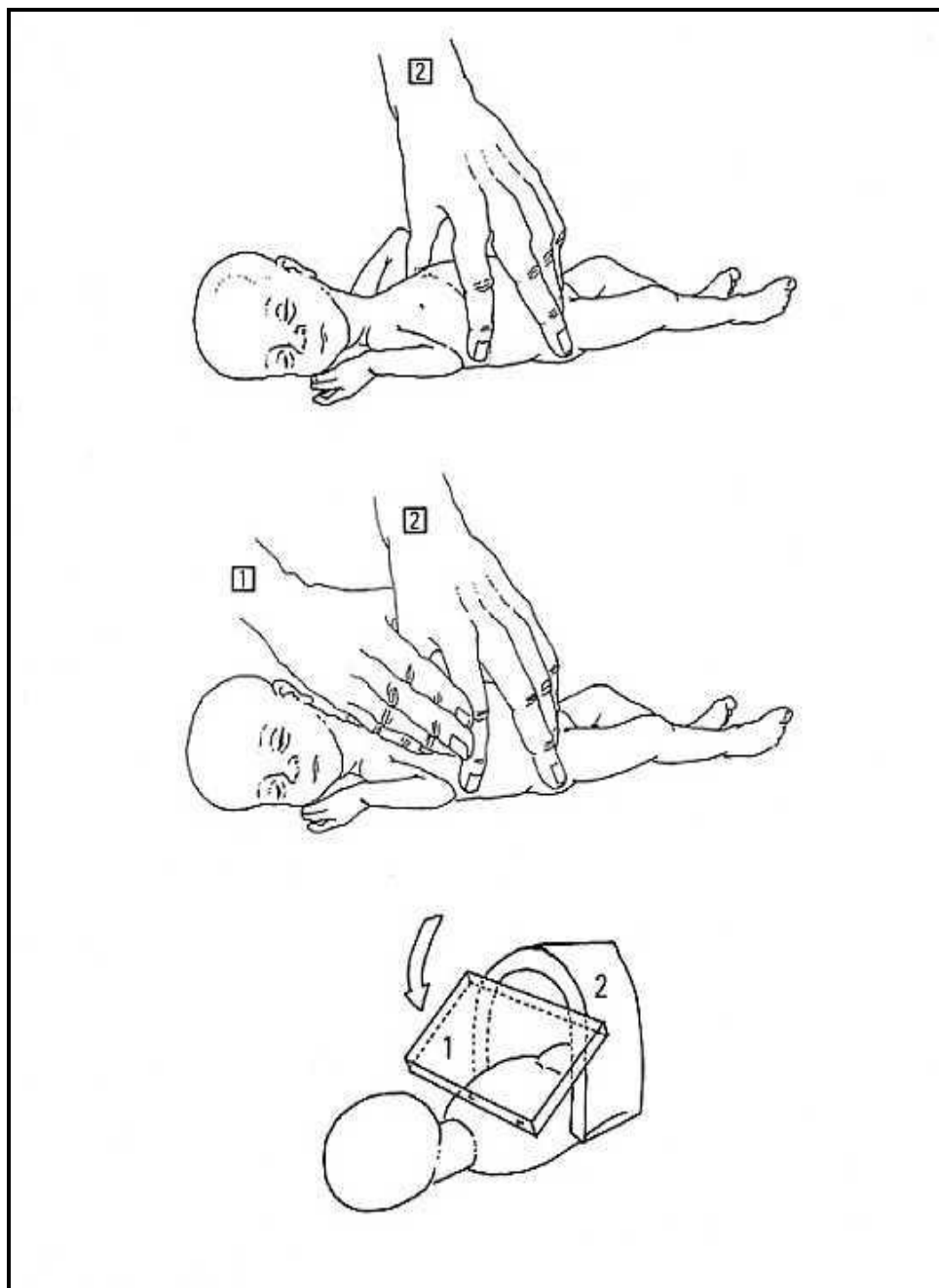


Figura 2 – Desenho esquemático da técnica de fisioterapia Aumento do Fluxo Expiratório (AFE), técnica da ponte, adaptada por Vinçon, 1989

3.7- Coleta e Processamento dos dados

A coleta de dados foi realizada na UTI neonatal ou semi-intensivo, e as intercorrências durante a monitorização do pH esofágico, na ausência do pesquisador, foram anotados pela enfermeira responsável, previamente treinada, no diário do exame.

A AFE foi realizada pela pesquisadora e as informações sobre as variáveis foram anotadas em uma ficha desenhada para o estudo (ANEXO 2). Os resultados das variáveis dependentes foram extraídos do programa AL-2[®], versão 1.24b3 (Alacer, São Paulo, Brasil), nos 20 minutos prévios ao início da AFE e durante todo o procedimento da AFE (10 minutos). Nestes 20 minutos prévios à AFE os sujeitos foram mantidos em absoluto repouso, evitando-se o manuseio e/ou qualquer manobra, a menos que fundamental para o bem estar dos sujeitos. As informações referentes às variáveis descritivas foram obtidas dos prontuários médicos.

Após preenchimento da ficha de coleta de dados as informações foram digitadas em utilizando o programa estatístico SPSS 7.5 for Windows (SPSS Inc Chigago, IL USA). Foi feita verificação da consistência das informações através da comparação com as fichas de coleta de dados e através da verificação das frequências e dos valores mínimos e máximos de todas as variáveis do banco de dados.

3.8 – Análises dos dados

Para descrever o perfil da amostra, segundo as variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas com os valores de frequência absoluta e

frequência relativa, e estatísticas descritivas das variáveis contínuas com valores de média, desvio padrão, valores mínimo, máximo, mediana e quartis.

Para comparar as variáveis categóricas e as variáveis contínuas, entre os períodos (2ª e 3ª hora), foram utilizados, respectivamente, o teste exato de Fisher e o teste de U de Mann-Whitney.

Na comparação das variáveis numéricas entre os 2 momentos (2ª e 3ª horas) e entre as 2 avaliações (antes e durante a fisioterapia), foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas para um experimento do tipo crossover. Na sequência, foi realizado o teste de comparação múltipla de Tukey para comparar os grupos entre si em cada avaliação, e o teste de perfil por contrastes para as comparações intragrupo. Devido à ausência de distribuição normal, as variáveis foram transformadas em postos (ranks). O programa computacional SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.1.3 SAS Institute Inc, 2002-2003, (Cary, NC, USA) foi utilizado para as análises. O nível de significância adotado foi 5%.

Ao final do estudo foi calculado o poder da amostra para todas variáveis dependentes através dos cálculos do coeficiente de correlação intraclass e do tamanho do efeito, fixando o nível de significância em 5%. Foi utilizado para estes cálculos o software Fpower (48).

3.9- Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP em 28/03/2006 (ANEXO 9). Após aprovação, este estudo apresentou uma modificação no segundo objetivo do projeto original onde se estudaria a influência da AFE no decúbito

dorsal horizontal versus o decúbito dorsal elevado. Tal modificação de objetivos foi encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa na forma de um adendo e aprovada em 28 de agosto de 2007, conforme o ANEXO 10.

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ANEXO 1) foi lido e discutido com as mães e ou responsável legal pelo RN. Ainda, segundo as normas do Conselho Nacional de Saúde de 1996, foi fornecida à família, uma cópia do TCLE assinada pelo pesquisador.

Foram cumpridos, rigorosamente, as disposições e os princípios da Declaração de Helsinki, emendada em Edimburgo na Escócia, em 2000, e os princípios da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

4- RESULTADOS

Resultados

4.1- Descrição dos sujeitos

No período de 22/08/2007 a 17/08/2008, foram identificados 21 RN com DBP e indicação clínica para a fisioterapia respiratória. Desses indivíduos, três não puderam ser incluídos por alta hospitalar (n=2) e por transferência para outro serviço antes da obtenção do TCLE (n=1). Dos 18 RN estudados, oito apresentavam suspeita clínica para a DRGE e, portanto, indicação para realização do estudo da monitorização do pH esofágico, segundo a rotina do serviço. Os outros 10 realizaram o exame do pH esofágico apenas para este estudo.

