

MARIA ANGELA GONÇALVES DE OLIVEIRA RIBEIRO

**EFEITO DA CISAPRIDA E DA FISIOTERAPIA
RESPIRATÓRIA SOBRE O REFLUXO GASTROESOFÁGICO
DE LACTENTES CHIADORES SEGUNDO AVALIAÇÃO
CINTILOGRÁFICA**

Campinas

2000

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, para obtenção do Título de Mestre em Farmacologia da Fisioterapeuta Maria Ângela Gonçalves de Oliveira Ribeiro.

Campinas, 07 de junho de 2000.



*Prof. Dr. Antonio Condino Neto
- Orientador -*

MARIA ANGELA GONÇALVES DE OLIVEIRA RIBEIRO

**EFEITO DA CISAPRIDA E DA FISIOTERAPIA
RESPIRATÓRIA SOBRE O REFLUXO GASTROESOFÁGICO
DE LACTENTES CHIADORES SEGUNDO AVALIAÇÃO
CINTILOGRÁFICA**

*Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para obtenção do
título de Mestre, área de Farmacologia.*

Orientador: Prof. Dr. Antonio Condino Neto

Campinas

2000

**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE**



UNIDADE BC
 N.º CHAMADA: Unicamp
R354.2
 V. 1 Ex. 1
 TOMBO BC/ 42936
 PROC. 161248100
 C ☐ D ☒
 PREC. R\$ 11,00
 DATA 25/10/00
 N.º CPD

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
 BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
 UNICAMP

CM-00147174-9

R354e Ribeiro, Maria Angela Gonçalves de Oliveira
 Efeito da cisaprida e da fisioterapia respiratória sobre o refluxo
 gastro esofágico de lactentes chiadores segundo avaliação
 cintilográfica / Maria Angela Gonçalves de Oliveira Ribeiro.
 Campinas, SP : [s.n.], 2000.

Orientador : Antonio Condino Neto
 Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
 de Ciências Médicas.

1. Refluxo Gastroesofágico. 2. Medicina Nuclear. I. Antonio
 Condino Neto. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
 Ciências Médicas. III. Título.



Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador:

Prof. Dr. Antonio Condino Neto

Membros:

1. Profa. Dra. Julia Prado Franceschi

2. Prof. Dr. Antonio Zuliani

3. Prof. Dr. Antonio Condino Neto

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 07/06/2000

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos
pacientes e às suas incansáveis
mães.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Antonio Condino Neto, por ensinar-me o raciocínio científico.

Ao Prof. Dr. Edwaldo E. Camargo e à Dra Elba Cristina de Camargo Etchebehere pela disponibilidade, auxílio e orientação na realização e interpretação dos exames .

Às minhas colegas do trabalho cotidiano: Regina, Rosangela, Silvinha, There, Cíça, Celise e Camila, que prontamente me substituíram nos cuidados aos pacientes durante a realização do trabalho.

Ao Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro, à Dra. Adiléia Toro e aos médicos do pronto-socorro de pediatria pelo encaminhamento dos pacientes.

À Virgínia Iberê Machado de Campos Lima, Fabiana Bianchini de Barros, Juliana Aparecida Pereira, Ana Lúcia Tavares, Mara Lúcia da Veiga e Ricardo Prata Vieira, profissionais do Serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Radiologia HC/FCM/Unicamp pela disponibilidade e atenção dedicados ao estudo como às crianças durante o protocolo.

À Madalena e Simone, profissionais do CIPED, pela ajuda nas etapas finais do trabalho.

Ao Dirceu, por ensinar-me o questionamento e a crítica profissional.

	PÁG.
RESUMO.....	<i>i</i>
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Considerações iniciais.....	2
1.2. Síndrome do lactente chiador.....	2
1.2.1. Conceito.....	2
1.2.2. Epidemiologia.....	3
1.2.3. Fisiopatologia.....	5
1.2.4. Princípios gerais do tratamento da SLC.....	8
1.3. Refluxo gastroesofágico.....	8
1.3.1. Conceito.....	8
1.3.2. Classificação.....	9
1.3.3. Fisiopatologia.....	9
1.3.4. Manifestações clínicas de LC portadores de RGE.....	13
1.3.5. Diagnóstico.....	16
1.3.5.1. Cintilografia.....	16
1.3.5.2. RxEED.....	18
1.3.5.3. Ultra-sonografia abdominal superior.....	19
1.3.5.4. Estudo do pH esofágico (pHmetria).....	20
1.3.6. Tratamento.....	22
1.4. O binômio SLC x RGE.....	24
1.4.1. Mecanismos pelos quais o RGE pode desencadear ou piorar a SLC..	24

1.5. Fisioterapia.....	27
2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVO.....	30
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	32
3.1. Casuística.....	33
3.2. Protocolo clínico.....	33
3.3. Técnica fisioterápica.....	36
3.4. Considerações éticas.....	37
3.5. Análise estatística.....	37
4. RESULTADOS.....	38
5. DISCUSSÃO.....	49
6. CONCLUSÕES.....	57
7. SUMMARY.....	59
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
9. ANEXOS.....	77

LISTA DE ABREVIATURAS

Lactente chiador	LC
Síndrome do lactente chiador	SLC
Esfincter Esofágico Superior	EES
Esfincter Esofágico Inferior	EEI
Refluxo Gastroesofágico	RGE
Doença do Refluxo Gastroesofágico	DRGE
Raio X de esôfago, estômago e duodeno	RxEED
Infecção de Vias Aéreas Superiores	IVAS
Ultra-sonografia	USG
Mega hertz	mHz
Aceleração de Fluxo Expiratório	AFE
Pré-tratamento com cisaprida antes da fisioterapia	PRECAF
Pré-tratamento com cisaprida durante a fisioterapia	PRECDF
Pós-tratamento com cisaprida antes da fisioterapia	POSCAF
Pós-tratamento com cisaprida durante a fisioterapia	POSCDF
Antes da fisioterapia	AF
Durante a fisioterapia	DF
Lactentes chiadores antes da fisioterapia	LCAF
Lactentes chiadores durante a fisioterapia	LCDF

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1: Fatores de risco para a síndrome do lactente chiador e asma.....	4
Tabela 2: Manifestações clínicas de lactentes chiadores portadores de RGE.....	13
Tabela 3: Doença respiratória e RGE oculto.....	15
Tabela 4: Tempo total(segundos) de RGE nas topografias esofágicas DISTAL, MÉDIA e SUPERIOR, de 13 pacientes do grupo SLC e RGE, pré (PREC) e pós (POSC) tratamento com cisaprida; antes (AF) e durante (DF) fisioterapia.....	39
Tabela 5: Tempo total (segundos) de RGE em topografia esofágica DISTAL de 12 pacientes do grupo comparativo (GC, SLC apenas), antes (AF) e durante (DF) fisioterapia.....	40

	PÁG.
Figura 1: Efeito da cisaprida sobre o tempo total de RGE (média) em pacientes com SLC e RGE nas topografias esofágicas distal, média e superior, durante cintilografia basal, na ausência de fisioterapia respiratória.....	42
Figura 2: Efeito da cisaprida sobre o tempo total de RGE (média) em pacientes com SLC e RGE nas topografias esofágicas distal, média e superior..	43
Figura 3: Comparação do tempo total de RGE observado durante cintilografia basal e fisioterapia respiratória, nas topografias esofágicas dista, média e superior de pacientes com SLC e RGE, antes do tratamento com cisaprida.....	44
Figura 4: Comparação do tempo total de RGE observado durante cintilografia basal e fisioterapia respiratória, nas topografias esofágicas distal, média e superior de pacientes com SLC e RGE, após tratamento com cisaprida.....	45
Figura 5: Comparações dos tempos totais de RGE em esôfago distal (média) de pacientes do grupo SLC e RGE e pacientes do grupo comparativo (GC), obtidos durante cintilografia basal e fisioterapia respiratória.....	46
Figura 6: Comparação entre os tempos totais de RGE em esôfago distal (média), observados durante cintilografia basal e fisioterapia respiratória, no grupo de pacientes SLC e RGE (antes do tratamento com cisaprida) e pacientes do grupo GC.....	47
Figura 7: Comparação entre tempos totais de RGE em esôfago distal (média), observados durante cintilografia basal e fisioterapia respiratória, no grupo de pacientes SLC e RGE (após tratamento com cisaprida) e pacientes do grupo GC.....	48

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

	PÁG.
Ilustração 1: Anatomia esofagogástrica: barreira anti-RGE, relação com trato respiratório.....	12

1. *Resumo*

RESUMO

Com o objetivo de analisar o efeito da cisaprida e dos estímulos físicos utilizados pela fisioterapia respiratória em pacientes com síndrome do lactente chiador (SLC), portadores de refluxo gastroesofágico (RGE), avaliamos prospectivamente a densidade nuclear em diferentes topografias esofágicas (distal, média e superior) por meio de cintilografia, em 13 lactentes, com idade média de 9,8 meses, submetidos à manobra de aceleração de fluxo expiratório (AFE), antes e após tratamento com cisaprida, por via oral, na dose de 0,3mg/kg, três vezes ao dia. O tempo de tratamento com cisaprida variou de 4 a 8 meses. Os pacientes portadores de SLC sem RGE constituíram o grupo comparativo (n=12) com idade média de 8,7 meses e não receberam tratamento farmacológico.

Todos foram submetidos a investigação clínica, incluindo história e exame físico, exames laboratoriais, radiológicos e cintilográficos para investigação etiológica da SLC.

Os episódios de RGE foram analisados segundo a topografia esofágica atingida durante os dois períodos sucessivos de observação: cintilografia basal (15 minutos) e fisioterapia respiratória (15 minutos). O tempo dos episódios de RGE foi somado para cada topografia esofágica, e os resultados expressos como tempo total (segundos) de RGE observado nos terços esofágicos distal, médio e superior para cada paciente estudado.

O tratamento com cisaprida resultou na diminuição do tempo total de RGE nas três topografias esofágicas, com significância estatística somente em terço superior ($p<0,05$) porém, não influenciou no tempo total de RGE nas topografias esofágicas quando os pacientes estavam sob a ação da fisioterapia. Após tratamento com cisaprida, observamos tendência de aumento do tempo total de RGE nas topografias esofágicas média e superior durante manobra de fisioterapia, porém sem significância estatística.

Nos pacientes com RGE durante a cintilografia basal, antes do tratamento com cisaprida, observou-se menor tempo de RGE em esôfago distal durante a fisioterapia (15 minutos após cintilografia basal) ($p<0,05$). Atribuímos este fenômeno ao esvaziamento gástrico. Após o tratamento com cisaprida essa significância estatística deixou de existir. Os pacientes do grupo comparativo também apresentaram menor tempo total de RGE em esôfago distal durante a fisioterapia ($p<0,05$).