Em nenhuma das avaliações houve registro de intercorrências ou intolerância do RN aos procedimentos da AFE ou do registro do pH. Houve exclusão parcial de dados coletados na avaliação da 2ª hora pós-prandial em três sujeitos, por aspectos técnicos que diferiram dos procedimentos estabelecidos na metodologia; são eles: (i) sujeito 3 - no momento anterior ao início da AFE, ocorreu um episódio de refluxo ácido, detectado apenas após a análise dos dados, que obrigou ao descarte dos resultados de pH desta avaliação; (ii) sujeito 5 - ocorreu um episódio de refluxo ácido contínuo por 5 horas e 41 minutos, não sendo possível iniciar o procedimento da AFE; (iii) sujeito 8- O registro de pH foi iniciado muito próximo do final da 2ª hora pós-prandial, dessa forma não foi possível contar com os resultados dos 20 minutos prévios à fisioterapia. Nos 8 sujeitos que tiveram indicação clínica para o exame os valores médios $\pm$ DP do IR, para o duração total do exame, foi $17,64\pm 12,61\%$ sendo que 5 tiveram IR acima de 10%. Os valores individuais do IR estão apresentados no ANEXO 3

A distribuição dos 18 sujeitos segundo o gênero foi: doze masculinos e seis femininos (ANEXO 3). Seguindo a tabela de randomização, nove sujeitos iniciaram o

estudo pela segunda hora de pós-prandial (grupo 1) e os nove restantes pela terceira hora (grupo 2). A Tabela 1 apresenta os resultados referentes à análise descritiva das variáveis demográficas.

Tabela 1- Valores das médias, desvios-padrões, valores mínimos, máximos e quartis para as variáveis demográficas (N=18 casos)

Variáveis	Média	DP	Min	Q1	Mediana	Q3	Máx
IG (sem)	29,1	2,2	25,0	28,0	29,5	30,0	34,0
PN (g)	1120,3	402,1	720,0	895,0	1057,5	1155,0	2455,0
Dia ao exame (dv)	52,3	20,1	29,0	40,0	46,0	61,0	108,0
Peso ao exame (g)	1855,3	497,4	930,0	1450,0	1847,5	2235,0	2720,0

IG=idade gestacional, PN= peso ao nascer, dv=dia de vida, g=grama

DP=desvio padrão, Q1= primeiro quartil, Q3=terceiro quartil, Min=mínimo, Max=máximo

Não houve diferença significativa das variáveis demográficas entre os grupos (Tabela 2). Nove sujeitos tiveram IR > 10%, 4 do grupo 1 e 5 do grupo 2. A distribuição dos sujeitos com suspeita clínica de DRGE e IR acima de 10% entre os dois grupos de randomização foi semelhante (p=1,000, pelo teste exato de Fisher).

Tabela 2- Valores das médias, desvios-padrões e medianas da idade gestacional, peso de nascimento, dias de vida e peso ao exame das variáveis demográficas para os grupos 1 e 2

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	p
Idade gestacional (sem)	28,33 ± 2,24	29,89 ± 1,90	0,258*
mediana	29	30	
Peso ao nascimento (g)	1057,22 ± 299,26	1183,33 ± 495,07	0,508*
mediana	920	1060	
Gênero M:F (n)	7:2	5:4	0,620†
Dias de vida (n)	50,56 ± 17,92	54,11 ± 23,02	0,825*
mediana	43	47	
Peso ao exame (g)	1882,78 ± 487,52	1827,78 ± 535,04	0,566*
mediana	2160	2720	

Grupo 1 = sujeitos que iniciaram o estudo pela 2ª hora de pós-prandial

Grupo 2 = sujeitos que iniciaram o estudo pela 3ª hora de pós-prandial

* teste de Mann-Whitney

† teste exato de Fischer

4.2- Parâmetros da monitorização do pH, antes e durante a AFE, para os dois grupos

Na Tabela 3 são apresentadas as estatísticas descritivas dos parâmetros da monitorização do pH antes e durante a fisioterapia, na 2ª hora de PP nos grupos 1 e 2, enquanto que a Tabela 4 apresenta os valores correspondentes à terceira hora. Os valores individuais dos parâmetros da monitorização do pH antes e durante a AFE dos grupos 1 e 2, estão apresentados, respectivamente, nos (ANEXOS 4, 5, 6, 7).

Numa análise preliminar não levando em consideração o desenho do estudo, usando o teste de Mann-Whitney, observou-se que ocorreu um número significativo de episódios de refluxo ácido no período pré-fisioterapia, na segunda hora, no grupo 2 comparativamente ao grupo 1 (Tabela 3).

Tabela 3- Parâmetros da monitorização de pH antes e durante a AFE na segunda hora de pós-prandial nos grupos 1 e 2

	Grupo 1					Grupo 2						
	média	DP	min	Mediana	máx		média	DP	min	Mediana	máx	p
Antes												
Refluxos (n)	0,50	0,76	0	0	2		2,25	1,49	1	2	5	0,008
> 5 min (n)	0	0	0	0	0		0,75	0,46	0	1	1	0,003
+ longo (min)	1,13	1,64	0	0	4		8,13	4,61	1	9	15	0,003
TT (min)	1,63	2,39	0	0	6		9,13	4,67	1	10	16	0,003
IR (%)	7,86	11,85	0	0	30,60		45,70	22,24	7	50,2	78,1	0,003
Durante												
Refluxos (n)	0,11	0,33	0	0	1		0,57	0,79	0	0	2	0,142
> 5 min (n)	0	0	0	0	0		0,14	0,38	0	0	1	0,257
+ longo (min)	0,11	0,33	0	0	1		1	1,91	0	0	5	0,313
TT (min)	0,11	0,33	0	0	1		1,43	2,30	0	0	6	0,126
IR (%)	1,40	4,20	0	0	12,60		13,07	21,58	0	0	55	0,144

Grupo1= início do estudo pela 2ª hora pós-prandial, Grupo 2= início do estudo pela 3ª hora pós-prandial, Refluxos=número de episódios de refluxo, >5min= número de episódios com duração maior do que 5 minutos, +longo= duração do episódio mais longo, TT(min)= tempo total com pH < 4, IR (%) = índice de refluxo, , DP= desvio padrão, Valor de p corresponde ao teste de Mann-Whitney

Tabela 4- Parâmetros da monitorização de pH antes e durante a AFE na terceira hora de pós- prandial para os grupos 1 e 2

	Grupo 1					Grupo 2						
	média	DP	min	Mediana	máx		média	DP	min	Mediana	máx	p
Antes												
Refluxos (n)	0,22	0,44	0	0	1		0,11	0,33	0	0	1	0,539
> 5 min (n)	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	1,000
+ longo (min)	1	2	0	0	5		0,44	1,33	0	0	4	0,496
TT (min)	1	2	0	0	5		0,56	1,67	0	0	5	0,586
IR (%)	4,91	9,75	0	0	22,9		2,7	8,10	0	0	24,3	0,634
Durante												
Refluxos (n)	0,22	0,44	0	0	1		0,11	0,33	0	0	1	0,539
> 5 min (n)	0,11	0,33	0	0	1		0	0	0	0	0	0,317
+ longo (min)	0,78	1,99	0	0	6		0,33	1	0	0	3	0,541
TT (min)	0,78	1,99	0	0	6		0,33	1	0	0	31,1	0,541
IR (%)	7,79	20,57	0	0	62,2		3,46	10,37	0,5	1	1	0,541

Grupo1= início do estudo pela segunda hora pós-prandial, Grupo 2= início do estudo pela terceira hora pós-prandial, Refluxos=número de episódios de refluxo, >5min= número de episódios com duração maior do que 5 minutos, +longo= duração do episódio mais longo, TT(min)= tempo total com pH menor do que 4, IR (%) = índice de refluxo no período analisado, DP= desvio padrão
 Valor de p corresponde ao teste de Mann-Whitney

A Tabela 5 e a Figura 3 apresentam os resultados das comparações múltiplas entre grupos e avaliações. No estudo das ANOVAs para medidas repetidas para um estudo crossover foram realizadas três comparações: entre grupos (1ª coluna da Tabela 5), entre avaliações (2ª coluna), e a interação entre grupos e avaliações (3ª coluna).

Na comparação transversal, entre os grupos, constatou-se que o número de episódios com duração maior que 5 minutos foi, significativamente, diferente, entre os grupos (Tabela 5). Na comparação longitudinal entre as avaliações, antes (a) e durante (d) a AFE na 2ª e 3ª horas, independente do grupo de análise, ocorreu diferença altamente significativa em todos os parâmetros da monitorização do pH (Tabela 5). No entanto, houve interação significativa entre os grupos e avaliações para todos os parâmetros (Tabela 5). Assim, procedeu-se à análise através do teste de Tukey, que demonstrou diferença significativa entre os grupos 1 e 2, em todos os parâmetros da monitorização do pH. (Figura 3 e ANEXO 8), apenas no momento prévio à fisioterapia na 2ª hora (a2). ($p < 0,001$).

A Figura 3 apresenta os resultados referentes ao IR, nos dois grupos e nos dois períodos pós-prandiais. Não se encontrou diferença significativa do IR antes e durante a fisioterapia na 2ª e 3ª horas de pós-prandial no grupo 1. Neste grupo as demais comparações do IR entre as diferentes avaliações não foram significativas. No grupo 2 observaram-se diferenças significativas no IR entre os seguintes períodos: a2 e d2, a2 e a3, a2 e d3 ($p < 0,001$). No grupo 2 a comparação do IR antes e durante a fisioterapia na 3ª hora de pós-prandial não foi significativa, assim como as comparações entre d2 e a3 e entre d2 e d3. (Figura 3).

Tabela 5. Resultados das ANOVAs para medidas repetidas para estudo crossover para comparação entre grupos e avaliações.

Variáveis*	Entre grupos (2ª hora vs 3ª hora)	Entre avaliações (antes vs durante AFE)	Interação grupos vs avaliações
Número de refluxos	P=0,234	P<0,001	P<0,001 *
Episódios > 5 minutos	P=0,020	P=0,001	P<0,001 *
Episódio mais longo	P=0,327	P<0,001	P<0,001 *
Tempo total pH < 4	P=0,233	P<0,001	P<0,001 *
IR	P=0,245	P<0,001	P<0,001 *

variáveis transformadas em postos devido à ausência de distribuição normal

* Efeito significativo de interação grupo vs avaliação

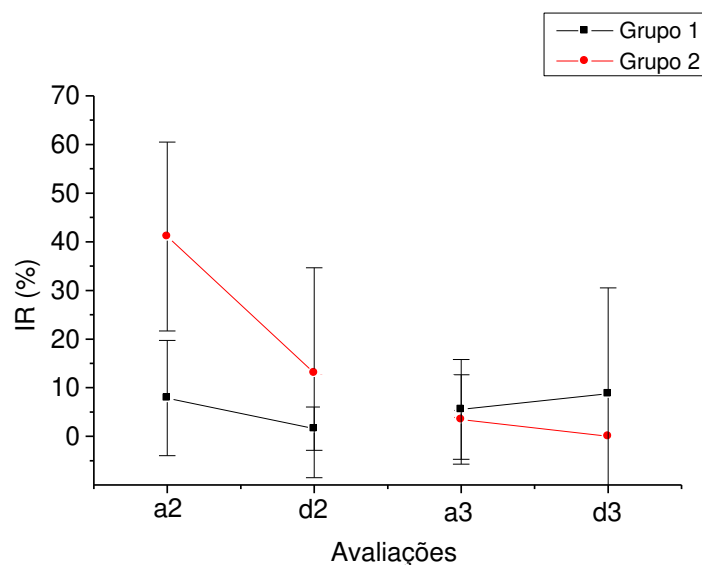


Figura 3 – Valores médios $\pm$ DP dos índices de refluxo (IR) nas avaliações, antes (a) e durante (d) a AFE, na 2ª e 3ª horas de pós-prandial

Grupo 1- início pela segunda hora de pós-prandial, grupo 2- início pela terceira hora de pós-prandial; $p=0,001$ na comparação de grupos com avaliações; grupo 1 $\neq$ grupo2 em a2 pelo teste de Tukey ($p<0,001$); no grupo 2: a2 $\neq$ d2, a2 $\neq$ a3 e a2 $\neq$ d3 pelo teste de Perfil ($p<0,001$ para todas as comparações)

A Tabela 6 apresenta os resultados dos cálculos do poder da amostra para comparação das variáveis entre os grupos considerando os estudos antes e durante a fisioterapia com 8 sujeitos na 2ª hora de pós-prandial e 7 sujeitos na 3ª hora de pós-prandial.

Tabela 6. Cálculo do poder da amostra para comparação dos parâmetros da monitoração do pH esofágico entre os grupos, antes e durante a AFE

Variáveis	Tamanho do Efeito	Coefficiente de Correlação Intraclass	Poder da Amostra
Número de refluxos	1,306	0,296	0,903
Episódios > 5 minutos	2,666	0,034	0,999
Episódio mais longo	1,372	0,234	0,949
Tempo total pH <4	1,362	0,253	0,940
Índice de refluxo	1,316	0,251	0,926

Foi considerado alfa=5%, n=8 na 2ª hora de pós-prandial e n=7 na 3ª hora de pós-prandial

Variáveis transformadas em ranks pela ausência de distribuição normal

5- DISCUSSÃO

Discussão

Os resultados obtidos demonstraram que a AFE, realizada em decúbito dorsal horizontal, não determinou aumento significativo no número e duração dos episódios de refluxo ácidos, em prematuros com displasia broncopulmonar com ou sem sintomas sugestivos de DRGE. O poder do tamanho da amostra estudada para detectar diferenças em todos os parâmetros do exame durante a fisioterapia mostrou-se elevado, de forma que com nove sujeitos por grupo pode-se chegar a esta conclusão.

O método diagnóstico utilizado nesse estudo para identificar refluxos ácidos foi a monitorização prolongada do pH, embora a impedância elétrica intraesofágica, acoplada ao estudo do pH, venha substituindo o uso isolado da monitorização do pH, sobretudo em investigações clínicas (26). No entanto, a impedância apresenta algumas limitações técnicas, principalmente em prematuros (26). Nesses pacientes têm-se observado falha na detecção de até 59% do total dos episódios ácidos (42). Esse achado é mais freqüente nos RN com as menores idades gestacionais (27). Desta forma, os autores enfatizam a importância de avaliar os refluxos ácidos primordialmente pela monitorização do pH (27, 42). Por outro lado, até o momento os refluxos ácidos são os mais importantes na patogenia da DRGE (3, 26), de forma que a utilização isolada da monitorização do pH, neste estudo, parece adequada.

Uma limitação do uso da monitorização do pH, em lactentes, cuja ingesta é predominantemente láctea (com pH ~ 7,0) é o fenômeno de tamponamento do pH gástrico pós-alimentar (49). Uma vez que a monitorização do pH identifica apenas episódios ácidos de refluxo, os eventos que ocorrem na primeira ou segunda hora após a ingestão do alimento podem não ser detectados em decorrência da neutralização do conteúdo gástrico pelo leite. A fim de evitar esse efeito, optou-se pela utilização da solução glicosada a 5%,

na mamada imediatamente anterior à fisioterapia (49,50). As características físico-químicas da solução glicosada e do leite são, obviamente, distintas podendo a solução glicosada favorecer os episódios de refluxo dada a sua menor viscosidade (51).

A maioria dos estudos, sobre os efeitos da fisioterapia no RGE, que utilizaram a monitorização do pH (8, 9, 10, 11, 39), compararam as variáveis registradas durante o procedimento de fisioterapia com os valores registrados em 24h. Esse período longo de observação seria necessário para se obter uma maior frequência de episódios de refluxo. A baixa ocorrência de eventos ácidos verificada em períodos curtos deve-se principalmente ao efeito de tamponamento do leite, sobretudo quando a alimentação é oferecida frequentemente. Assim, com o uso do SG5%, o período de observação pode ser significativamente reduzido (50). A comparação com o momento imediatamente anterior à fisioterapia, como realizado neste trabalho, permite analisar a influência direta da AFE sobre o pH esofágico, já que o IR é avaliado em dois momentos contíguos. Assim sendo, um período total de estudo de 8 horas pode ser considerado suficiente para os propósitos do estudo. A opção pela análise dos 20 minutos prévios à fisioterapia foi empírica, enquanto que a análise dos 10 minutos de AFE corresponde à duração média usual de uma sessão de fisioterapia em RNPT. Todos os cuidados foram tomados para que manobras como troca de fraldas ou aspirações das vias aéreas superiores não ocorressem nos 20 minutos prévios à AFE. Desta forma, procurou-se evitar aumentos da pressão intrabdominal e possíveis episódios de refluxo (51).