A comparação do tempo total de RGE em esôfago distal dos pacientes com RGE (n=13) com o grupo comparativo (n=12), antes e após tratamento com cisaprida, mostrou que os pacientes que apresentam RGE (n=13) somam maior tempo total de RGE em esôfago distal ($p<0,05$) em comparação com o grupo sem RGE (n=12), quer seja durante o tempo da cintilografia basal ou durante a fisioterapia.

Desta maneira, nossos resultados mostram que a cisaprida apresenta efeito benéfico no tratamento de RGE, principalmente no terço superior do esôfago, e que a fisioterapia respiratória foi potencialmente refluxogênica. Sugerimos investigar os efeitos da fisioterapia segundo posições corporais e submetidos a outros métodos diagnósticos conjuntamente com a cintilografia.

1. INTRODUÇÃO

1.1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Em enfermidades respiratórias agudas e crônicas, como: pneumonia, asma, síndrome do lactente chiador (SLC), fibrose cística, bronquite crônica e bronquiectasia, além do tratamento farmacológico específico, a fisioterapia respiratória constitui recurso terapêutico auxiliar, sendo importante para a manutenção da higiene brônquica, maximizando a depuração mucociliar das secreções das vias aéreas (SUTTON, PAVIA, BATEMAN, 1982). Sua prática resulta na melhora da função pulmonar e prevenção das agudizações decorrentes da bronco-obstrução (FLOWFELTER 1987; WEBBER & PRYOR, 1993; BUTTON & HEINE, 1997; TAYLOR & THERELFALL, 1997; PHILLIPS & PIKE, 1998).

O presente trabalho foi proposto, após as seguintes considerações:

- O tratamento fisioterápico é amplamente indicado para pacientes com SLC com hipersecreção brônquica.
- Os lactentes chiadores (LC) são freqüentemente submetidos a manobras fisioterápicas de desobstrução brônquica, independente de serem diagnosticados e/ou tratados de refluxo gastroesofágico (RGE).
- Existem poucos trabalhos científicos abordando a interação destes assuntos, bem como faltam normatizações de condutas fisioterápicas, como recurso terapêutico auxiliar nos LC portadores ou não de RGE.

1.2. SÍNDROME DO LACTENTE CHIADOR

1.2.1. Conceito

Os LC apresentam crises recidivantes de broncoobstrução, precipitadas por diversos estímulos, infecciosos (vírus, bactérias ou fungos) ou não infecciosos (alérgenos ou irritantes, ROZOV & BRESOLIN, 1992). A hiper-reatividade das vias aéreas, primária (atopia) ou secundária (infecções ou estímulos ambientais nocivos), é um fator comum aos LC.

Segundo ROZOV & BRESOLIN (1992), as seguintes situações definem a SLC:

- Quadro de sibilância contínua, há pelo menos um mês.
- No mínimo três episódios de chiado de curta duração, ocorridos num interstício de dois meses, iniciados geralmente no primeiro semestre de vida.

1.2.2. Epidemiologia

Vários aspectos da SLC ainda não estão esclarecidos. Não se conhece a exata relação entre sibilância em lactentes e asma na infância, nem as razões da perpetuação da sibilância após infecções virais. Apesar de existirem poucos estudos epidemiológicos sobre a SLC, estima-se que 20% dos lactentes sibilam pelo menos uma vez na primeira infância (MARTINEZ *et al.*, 1995).

Sabe-se que muitos agravos às vias aéreas predispõem à SLC. Estudos recentes da “coorte de Tucson”, no Arizona (EUA), propoem que os LC devam ser classificados em três fenótipos distintos (MARTINEZ *et al.*, 1995):

1. Lactentes que sibilam até o terceiro ano de vida e depois não sibilam mais. Neste grupo, estão incluídos os lactentes que nascem com vias aéreas mais estreitas, são em sua maioria do sexo masculino, sibilam em decorrência de infecções virais e têm bom prognóstico de cessar sua sibilância após três anos de idade.

2. Lactentes que não sibilam e só o fazem após o terceiro ano de vida. Este grupo inclui pacientes atópicos com sensibilização tardia.

3. Lactentes que sibilam antes e após o terceiro ano de vida. Neste grupo encontram-se crianças atópicas, com níveis elevados de anticorpos da classe IgE, filhos de pais atópicos e com manifestações clínicas geralmente múltiplas de atopia (asma, rinite, dermatite atópica ou urticária).

Vários fatores de risco estão relacionados com maior probabilidade de sibilância em lactentes, listados na TABELA 1.

TABELA 1. Fatores de risco para a Síndrome do Lactente Chiador e Asma (LYNN, 1996).

Fatores de risco	Lactente chiador	Asma
Função pulmonar basal alterada	++++	?
Hiper-reatividade brônquica	++	++++
Resposta imune viral	+++	?
História familiar de asma	++	++++
Predomínio do sexo masculino	++	++++
Atopia associada	++	++++
Sibilância induzida por vírus	++++	++
Baixo nível socioeconômico	++	++++
Fumante passivo	+++	+++
Ausência de aleitamento materno	++	+
Exposição a alérgenos	+	+++

+ = Risco baixo

++ = Risco moderado

+++ = Risco alto

++++ = Risco muito alto

? = Pouco conhecido

1.2.3. Fisiopatologia

A expressão clínica da SLC é a sibilância, contínua ou recidivante, que reflete a obstrução das vias aéreas de pequeno e/ou grande calibre. As causas mais frequentes de sibilos em lactentes são broncoespasmo, acúmulo de secreções, presença de corpo estranho na luz das vias aéreas, inflamação, flacidez da parede ou compressão extrínseca das vias aéreas. Deste modo, muitas enfermidades dos lactentes que cursam com sibilância apresentam fisiopatologia, evolução, gravidade e prognóstico distintos; por exemplo: fibrose cística, corpo estranho em vias aéreas, tuberculose, pneumonias, mal formações (anel vascular, broncomalácia, cistos, agenesias ou hipoplasias, e tumores (ROZOV & BRESOLIN, 1992).