Nos diferentes estudos sobre os efeitos da fisioterapia respiratória com as técnicas tradicionais foram encontradas evidências que tais procedimentos aumentam os episódios

de refluxo, entretanto outras manobras refluxogênicas como indução da tosse (8) aspiração de vias aéreas (11) e posturas não fisiológicas (8, 9, 10, 39) foram utilizadas.

No estudo de Vandenplas et al. (1991) (8) a tosse foi induzida entre 5-10 vezes durante cada sessão. A explicação aventada pelos autores seria de que a manipulação torácica aumentaria o efeito de aspiração da pressão torácica negativa sobre o conteúdo gástrico. Dessa forma, a fisioterapia atuaria negativamente sobre o mecanismo de defesa natural do organismo contra os refluxos. Entretanto, não se pode afastar o efeito da tosse induzida sobre a gênese destes episódios (52).

Ao comparar os resultados de Vandenplas et al (1991) (8) com os resultados deste estudo pode-se dizer que, além de considerarmos RNPT, não utilizamos as técnicas fisioterapêuticas tradicionais, e sim a AFE (técnica da ponte). Além disso, as variáveis da amostra de pH analisadas por Vandenplas et al. (1991) (8), durante a fisioterapia foram comparadas com as médias do período total de estudo (24 horas), assim como em Demont et al. (1991) (11), e não com o momento imediatamente anterior à fisioterapia.

A terapia atual (AFE) que utilizamos preserva o abdômen e trabalha com o fluxo expiratório laminar, não ultrapassando os limites fisiológicos do RN, e supostamente não provoca uma pressão torácica negativa sobre o conteúdo gástrico (38). Além disso, tanto Vandenplas et al (1991) (8), como Button et al. (1997) (10), Button et al. (2004) (9), que estudaram a mesma faixa etária, destacam que o choro da criança, que é uma manifestação natural durante a realização da fisioterapia, provoca um aumento na ocorrência de episódios de refluxos. Já nos RNPT a ocorrência de choro se dá em intensidade e frequência muito menor do que nos RNT.

Em ambos os estudos de Button et al. (1997) (10), Button et al. (2004) (9), foram avaliadas 20 crianças com idade média de 2,1 meses, todas com fibrose cística, que foram submetidos a pHmetria por 30 horas. Os autores utilizaram as técnicas de percussão e vibração e compararam os efeitos da inclinação. Na análise dos seus resultados os autores concluíram que a fisioterapia, em Trendelemburg a 30°, apresentou maior número de episódios de refluxo, quando comparada com a fisioterapia na posição horizontal, embora para o IR não tenha sido constatada diferença estatística para as duas posições. A diferença no número de episódios de refluxo pode estar associada, como os próprios autores comentam, ao fato das crianças apresentarem maior probabilidade de estarem acordadas, e apresentarem choro, em Trendelemburg, comparativamente à fisioterapia na posição horizontal, mais confortável. Como comentado anteriormente, o choro pode ser um fator agravante do RGE. Além disso, os autores não compararam os momentos com e sem fisioterapia, portanto não é possível concluir a partir desse estudo, se de fato a fisioterapia interfere no RGE.

Phillips et al. (1998) (39), estudaram 21 crianças com idade média de oito meses submetidas a pHmetria por 20 horas para verificar possível RGE. Onze pacientes tinham fibrose cística e os dez restantes estavam sendo investigados por chiado recorrente e/ou infecção recorrente do trato respiratório inferior. Cada sujeito recebeu duas sessões de fisioterapia a duas horas do pós-prandial. Cada sessão consistia de tapotagem intermitente realizada em seis posições diferentes, cada uma por um período de 4 minutos. Nos resultados do estudo, o autor constatou que, ao contrário de Button et al. (1997) (10), Button et al. (2004) (9), a posição inclinada com a cabeça para baixo não causa e nem agrava o RGE. O autor comenta que a posição de cabeça para baixo pode evitar o RGE já

que a pressão abdominal cai e a pressão intra-torácica aumenta, reduzindo assim, o gradiente desfavorável sobre o esfíncter. Os registros mais baixos de pH ocorreram na posição sentada devido ao aumento da pressão intra-abdominal que é um mecanismo que pode induzir ao RGE (29). Adicionalmente, os relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior, que ocorre especialmente em crianças com fibrose cística, é mais freqüente na posição sentada.

São conhecidos somente dois estudos sobre o efeito da técnica atual AFE no refluxo gastroesofágico em lactentes que são o estudo de Ribeiro et al. (2002) (12) e Demont et al. (1991) (11); nenhum dos dois envolvendo RNPT. No primeiro, Ribeiro et al. (2001) (12) avaliaram a ocorrência de refluxos através da cintilografia em lactentes chiadores com e sem DRGE, e verificaram que a AFE aparentemente antagoniza o efeito benéfico da cisaprida com relação ao tempo total de refluxo, sem causar aspirações pulmonares. Porém, quando foram avaliados os efeitos da fisioterapia nos sujeitos sem a cisaprida e naqueles sem DRGE, observou-se uma diminuição do tempo total de refluxo durante a AFE, quando comparado ao momento imediatamente anterior, o que está de acordo com resultados deste estudo em RNPT.

O estudo de Demont, et al. (1991) (11), realizou uma análise comparativa da AFE nas inclinações horizontal e elevada a 35 graus, através do monitoramento prolongado do pH esofágico em crianças com e sem doença respiratória, no momento do exame. Os autores verificaram um aumento significativo no IR, durante a fisioterapia, nas crianças com DRGE na posição horizontal, quando comparado à inclinação elevada a 35 graus. O mesmo não ocorreu nas crianças sem a DRGE, ou seja, nesse caso a posição do paciente durante a manobra não influenciou no IR .

Uma segunda análise foi a comparação do IR durante a fisioterapia e tempo total de estudo. Independentemente da posição a 35 graus ou horizontal, foi observado que no grupo das crianças com DRGE houve elevação do IR quando se comparou o momento da fisioterapia em relação ao tempo total de exame, sendo esse aumento ainda maior na posição horizontal. Já para o grupo sem DRGE, independentemente da posição do corpo, não houve diferença significativa no IR durante a fisioterapia e no tempo total de exame. Quando se considera o grupo total de pacientes com e sem DRGE, os resultados da influência da fisioterapia mostraram-se no limite da significância. Assim, os resultados já publicados sobre a influência da AFE e RGE (11, 12) parecem concordar com os resultados aqui apresentados, mesmo considerando que, neste estudo, todos os sujeitos utilizavam sonda gástrica que favorece a ocorrência de episódios de refluxo (52).

Com relação à comparação entre os períodos pós-prandiais, na segunda hora em ambos os grupos, observamos uma redução do IR, a qual foi significativa apenas no grupo 2. Uma possível explicação para esta aparente redução é que a AFE determine um aumento da pressão intratorácica e, desta forma, um aumento do gradiente de pressão no esfíncter esofágico inferior, dificultando assim a ocorrência de refluxos. Estudos posteriores devem ser realizados para confirmar essa hipótese.

Outro aspecto a considerar no nosso estudo foi a grande diferença da média do IR na segunda hora entre os dois grupos de estudo. No grupo 1, a média do IR caiu de $7,86 \pm 11,85$ antes da fisioterapia para $1,40 \pm 4,20$, durante a fisioterapia, e no grupo 2, a média do IR caiu de $45,70 \pm 22,24$ para $13,07 \pm 21,58$. Essa diferença dos valores menores de IR do grupo 1 na segunda hora podem ser justificados pelo fenômeno da hipersalivação em resposta à instalação da sonda de pH, determinando aumento do pH esofágico que tende a

valores mais elevados até a adaptação do organismo (17). Assim, a fisioterapia na segunda hora, logo após a instalação da sonda de pH, se associou a pH menos ácidos. O mesmo não ocorre quando a avaliação na segunda hora de pós-prandial é realizada como segundo procedimento, várias horas após a instalação da sonda de pH, como ocorreu no grupo 2. Acreditamos que a técnica AFE não tenha variado substancialmente entre os sujeitos.