O lactente apresenta diversas características anatômicas e fisiológicas que o predispõe a apresentar sibilância com frequência e intensidade maior que crianças, adolescentes ou adultos (ROZOV & BRESOLIN, 1992):

- Suas vias aéreas são mais estreitas. Quanto menor o calibre das vias aéreas, maior a probabilidade de sibilância, visto que a resistência ao fluxo aéreo varia inversamente à quarta potência do raio da via aérea.
- Seu epitélio respiratório possui maior número de glândulas mucosas, favorecendo o acúmulo de secreções e conseqüente obstrução.
- Seu “*clearance*” mucociliar é menos ativo.
- A musculatura lisa predomina nas vias aéreas centrais.
- Seu palato mole é proporcionalmente maior.
- Sua língua é proporcionalmente maior em relação à boca.
- Possui menor número de receptores beta-adrenérgicos.
- Anatomicamente, sua laringe encontra-se mais alta, favorecendo a aspiração.
- Tem maior proporção de partes moles, favorecendo a formação de edema.

- Sua cartilagem cricóide tem menor capacidade de sustentação.
- Tem menor número de alvéolos, poros de Khon e canais de Lambert.
- Sua inserção do diafragma é horizontal e o gradeado costal muito complacente, determinando uma contração muscular menos eficiente com retenção de secreções.
- É imunologicamente imaturo e por isso mais predisposto a infecções virais e bacterianas.
- Seu interstício pulmonar contém pouco colágeno e elastina.
- Sua via aérea periférica apresenta maior resistência.
- Dorme mais (atividade colinérgica aumentada).

Dentre os mecanismos envolvidos na gênese da obstrução das vias aéreas nos lactentes, a **inflamação alérgica** é um dos mais frequentes.

Com hereditariedade ainda não totalmente esclarecida, a inflamação alérgica leva à hiper-reatividade das vias aéreas, sendo mais frequente em filhos de pais atópicos. A inflamação alérgica presente na asma dos lactentes, crianças e adultos, caracteriza-se por infiltrado inflamatório multicelular, envolvendo a participação e ativação de eosinófilos, neutrófilos, plasmócitos, macrófagos e linfócitos.

A inflamação brônquica constitui o mais importante fator fisiopatogênico da asma em qualquer faixa etária. Esta inflamação é resultante de interações complexas entre células inflamatórias nas vias aéreas. A inflamação está presente mesmo em portadores de formas leves e assintomáticas de asma.

A resposta inflamatória na asma tem características especiais, que inclui infiltração eosinofílica, degranulação de mastócitos e ativação de linfócitos Th2, os quais produzem citocinas como interleucinas 4 e 5 (IL-4 e IL-5), responsáveis pelo início e cronificação do processo inflamatório, o qual leva a lesão e alterações na integridade epitelial e anormalidades no controle neural das vias aéreas.

Vários mediadores inflamatórios são liberados pelos mastócitos brônquicos e outras células, como a histamina, leucotrienos (LT) C4, LTD4 e LTE4 e prostaglandinas; pelos macrófagos como o fator de necrose tumoral (TNF) e IL-6; pelos linfócitos T como IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, e fator de crescimento de colônia de granulócitos (GM-CSF) e pelas células epiteliais como endotelina-1, produtos do ácido araquidônico, óxido nítrico, citocinas e hiperexpressão de moléculas de adesão. Estes fatores direcionam a migração e ativação de outras células inflamatórias, tais como eosinófilos e neutrófilos à via aérea, destacando-se LTB4, fator ativador de plaquetas (PAF), IL-5, IL-8, GM-CSF; substâncias que aumentam a adesão destas células ao endotélio como IL-1, LTB4, TNF e as moléculas ICAM-1 e VCAM-1. Assim, estas células e seus mediadores causam lesão e alterações na integridade epitelial, anormalidades no controle autonômico do tônus da via aérea, hipersecreção de muco, mudanças na função mucociliar e aumento da reatividade do músculo liso da via aérea. Outras alterações, incluem hipertrofia e hiperplasia do músculo liso da via aérea, hiperplasia das células caliciformes e remodelamento do tecido conjuntivo. Este processo, além de alterar a fisiologia e arquitetura das vias aéreas, retroalimenta toda reação inflamatória alérgica observada na asma (BUSSE, 1998).

Outro fator de risco para a sibilância em lactentes é o RGE. DANUS, CASAR, LARRAIN, (1976), acompanharam 43 lactentes até a idade de 5 anos e chamaram atenção para a presença de RGE patológico em 25 casos. Fato semelhante foi observado por GIRARDI *et al.* (1979): 46%, de 61 LC, apresentavam RGE. O estudo que mais se destacou foi o de CASAR, DIAZ, CERUTI, (1979), os quais verificaram RGE em 49,1% de 458 LC.

Em nosso meio, estudo realizado por QUINTELLA & RIBEIRO (1993a,d,e,f), analisou 63 LC, através de estudo radiológico contrastado de esôfago, estômago e duodeno com pesquisa de RGE (RxEED), cintilografia, ultrassonografia, endoscopia e biópsia esofágica, tendo encontrado RGE em 82% deles. Posteriormente, QUINTELLA (1997) evidenciou o papel do RGE, como um fator de risco na morbidade de lactentes atópicos e não atópicos, chamando a atenção para o fato de que estes dois grupos possam constituir mais um fenótipo entre os sibiladores.

O aprimoramento de métodos mais acurados para o diagnóstico do RGE patológico não modificou o que já se havia concluído nos estudos preliminares: HAMPTON *et al.* (1991) evidenciaram que 79% de 38 LC tinham RGE diagnosticado por meio de pHmetria de 24 horas. EID, SHEPHERD, THOMSON, (1994) investigaram 12 lactentes com chiado persistente e refratários a broncodilatadores e corticoterapia, tendo diagnosticado RGE em todos eles por meio de RxEED e pHmetria de 24 horas.

Em resumo, os fatores de risco propostos como mais importantes para sibilância nos lactentes são (BOYLE, TUCHMAN, ALISCHULER, 1985 e MARTINEZ *et al.*, 1995):

- Atopia
- RGE
- Vias aéreas estreitas
- Infecções virais

1.2.4. Princípios gerais do tratamento da SLC

Além das causas específicas para a sibilância recidivante nos lactentes as providências terapêuticas incluem: controle ambiental, controle dietético, fisioterapia respiratória e farmacoterapia (ROZOV & BRESOLIN, 1992).

1.3. REFLUXO GASTROESOFÁGICO

1.3.1 Conceito

Refluxo gastroesofágico é o trânsito retrógrado, involuntário, do conteúdo gástrico para o esôfago, podendo manifestar-se ou não como regurgitação ou vômito de saliva, alimentos ingeridos, secreção gástrica e secreção biliar e/ou pancreática, se houver refluxo duodenogástrico (VANDENPLAS *et al.*, 1993).

1.3.2. Classificação

O RGE pode ser classificado como oculto ou silencioso, quando não é acompanhado de vômito ou regurgitação, porém evidenciado por meio dos exames diagnósticos; e aparente ou sintomático, quando existe vômito ou regurgitação. A classificação a seguir define as situações de normalidade, comparando-as com situações patológicas do RGE segundo BOYLE (1989):

- **RGE fisiológico** – ocorre em indivíduos sadios de todas as idades, no período pós-prandial, em episódios breves, geralmente limitados ao esôfago distal. Não está associado a doença respiratória, digestiva ou neurológica. Em estudos de pHmetria podem ser evidenciados até 20 episódios em 24 horas.
- **RGE funcional** – quando os episódios são mais frequentes ou atingem esôfago proximal, porém não causam dano ao indivíduo. É comum nos lactentes. Em estudos de pHmetria podem ser evidenciados até 40 episódios em 24 horas.
- **RGE patológico** – causador de doença digestiva, respiratória e outras. Geralmente com mais de 40 episódios em pHmetria de 24 horas.
- **RGE secundário** – a uma doença de base, geralmente neurológica (mais comuns: paralisia cerebral ou retardo mental), ou malformação congênita dos tratos digestivo e respiratório.

1.3.3. Fisiopatologia

Requer-se uma coordenação neuromuscular sequenciada para que não ocorra aspiração durante a deglutição. Durante a inspiração, a pressão intratorácica negativa puxa o ar para dentro dos pulmões, encontrando o Esfíncter Esofágico Superior (EES) fechado, impedindo que o ar entre no sistema digestivo. O Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) também está fechado, prevenindo o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago.

O EES é constituído de musculatura estriada (músculo cricofaríngeo) e se insere nos dois lados da cartilagem cricóide. Encontra-se tonicamente contraído nos estados de alerta, mantendo alta pressão na região proximal do esôfago, e relaxado durante o sono. Episódios espontâneos de RGE não alteram a pressão do EES, mas distensões do esôfago proximal causam queda abrupta da pressão deste esfíncter (RUDOLPH, 1995).

O EEI é uma zona de musculatura espessada situada na junção esôfagogástrica denominada barreira anti-refluxo. É constituída pela porção crural do diafragma, membrana frenesofágica, fixação do esôfago pela artéria gástrica e túnel hepático. Dentre estes, o mais importante é a porção crural do diafragma. Estudos eletromiográficos em humanos mostraram contração simultânea da porção crural do diafragma à do EEI, ou seja, funcionalmente equivale a um esfíncter externo (BOIX-OCHOA, 1986).

Os principais mecanismos causadores de RGE relacionam-se com a disfunção do EEI, embora outros fatores estejam implicados (MITTAL, 1995):

- Diminuição da pressão de repouso do EEI (hipotonia)
- Aumento da pressão intra-abdominal
- Frequência aumentada de relaxamentos transitórios espontâneos
- Retardo do esvaziamento gástrico
- Presença de esofagite

O RGE pode ocorrer, quando a pressão gástrica (intra-abdominal) supera a pressão esofágica (intratorácica). VANTRAPPEN & JANSSENS (1989), observaram que 17% dos pacientes com esofagite apresentavam aumento transitório da pressão intra-abdominal como causa de RGE.