Sabe-se que em RN com dieta láctea, a cada 4 horas, há predomínio de relaxamentos transitórios na primeira e segunda horas após a dieta quando ocorrem grande número de refluxo não ácidos. Por sua vez, os refluxos ácidos vão aumentando em frequência a partir da segunda hora predominando na terceira e quarta horas de pós-prandial. (3). Identificamos neste estudo, resultado diferente já que, nos dois grupos, na segunda hora de pós-prandial foi identificado maior IR ácido que na terceira hora, embora com significado estatístico apenas no grupo 2. Atribuímos este resultado à ingestão prévia de uma solução ácida (SG5%) em substituição ao leite, com menor poder de tamponamento do pH gástrico.

Finalmente, outro aspecto importante para a prática clínica da fisioterapia é a determinação do melhor momento para a realização da AFE em relação ao período pós-prandial. Selecionamos como períodos de estudo a 2ª e 3ª horas após a mamada já que freqüentemente as unidades neonatais alimentam os RN prematuros a cada 2-3 horas. Identificamos que nos 2 grupos a fisioterapia realizada na 2ª e 3ª horas não diferiram em relação ao número e duração dos episódios de refluxo ácido, podendo ser utilizadas de forma indistinta. Não pudemos comparar estes resultados com outros estudos, pois este aspecto não foi estudado anteriormente.

Nove sujeitos apresentaram $IR \geq 10\%$, durante as oito horas do estudo, o que pode ser considerado como diagnóstico da DRGE (17). Contudo, a precisão de registros de pH de 8 horas de duração comparada à de registros de 24 horas para o diagnóstico de DRGE é questionada (54). Além disso, a interpretação de IR elevado em sujeitos assintomáticos é difícil e, portanto, uma análise separada de indivíduos com e sem DRGE não foi realizada, o que pode ser considerado como uma limitação deste estudo. Tal análise poderia fornecer orientações específicas para o grupo com a doença, entretanto demandaria uma casuística maior.

Esse estudo concluiu que a técnica AFE pode ser realizada com segurança em RNPT com doença respiratória crônica, pois não determina aumento nos episódios de refluxo ácidos e, ainda, numa comparação entre a segunda e terceira hora de pós-prandial, verificou-se que não há diferença do IR entre os dois momentos, indicando que não há restrição para a realização do procedimento. O resultado deste estudo deve auxiliar os profissionais de fisioterapia na determinação da melhor conduta quanto à fisioterapia respiratória em pacientes RNPT em relação aos episódios de refluxo.

6- CONCLUSÕES

- 1 - Durante a AFE não se observaram maior número nem maior duração de episódios de refluxo ácido comparativamente aos 20 minutos prévios à AFE.
- 2 - Os parâmetros da monitorização do pH esofágico durante a AFE foram semelhantes na segunda e terceira horas de pós-prandial.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Vandenplas Y, Rudolph CD. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 49 (4): 498–547.
- 2 - Orenstein SR. Gastroesophageal reflux. Curr Probl Pediatr. 1991; 21 (5): 193-241.
- 3 - Omari TI, Barnett CP, Benining MA, Lentis R, Goodchild L, Dent J. Mechanism of gastro-esophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease. Gut. 2002; 51: 475-79.
- 4 - Molloy EJ, Di Fiore JM, Martin RJ. Does gastroesophageal reflux cause apnea in preterm infants? Biol Neonate. 2005; 87: 254-61.
- 5 - Malcolm WF, Gantz M, Martin RJ, Goldstein RF, Goldberg RN, Charles M. Use of medications for gastroesophageal reflux at discharge among extremely low birth weight infants. Pediatrics. 2008; 121(1): 22-8.
- 6 - Postiaux G. La fisioterapia respiratória en neonatología. In: Fisioterapia respiratoria en el niño. 1ª ed: Madrid: McGraw-Hill Interamericana de Espana, S.A.U; 2000.
- 7- Coppo MRC, Stopiglia MC. Técnicas fisioterapêuticas convencionais e atuais. In: Sarmento GJV (org.), Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia. Barueri, Ed. Manole Ltda., 2007.

- 8 - Vandenplas Y, Dierix A, Blecker U, Lanciers S, Denever M. Esophageal pH monitoring data during chest physiotherapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991; 13:23-6.
- 9 - Button BM., Heine RG, Catto-Smith AG, Phelan PD, Olinsky A. Catto-Smith AG, et al. Chest physiotherapy, gastro-esophageal reflux, and arousal in infants with cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 2004 ;34:330-4.
- 10 - Button BM., Heine RG, Catto-Smith AG, Phelan PD, Olinsky A. Postural drainage and gastro-oesophageal reflux in infants with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1997;76:148-50.
- 11- Demont B, Escurrou P, Vinçon CL, Cambas CH, Grisan A, Odievre M. Effects of physical therapy, and nasal and pharyngeal suction on gastro-oesophageal reflux in children less than 1 year old with and without abnormal reflux. *Arch Fr Pediatr.* 1991; 48:612-5.
- 12 - Ribeiro MAGO, Cunha ML, Etchebere ECC, Camargo EE, Ribeiro JD, Condino-Neto A. Effects of cisapride and chest physical therapy on the gastroesophageal reflux of wheezing babies based on scintigraphy. *J Pediatr.* 2001 (Rio J);77:393-400.
- 13 - Tolia V, Vandenplas Y. Systematic review: the extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 258-72.
- 14 - Orenstein SR, Infantile reflux: different from adult reflux. *Am J Med.* 1997; 103(5A): 114S-9S.

- 15 - Akinola E, Rosenkrants TS, Pappagallo M, McKay K, Hussain N. Gastroesophageal reflux in infants < 32 weeks gestational age at birth: lack of relationship to chronic lung disease. *Am J Perinatol* 2004; 21(2): 57-62.
- 16 - Jung AD. Gastroesophageal reflux in infants and children. *Am Fam Physician* 2001; 64 : 1853-860.
- 17 - Vandenplas Y. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14(4): 467-71.
- 18 - Mezzacappa MAMS, Collares EF. Utilização da monitorização prolongada do pH esofágico no diagnóstico da doença pelo refluxo gastroesofágico em recém-nascidos. *J Pediatr (Rio J)*. 1999; 75(4): 237-43.
- 19 - Campfield TJ, Shah B, Angelides A, Hirsch B. Incidence of gastroesophageal reflux (GER) in VLBW infants. *Pediatr Res* 1992; 31(4): part 2. (Abstract, 619).
- 20 - Hrabovisky EE, Millet MD. Gastroesophageal reflux and the premature infant. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 583-7.
- 21 - Golski CA, Rome ES, Martin RJ, Frank SH, Worley S. Pediatric specialists' beliefs about gastroesophageal reflux disease in premature infants. *Pediatrics* 2010;125: 96-104.

- 22 - Mezzacappa MAMS, Mezzacappa FF, Costa SMM, Pinto AC, Pessoto MA. Fatores de risco para refluxo gastroesofágico patológico em prematuros durante a internação neonatal. Anais do XV Congresso Brasileiro de Perinatologia; 1996 Nov 11; Belo Horizonte, Brasil, p 17.
- 23 - Frakaloss G, Burke G, Sanders MR. Impact of gastroesophageal reflux on growth and hospital stay in premature infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 26(2): 146-50.
- 24 - Ewer AK, James ME, Tobin JM. Prone and left lateral positioning reduce gastro-oesophageal reflux in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999; 81(3):201-5.
- 25 - Davidson G. The role of lower esophageal sphincter function and dysmotility in gastroesophageal reflux in premature infants and in the first year of life. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 2003;37 Suppl 1: S17-22.
- 26 - Wenzl T. Data analysis and interpretation in impedance outcome studies. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(3):238-9.
- 27 - Di Fiore JM, Arko M, Churbok K, Hibbs AM, Martin RJ. Technical limitations in detection of gastroesophageal reflux in neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 49:177-82.
- 28 - Simpson H, Hampton F. Gastro-oesophageal reflux and the lung. Arch Dis Child. 1991; 66: 277-83.