CUCCHIARA & MINELLA (1993), concluíram que o relaxamento transitório do EEI, foi o mecanismo comum para a ocorrência de RGE em crianças sintomáticas. Estas observações foram confirmadas por KAWAHARA, DENT, DAVIDSON, (1997), por meio de pHmetria de 4 horas em 37 crianças com suspeita clínica de RGE.

Sabe-se que a principal disfunção do EEI está relacionada aos relaxamentos espontâneos transitórios, ou seja, não associados à deglutição, de duração maior que 5 segundos, que ocorrem nos indivíduos normais no período pós-prandial. Em indivíduos saudáveis 70% a 100% dos episódios de RGE são causados por relaxamentos transitórios do EEI (MITTAL, 1995), enquanto em pacientes portadores de enfermidade por RGE esta frequência varia de 63% a 74% dos episódios de RGE (BOLIX-OCHOA, 1986).

Os fatores que regulam a quantidade de relaxamentos transitórios do EEI são postura, sono, anestesia, estresse, distensão gástrica, mecanismos de controle vagal, mecanismos faríngeos e diafragma crural (MITTAL, 1995). Além disto, a pressão basal do EEI de pacientes com refluxo patológico é menor que em indivíduos saudáveis, (VANTRAPPEN & JANSSENS, 1989).

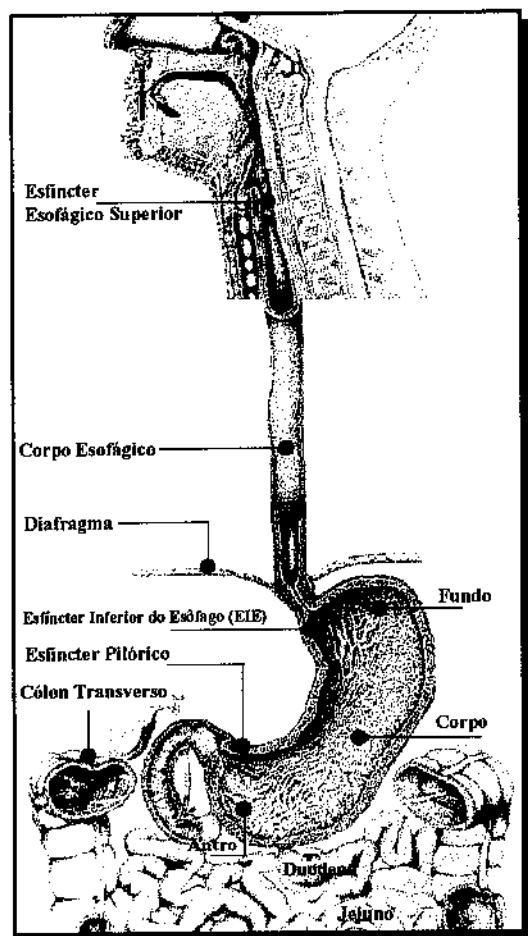


Ilustração 1: Anatomia esôfagogátrica: barreira anti-RGE, relação com trato respiratório.

Alguns estudos mostraram que até 50% das crianças com RGE grave têm retardo do esvaziamento gástrico, o que predisporia ao aumento da frequência de relaxamentos espontâneos do EEI. A retenção de alimentos levaria a distensão gástrica ainda maior, favorecendo a ocorrência de relaxamentos espontâneos do EEI (HILLEMEIER, GRILL, McCALLUM, 1983; McCALLUM, 1990).

As manifestações pulmonares altamente suspeitas de serem decorrentes de RGE são muitas e heterogêneas: estridor, estenose subglótica, laringite, laringoespasmo, tosse crônica, apnéia obstrutiva, pneumonia recidivante, bronquite, asma, displasia broncopulmonar e sibilância recidivante em lactentes (VANDENPLAS, 1997).

1.3.4. Manifestações clínicas de LC portadores de RGE

Em nosso meio, QUINTELLA & RIBEIRO (1993a), compilaram as principais manifestações clínicas de LC portadores de RGE, listadas na TABELA 2. Este estudo analisou prospectivamente 52 LC, portadores de RGE, diagnosticados por meio de RxEED, cintilografia, endoscopia e biópsia esofágica.

TABELA 2. Manifestações clínicas de LC, portadores de RGE (QUINTELLA & RIBEIRO, 1993a)

GASTRO-INTESTINAIS	Vômito/Regurgitação	32	61,5%
	Engasgo	20	38,5%
	Ruminação	22	42,0%
	Diarréia Intermitente	08	15,0%
	Constipação	05	09,5%
	Hematêmese	02	04,0%
RESPIRATÓRIAS	IVAS de Repetição	33	63,5%
	Tosse Noturna	29	56,0%
	Pneumonia	26	50,0%
	Tosse Crônica	24	46,0%
	Tosse Rouca	12	23,0%
	Crises de Apnéia	12	23,0%
	Otite Recidivante	11	21,0%
	Pneumonias de Repetição	10	19,0%
	Estridor	08	15,0%
	Sinusite	07	13,5%
OUTRAS	Baixo Ganho Pôndero Estatural	21	40,0%
	Distúrbio do Sono	20	38,5%
	Choro Excessivo	13	25,0%
	Anorexia	10	19,0%
	Soluço Excessivo	05	09,5%
	Síndrome de Sandifer	02	04,0%

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Estes dados permitiram concluir que sintomas extradigestivos são frequentes em LC com RGE. Destaca-se que 38,5% deles não apresentavam vômitos, caracterizando RGE oculto. Dados semelhantes de elevado índice de manifestações respiratórias associadas a RGE, em nosso meio, também foram verificados por LOTUFO *et al.*, (1985).

Muitos autores documentaram a alta frequência de RGE em portadores de doença respiratória recidivante ou crônica, sendo alta a incidência de RGE oculto em enfermidades obstrutivas como SLC, asma e fibrose cística (TABELA III). Destacaremos a seguir alguns trabalhos de investigação que nos pareceram mais relevantes.

DARLING *et al.* (1978), demonstraram que dentre 79 crianças com doença pulmonar radiologicamente demonstrada 68,4% tinham esofagograma positivo para RGE.

JOLLEY & HERBST (1979) estudaram 48 lactentes vomitadores com RxEED (positivo em 85% dos casos) e pHmetria (positiva em 100% dos casos). Manifestações respiratórias estavam presentes em 62,5% dos casos, os quais adicionalmente apresentavam padrão peculiar de episódios de RGE no período pós-prandial (até 3 horas, pHmetria).

CASAR *et al.* (1979) analisando 458 lactentes chiadores, encontraram 49% de RGE espontâneo ao RxEED, dos quais apenas 37% tinham antecedentes de vômitos, perfazendo 63% de RGE oculto. Neste estudo, antecedentes positivos para atopia familiar ou pessoal ocorriam em 57% dos casos, sendo que 40% dos pacientes tinham sintomas perenes.

SHEPHERD, WREN, EVANS, (1987) seguiram 126 crianças, 83% menores que 1 ano de idade, 99% portadoras de vômitos e/ou regurgitação, das quais 42% tinham distúrbios respiratórios, sendo tosse e sibilância, as manifestações mais frequentes. O diagnóstico de RGE se fez através de RxEED em 90% dos casos, sendo que 49% deles tinham esofagite clínica, confirmada endoscopicamente.

CHEN, CHANG, HSV, (1991) estudaram 23 lactentes com infecção pulmonar protraída ou recidivante, radiologicamente documentada. Por meio de pHmetria, diagnosticaram RGE em 21 casos, dos quais 71% apresentavam vômitos e/ou regurgitação (29% de RGE oculto).

QUINTELLA & RIBEIRO (1993b), analisando 116 pacientes portadores de RGE, com idades variando de 1 mês a 11 anos, 89% de lactentes, encontraram que apenas 10% deles não apresentavam sintomas respiratórios passíveis de associação com RGE. Vale notar que 41% destas crianças não apresentavam vômitos, regurgitação ou outra manifestação digestiva evidente, caracterizando o chamado refluxo silencioso ou oculto. Nesta casuística RGE foi diagnosticado através de radiologia, cintilografia, ultrassonografia e endoscopia com biópsia, sendo que esofagite macro e/ou microscópica se confirmou em 80% dos casos.

Decorre destas observações o interesse crescente das investigações sobre métodos para documentar esta associação, bem como para desvendar os mecanismos que a determinam.

TABELA 3. Doença respiratória e RGE oculto.

AUTOR	MANIFESTAÇÕES		RGE CONFIRMADO
	RESPIRATÓRIAS	DIGESTIVAS	
<i>KENNEDY, 1962</i>	25 pneumopatas graves	40%	100%
<i>DANUS e col., 1976</i>	43 crianças com BOR	0%	60%
<i>CHRISTIE e col., 1978</i>	17 crianças com BOR	Até 12m idade	100%
<i>HERBST e col., 1978</i>	14 lactentes com apnéia	35,7%	100%
<i>CASAR e col., 1979</i>	458 lactentes chiadores	27%	49%
<i>GIRARDI e col., 1979</i>	37 lactentes chiadores	0%	46%
<i>EULER e col., 1979</i>	30 crianças com asma e PR	31%	63%
<i>BERQUIST e col., 1981</i>	82 crianças com asma e PR	40%	50%
<i>LOTUFO e col., 1985</i>	57 crianças com PC	42%	100%
<i>BAER e col., 1986</i>	116 PC, sendo 65 atópicos	?	45%
<i>BUTS e col., 1986</i>	36 PC e manifestações ORL	?	61%
<i>MALFROOT e col., 1987</i>	38 crianças com BOR	0%	63%
<i>DEMEESTER e col., 1990</i>	77 PC	38%	70%
<i>KOUFMAN e col., 1991</i>	225 com queixas ORL	43%	62%
<i>QUINTELLA, 1993.</i>	53 lactentes chiadores	61%	100%

BOR = Bronquite obstrutiva recidivante

ORL = Otorrinolaringológicas

PC = Paralisia cerebral

PR = Pneumonias recidivantes

1.3.5. Diagnóstico

RxEED, cintilografia, pHmetria esofágica e ultrassonografia abdominal são utilizados para o diagnóstico de RGE em lactentes, enquanto endoscopia digestiva e biópsia de esôfago avaliam as complicações do RGE, e a manometria e o esvaziamento gástrico diagnosticam situações que interferem na fisiopatologia do RGE.

A cintilografia pode ser o melhor estudo inicial em razão dos benefícios em demonstrar aspiração, quantificar o esvaziamento gástrico, revelar funções da deglutição e detectar RGE pós-prandial (ORESTEIN & KLEIN, 1993).