- 29 - Orenstein SR, Orenstein DM. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. J Pediatr 1988; 112(6): 847-58.
- 30 - Mendes TB, Mezzacappa MAMS, Toro AADC, Ribeiro JD. Fatores de risco para doença de refluxo gastroesofágico em recém-nascidos de muito baixo peso portadores de displasia broncopulmonar. J Pediatr (Rio J) 2008; 84(2): 154-59.
- 31 - Yeo KL. Gastroesophageal reflux (GER) and chronic lung disease (CLD) in very low birth weight (VLBW) infants. Pediatr Res 1998; 42. (abstract 1189).
- 32 - Farhath S, He Z, Nakhla T, Saslow J, Soundar S, Camacho J et al. Preterm infants who develop bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 2008; 121;253-59.
- 33 - Cunha GS, Mezzacappa Filho, Ribeiro JD. Fatores maternos e neonatais na incidência de displasia broncopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso. J Pediatr (Rio J) 2003; 79: 550-6.
- 34 - Barthe J, Binoche C, Brossard V, Masarc J. Pneumokinesithérapie. 2nd ed. Paris: Doin Éditeurs; 1990.
- 35 - Barthe J. Conférence de Consensus en Kinésithérapie respiratoire. Cah Kinésithér 1998; 192:32-34.
- 36 - Feltrin MI, Parreira V. Fisioterapia respiratória. Consenso de Lyon 1994-2000. São Paulo; 2001.

- 37 - Delaunay JP. Conférence de Consensus en Kinésithérapie respiratoire. Cah. Kinésithér 1998; 192: 14-22.
- 38 - Vinçon C, Fausser C. Les techniques de kinésithérapie. In : Kinésithérapie respiratoire en pédiatrie - du prématuré au petit enfant. 1a ed. Paris: Masson; 1989.
- 39 - Philips GE, Pike SE, Rosenthal M, Bush A. Holding the baby: head downwards positioning for physiotherapy does not cause gastro-oesophageal reflux. Eur Respir J 1998;12: 954-7.
- 40 - Tighe MP, Beattie RM. Managing gastro-oesophageal reflux in infancy. Arch Dis Child 2010; 95: 243-4.
- 41 - Mezzacappa MAMS, Goulart LM, Brunelli MMC. Influência dos decúbitos dorsal e ventral na monitorização do pH esofágico em recém-nascidos de muito baixo peso. Arq Gastroenterol 2004; 41(1): 42-8.
- 42 - Corvaglia L, Mariani E, Aceti A, Capretti MG, Ancora G, Faldella G. Combined oesophageal impedance-pH monitoring in preterm newborn: comparison of two options for layout analysis. Neurogastroenterol Motil. 2009; 21, 1027–81.
- 43 - Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV. Epidemiologia. São Paulo: Atheneu, 2002.
- 44 - Bancalari E, Gerhardt T. Bronchopulmonary Dysplasia. Pediatr Clin North Am. 1986; 1: 3-27.

- 45 - 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: 834-40.
- 46 - Ballard JL, Khoury JC, Wedig L, Eielers-Walsman BL. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
- 47 - Omari TI, Benninga MA, Haslam RR, Barnett CP, Davidson GP, Dent J. Lower esophageal sphincter position in premature infants can not be correctly estimated with current formulas. *J Pediatr* 1999; 135: 522-5.
- 48 - Friendly, Michael (2002). SAS Macro Programs: “fpower – Power computations for ANOVA designs”. [Acesso em 17/10/2010] Disponível em URL: <http://www.math.yorku.ca/SCS/sasmac/fpower.html>.
- 49 - Grant L, Cochran D. Can pH monitoring reliably detect gastro-oesophageal reflux in preterm infants? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001; 85: 155-7.
- 50 - Awadalla JK, Hopper AO, Deming DD. Is twenty four hour esophageal pH monitoring necessary for detecting gastroesophageal reflux in premature mechanically ventilated infants? *Pediatr Res* 1994; 35(4) part2.
- 51- Sutphen JL, Dillard VL. pH adjusted formula and gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12:48-51.

- 52- Orenstein SR. Controversies in pediatrics gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14:338-48.
- 53- Peter CS, Wiechers C, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF. Influence of nasogasric tubes on gastroesophageal reflux in preterm infants: a multiple intraluminal impedance study. J Pediatr 2002; 141(2): 277-79.
- 54- Rudolph CD, Mazur LJ, Lipitak GS, Gregory S, Baker RD, Boyle JT 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 (2 suppl 2):S1-31.

8- ANEXOS

ANEXO 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido

ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DA FISIOTERAPIA POR AUMENTO DE FLUXO EXPIRATÓRIO E OS EPISÓDIOS DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS COM DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Responsável pela pesquisa: Lia Franco Serrou Camy

RN de: _____ HC: _____

Este documento tem como finalidade esclarecer os senhores pais e mães de recém-nascidos internados neste hospital sobre o procedimento que pretendemos realizar em seu filho(a). O senhor(a) pode, ou não, consentir. Por isso é “Consentimento livre e esclarecido”.

A maioria dos recém-nascidos prematuros necessitam de fisioterapia, e o refluxo (ou regurgitação) é frequente em recém-nascidos com peso menor do que 1,5 kg. E em algumas situações, o refluxo também pode provocar doenças respiratórias.

O recém-nascido regurgita um conteúdo que vem do estômago para o esôfago (parte do corpo que liga a boca ao estômago), e pode, muitas vezes, apresentar vômitos, além dos problemas respiratórios, e outros sintomas que causam desconforto ao recém-nascido.

A fisioterapia é um tipo de tratamento muito bem indicado para recém-nascidos que têm qualquer tipo de doença respiratória promovendo um alívio imediato e conforto.

Queremos pedir consentimento ao senhor(a) para fazer uma pesquisa quanto ao tratamento de seu filho. Vamos avaliar (observar) até que ponto a fisioterapia pulmonar pode interferir no refluxo. No entanto, essa pesquisa em seu recém-nascido irá nos auxiliar a encontrar outros meios de tratamento que poderão beneficiar, de imediato, seu filho e, também outros recém-nascidos no futuro.

Para podermos fazer a avaliação, seu filho passará por um exame chamado de pHmetria, que é realizado através da introdução de uma sonda, pelo nariz, muito semelhante à sonda gástrica que seu filho usa (ou já usou). Essa sonda será mantida no esôfago do recém-nascido, e através dela os valores medidos dos refluxos serão gravados em um equipamento especial. Esse procedimento não interfere no tratamento indicado pelos médicos.

O referido exame não oferece riscos, e é geralmente bem tolerado pelo recém-nascido, que praticamente não sente dor. O seu filho poderá sentir, apenas, um pequeno incômodo à passagem da sonda. Algumas crianças apresentam um aumento no número de vômitos. Se isto ocorrer, a alimentação será diminuída durante o exame.

As informações serão mantidas em sigilo, garantindo a privacidade da criança. A qualquer tempo o senhor(a) poderá suspender esta autorização e o tratamento de seu filho continuará normalmente como era antes.

A duração do exame, ou seja, o tempo em que o recém-nascido ficará com a sonda no esôfago, é de cerca de 8 horas, mas se a equipe médica necessitar, o exame poderá se prolongar até 24 horas.

Estamos à disposição para esclarecer qualquer dúvida a respeito dessas ou outras informações que o senhor(a) desejar.

Eu, _____ portador (a) do RG _____, e responsável legal pelo menor, residente à rua _____ nº _____, bairro _____ cidade _____, CEP _____, fone (____) _____ concordo com as colocações acima e aceito colaborar com esta pesquisa.

Lia Franco Serrou Camy

Responsável pelo paciente

Em casos de reclamações ligar para:
Comissão de Ética e Pesquisa: (0**19) 3788-8936
Pesquisadora: (0**19) 9105-9077

Anexos

ANEXO 2- Ficha de coleta de dados

FICHA DE REGISTRO – ESTUDO DE pHMETRIA ESOFÁGICA

RN de: _____ Gem: () _____ HC: _____
✂ _____

Nº caso: _____

Dados do RN:

DN.: ____/____/____ IG: _____ PN: _____ Sexo: () M () F

HD: _____

Medicações: _____

ÚLTIMA ALIMENTAÇÃO				INTERCORRÊNCIAS			
				Queda Saturação/ cianose		Apnéia/ Bradycardia	
Tipo/via	volume	Hora início	Hora término	hora	%	hora	FC

Outras intercorrências durante o exame: () Sim () Não Qual: _____

Dados da pHmetria:

Data do exame ____/____/____

Dias de vida ao exame: () () ()

Peso (dia do exame): () () () () g

Volume da dieta: () () () ml/kg

Uso de sonda orogástrica: () Sim () Não

Dados da Fisioterapia Respiratória – Técnica AFE (DDH)

Fisioterapia 2ª hora: início: _____ término: _____

Fisioterapia 3ª hora: início: _____ término: _____

	T 20' antes DDH	Durante a Fisioterapia DDH	T 20' antes DDE	Durante a Fisioterapia DDE	Total do exame
Tempo (h)					
Número de refluxos					
Número de episódios com duração > 5 min.					
Episódio mais longo					
Tempo total pH abaixo de 4					
IR (%)					
Refluxos/hora					

Calibração da sonda: Solução 7,01 _____

1,07 _____

Estimativa de Omari: _____ cm

Ponto de viragem: _____ cm

Sonda fixada em: _____ cm

Anexos

ANEXO 3 – Valores individuais das variáveis descritivas da amostra

Número do Sujeito	Grupo de estudo	PN (g)	IG (sem)	sexo	Idade ao exame (d)	Peso ao exame (g)	IR no nas 8h de exame (%)
*1	2	2455	34	M	47	2680	2,7
2	1	860	27	M	61	1470	5,5
*3	2	740	29	M	70	1305	8,6
4	1	720	25	M	33	930	24,9
*5	2	1055	27	M	56	1500	62,1
*6	1	1560	31	F	29	1915	20,7
*7	2	1150	29	M	40	1935	8,0
8	1	1155	29	M	41	2280	8,6
*9	1	1145	30	M	62	2215	38,5
10	2	980	29	F	45	1725	23,6
11	1	785	25	M	85	2290	2,2
*12	1	895	28	M	61	2235	28,2
13	1	1475	30	M	40	2160	5,3
14	2	930	30	F	51	1780	17,5
15	2	1190	30	F	37	1380	8,1
16	2	1090	30	F	33	1425	25,1
*17	2	1060	31	M	108	2720	16,8
18	1	920	30	F	43	1450	8,8
Média		1120,3	29,1		52,3	1855,3	17,51
DP		402,1	2,2		20,1	497,4	15,08

PN= peso ao nascer, IG=idade gestacional, sem=semanas, g=grama, h=hora, d=dias de vida, DP=desvio-padrão, * sujeitos que realizaram o exame da monitorização do pH esofágico por indicação clínica.

ANEXO 4 - Parâmetros da monitorização do pH esofágico, antes e durante a AFE, na 2ª hora de pós-prandial no grupo 1 (n=9)

Número do Sujeito	refluxos (n)		> 5 minutos (n)		mais longo (n)		TT pH < 4 (min)		pH médio		IR (%)	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
2	1	0	0	0	3	0	3	0	6,15	6,49	13	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	6,10	6,76	0	0
6*	0	0	0	0	0	0	0	0	5,98	3,98	0	0
8	-	0	-	0	-	0	-	0	-	6,41	-	0
9*	2	1	0	0	3	1	6	1	4,76	5,37	30,6	12,6
11	0	0	0	0	0	0	0	0	6,54	6,49	0	0
12*	0	0	0	0	0	0	0	0	6,58	6,79	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	6,50	6,66	0	0
18	1	0	0	0	4	0	4	0	5,52	6,13	19,3	0
Média	0,50	0,11	0,00	0,00	1,13	0,11	1,63	0,11	6,03	6,12	7,86	1,40
DP	0,76	0,33	0,00	0,00	1,64	0,33	2,39	0,33	0,58	0,91	11,85	4,20

n= número de episódios; min= minutos, AFE= aumento do fluxo expiratório, TT pH < 4 =tempo total com pH menor do que 4; IR=índice de refluxo; A=período de 20minutos antes da AFE, D= período durante a AFE,

* sujeitos que realizaram o exame por indicação clínica;

- no sujeito 8, o registro de pH foi iniciado muito próximo à terceira hora não sendo possível contabilizar os resultados dos 20 minutos prévios à AFE

ANEXO 5 – Parâmetros da monitorização do pH esofágico, antes e durante a AFE, na 3ª hora pós-prandial no grupo 1 (n=9)

Número do Sujeito	refluxos (n)		> 5 minutos (n)		mais longo (n)		TT pH < 4 (min)		pH médio		IR (%)	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
2	0	0	0	0	0	0	0	0	6,67	7,14	0	0
4	1	1	0	1	4	6	4	6	4,94	4,31	21,3	62,2
6*	0	0	0	0	0	0	0	0	3,59	3,96	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	6,36	4,12	0	0
9*	1	1	0	0	5	1	5	1	4,93	5,50	22,9	7,9
11	0	0	0	0	0	0	0	0	5,95	6,09	0	0
12*	0	0	0	0	0	0	0	0	5,92	6,0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	6,03	6,38	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	5,52	5,42	0	0
Média	0,22	0,22	0,00	0,11	1	0,78	1	0,78	5,55	5,44	4,91	7,79
DP	0,44	0,44	0,00	0,33	2	1,99	2	1,99	0,94	1,10	9,75	20,57

n= número de episódios; min= minutos, AFE= aumento do fluxo expiratório, TT pH < 4 = tempo total com pH menor do que 4; IR=índice de refluxo; A=período de 20minutos antes da AFE, D= período durante a AFE;

* sujeitos que realizaram o exame por indicação clínica

ANEXO 6 - Parâmetros da monitorização do pH esofágico, antes e durante a AFE, na 2ª hora pós-prandial no grupo 2 (n=9)

Número do Sujeito	refluxos (n)		> 5 minutos (n)		mais longo (n)		TT pH < 4 (min)		pH médio		IR (%)	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
1*	1	0	0	0	1	0	1	0	5,63	5,63	7	0
3*	1	-	1	-	15	-	16	-	7,47	-	78,10	-
5*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7*	4	0	0	0	3	0	5	0	4,87	5,87	26,6	0
10	1	0	1	0	10	0	10	0	3,98	5,23	49,2	0
14	2	1	1	0	6	0	7	1	5,04	5,68	34,6	6
15	2	0	1	0	11,0	0	12	0	4,12	5,73	57,8	0
16	5	1	1	1	8	5	10	6	3,97	3,84	51,2	55
17*	2	2	1	0	11	2	12	3	6,34	5,38	61,5	30,5
Média	2,25	0,57	0,75	0,14	8,13	1,00	9,13	1,43	5,18	5,34	45,70	13,07
DP	1,49	0,79	0,46	0,38	4,61	1,91	4,67	2,30	1,25	0,69	22,24	21,58

n= número de episódios; min.= minutos; AFE= aumento do fluxo expiratório, TT pH < 4 = tempo total com pH menor do que 4; IR=índice de refluxo; A=período de 20minutos antes da AFE, D= período durante a AFE; * sujeitos que realizaram o exame por indicação clínica;

- no sujeito 3, os resultados foram excluídos pois o exame foi iniciado na vigência de um episódio de refluxo.

-o sujeito 5 refluxiu continuamente impedindo o início do procedimento

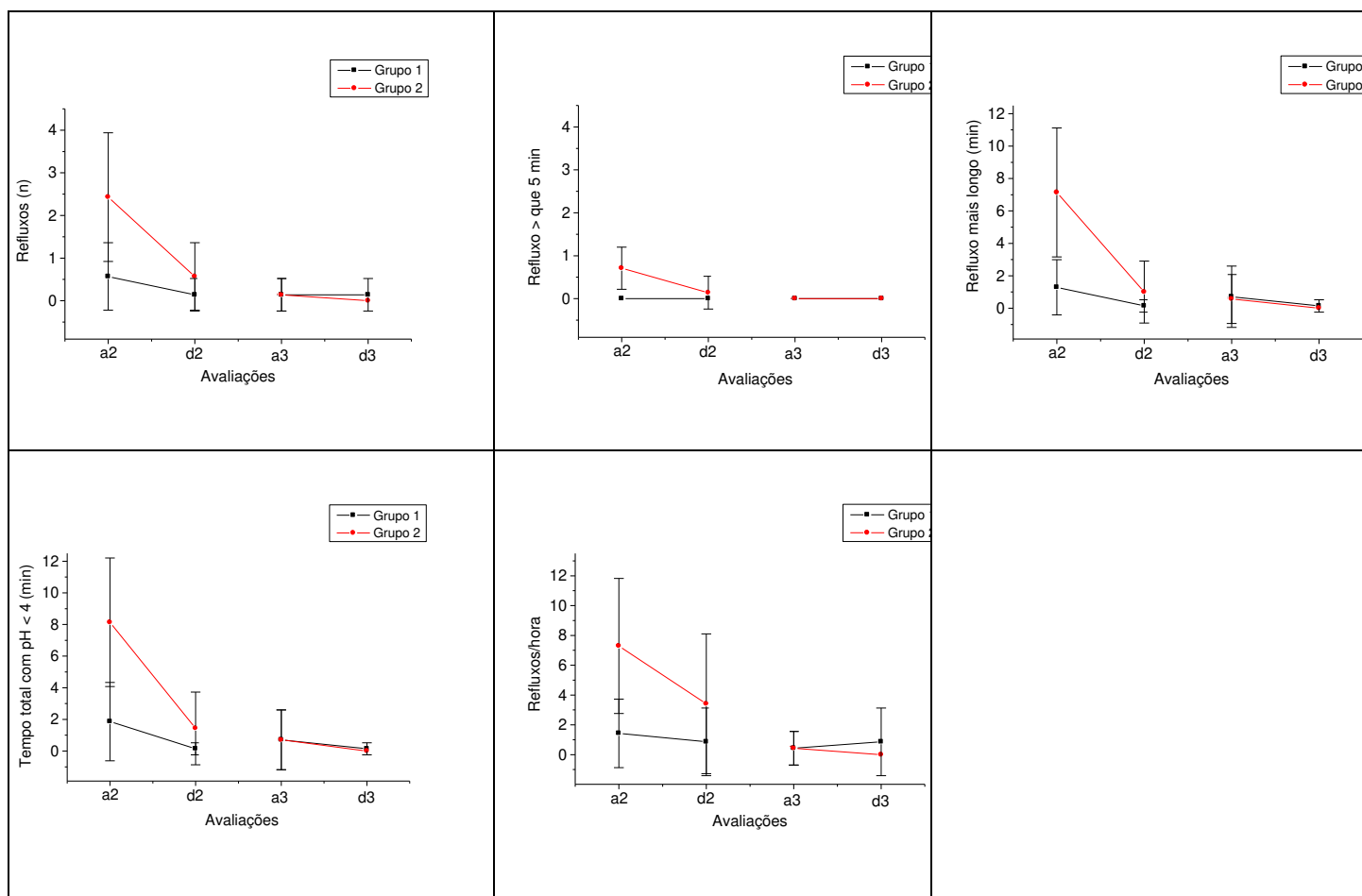
ANEXO 7 - Parâmetros da monitorização do pH esofágico, antes e durante a AFE, na 3ª hora pós-prandial no grupo 2 (n=9)

Número do Sujeito	refluxos (n)		> 5 minutos (n)		mais longo (n)		TT pH < 4 (min)		pH médio		IR (%)	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
1*	0	0	0	0	0	0	0	0	6,82	6,95	0	0
3*	0	0	0	0	0	0	0	0	2,75	7,48	0	0
5*	0	1	0	0	0	3	0	3	6,01	4,45	0	31,1
7*	0	0	0	0	0	0	0	0	6,52	6,37	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	3,98	5,23	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	6,04	5,98	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	6,81	6,96	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	6,94	6,84	0	0
17*	1	0	0	0	4	0	5	0	5,27	5,79	24,3	0
Média	0,11	0,11	0	0	0,44	0,33	0,56	0,33	6,15	6,65	2,70	3,46
DP	0,33	0,33	0	0	1,33	1	1,67	1,00	1,75	1,25	8,10	10,37

n= número de episódios; min.=minutos; AFE= aumento do fluxo expiratório; TT pH < 4 = tempo total com pH menor do que 4; IR=índice de refluxo; A=período 20minutos antes da AFE, D= período durante a AFE;

* sujeitos que realizaram o exame por indicação clínica

ANEXO 8 – Valores médios $\pm$ DP do número de refluxos, refluxo > que 5 minutos, refluxo mais longo, tempo total com pH < 4 e refluxos por hora, dos parâmetros da monitorização do pH esofágico nas avaliações, antes (a) e durante (d) a AFE, na 2ª e 3ª horas de pós-prandial



CEP, 28/03/06.
(Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº 112/2006 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0076.0.146.000-06

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "INFLUÊNCIA DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA NOS EPISÓDIOS DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS COM DOENÇA RESPIRATÓRIA"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Lia Franco SerrouCamy

INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 10/03/2006

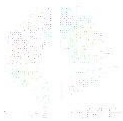
APRESENTAR RELATÓRIO EM: 28/03/07 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Estudar a influência da técnica fisioterapêutica "Aumento do Fluxo Expiratório", realizada em duas posições diferentes (decúbito dorsal horizontal e supino elevado a 30°), no pH esofágico e sua possível relação com episódios de refluxo gastroesofágico em recém-nascidos prematuros, com doença respiratória de qualquer etiologia, internados no Serviço de Neonatologia do CAISM.

III - SUMÁRIO

Foi determinado o tamanho amostral e assumido o número de 5 a 10 crianças, sendo indicados nove sujeitos na folha de rosto. Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos. Participarão RN com idade gestacional menor que 36 semanas, mais de 28 dias de vida, com qualquer faixa de peso, com indicação para fisioterapia (aqui fica subentendida a exclusão dos RN com doença pelo refluxo gastroesofágico), sem assistência ventilatória e que possuam diagnóstico de insuficiência respiratória decorrente de displasia broncopulmonar ou pneumonias agudas, bacterianas ou virais. Serão excluídos os RN que apresentarem contra-indicação para fisioterapia: doença cardíaca congênita, hipertensão pulmonar, plaquetopenia, fratura de costela, pneumotórax não drenado, enfisema intersticial difuso ou pneumatoceles. O método proposto mostra-se apropriado, foram apresentados os procedimentos de medida e observação com apoio na literatura. Seria conveniente justificar, com base na literatura, as decisões quanto aos períodos de observação e o número de manobras, assim como a proposição do procedimento de AFE em decúbito dorsal horizontal quando há indicação para a prática clínica da fisioterapia com inclinação elevada (35°), inclusive, sendo adotada no tratamento fisioterapêutico de prematuros do CAISM (p. 6). Sugere-se analisar se a seqüência das duas posições não poderia ser alternada para controlar o possível efeito de uma sobre a outra. Seria importante relatar as condições para a



suspensão do estudo, por exemplo, diante da constatação que os episódios de refluxo associados à primeira etapa da fisioterapia foram significativamente superiores ao observado anteriormente.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Considerando que o estudo apresenta relevância científica e social, que os participantes serão RN com indicação de fisioterapia, os procedimentos de coleta são ações do cotidiano do tratamento dos bebês e que é prevista a suspensão do estudo caso haja retirada do consentimento dos pais, entende-se que os RN não estarão expostos a adversidades. O TCLE mostra-se preciso, respeita o conhecimento e o momento de vida dos pais. Além da linguagem clara, seu conteúdo será discutido com o responsável pelo participante. Vale destacar que os pesquisadores assumem que outro uso que venha ser planejado em relação aos dados coletados, será objeto de um novo projeto de pesquisa e nova apreciação do CEP. No orçamento é indicada a aquisição de materiais permanentes, de consumo e para escritório que somam aproximadamente 37 mil reais. Diante disso, questiona-se se os equipamentos permanentes já não existem no serviço e poderiam ser disponibilizados para o desenvolvimento do estudo.

Recomendação: Informar ao CEP o resultado de solicitação de fomento. Justificar as decisões a respeito dos períodos de observação e número de manobras. Relatar as condições de suspensão do estudo.

V - PARECER DO CEP

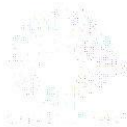
O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).



O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na III Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 28 de março de 2006.

Profa. Dra. *Carmen Silvia Bertuzzo*
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

ANEXO 10



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 27/05/08.
(PARECER CEP: Nº 112/2006)

PARECER

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "INFLUÊNCIA DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA NOS EPISÓDIOS DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS COM DOENÇA RESPIRATÓRIA".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Lia Franco Serrou Camy

II - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprovou a Emenda que altera a metodologia, nos itens: objetivos, coletas de dados, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

III - DATA DA REUNIÃO

Homologado na V Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de maio de 2008.


Profa. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13084-971 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br