O uso de dois ou mais testes diagnósticos é indicado nos pacientes com patologias graves visto que, nenhum exame isolado é eficaz em avaliar todos os diferentes aspectos relacionados à doença (VANDENPLAS *et al.*, 1993).

1.3.5.1. Cintilografia

A detecção do RGE através da cintilografia baseia-se na administração de um radiofármaco juntamente com o alimento (leite + microcolóide – ^{99m}Tc) através de uma câmara de cintilação (RUDOLPH, 1995).

Em 1976, FISHER & MALMUD, descreveram a capacidade de detecção de RGE através de estudo cintilográfico. Sua maior vantagem foi a demonstração do RGE por exame direto, simples e não invasivo.

A cintilografia tem várias vantagens em comparação ao RxEED: menor exposição à radiação, aquisição de imagens múltiplas sequenciadas após a alimentação normal, observação simultânea do esvaziamento gástrico e a possibilidade de detectar aspiração pulmonar (NOTGHI & HARDING, 1995; RUDOLPH, 1995).

Este procedimento pode ser utilizado para medir o RGE e detectar refluxo pós-prandial. A cintilografia comumente detecta episódios de refluxo não vistos pela pHmetria (esta detecta apenas episódios de refluxo ácido ou extremamente alcalino), e pode

determinar os parâmetros destes refluxos, quantificando o volume refluído, o “clearance” esofágico (SHAY & ABREU, 1992) e o esvaziamento gástrico; revela a função da deglutição e demonstra a aspiração pulmonar (ORENSTEIN & KLEIN, 1993). Sua sensibilidade na detecção do RGE varia de 59% a 93%. Em adultos FISHER & MALMUD, (1976) propuseram que o RGE é patológico quando o material refluído equivale a mais de 4% da atividade medida no estômago, sendo que este parâmetro não está padronizado para pacientes pediátricos. Contudo, sua alta especificidade, 76% a 93% (SEIBERT & BYRNET, 1983) parece torná-la adequada para excluir RGE.

Adicionalmente, a cintilografia complementa a pHmetria no paciente com doença respiratória e suspeita de RGE oculto, pois detecta refluxos neutros, passíveis de aspiração (TOLIA, KHUNS, KAUFFMAN, 1993; TAYLOR & THEREFALL, 1997). A combinação destes métodos aumenta a sensibilidade diagnóstica (ARASU, RHYLLIE, FITZGERALD, 1980; SHAY & ABREU, 1991; VANDENPLAS & DIERICX, 1991).

A cintilografia, comparada ao RxEED, apresenta algumas vantagens. O paciente ingere leite adicionado de radiofármaco, o que torna a observação mais próxima do fisiológico e mais prolongada da junção esôfagogástrica, já que a irradiação é 40 a 50 vezes menor que no estudo radiográfico (FISHER & MALMUD, 1976, NOTGHI & HARDING, 1995).

Suas desvantagens são o custo médio, disponibilidade limitada e falta de padronização (KAYE *et al.*, 1996), tanto da técnica de exame quanto do que seja um resultado normal, principalmente em crianças (ORENSTEIN & KLEIN, 1993). Alguns autores consideram positivo a detecção de um episódio (ARASU *et al.*, 1980; VANDENPLAS, 1992).

A cintilografia oferece vantagens potenciais sobre outras técnicas diagnósticas de RGE. Ao contrário do RxEED, realiza monitorização contínua por períodos prolongados, sem aumentar a exposição do paciente à radiação; não é invasiva como a manometria, e é tão sensível quanto (KAYE *et al.*, 1996) e bem tolerada. Ao contrário da pHmetria, é rapidamente realizada e utiliza equipamentos disponíveis à maioria dos serviços de medicina nuclear (SHAY & ABREU, 1992; NOTGUI & HARDING, 1995). É também utilizada para demonstrar o efeito da postura corporal na pesquisa de RGE (KAYE *et al.*, 1996).

TOLIA & CALHOUN, (1990), em estudo de 69 crianças a partir de 3 meses de idade, ressaltam que a cintilografia e a pHmetria medem diferentes fenômenos fisiopatológicos e detectam refluxos sob diferentes condições. Concluem que a utilização dos exames em conjunto pode aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico.

1.3.5.2. RxEED

O exame radiológico contrastado do esôfago, estômago e duodeno, foi o primeiro método utilizado na investigação do RGE (VANDENPLAS, 1992.). A técnica foi padronizada por McCAULEY & DARLING, (1978) classificando o RGE conforme o nível atingido pela coluna de bário no esôfago. Sua positividade pode ser alta quando as recomendações são executadas com rigor, principalmente no que diz respeito a não fazer a pesquisa de RGE durante o choro e a garantir enchimento gástrico adequado – seguramente a maior causa de exame falso-positivo. Observadas estas condições, a positividade varia de 80% até 95% na suspeita clínica de RGE.

A sensibilidade também é alta quando comparada à pHmetria: 85% em 48 crianças (JOLLEY & HERBST, 1979).

É importante ressaltar que o RxEED não distingue o refluxo fisiológico e o funcional do patogênico, portanto, não deve ser usado para controle do tratamento, nem ser incluído nos critérios de alta/cura (OZELAME, SCHELER, CAPELLA, 1988).

Sua técnica consiste na administração de sulfato de bário por via oral ou sonda nasogástrica, após período de jejum de 8 a 10 horas; sendo então realizada radioscopia programada para estudo dinâmico da deglutição em suas fases oral, faringiana e esofágica, seguida de avaliação do estômago e duodeno, além de pesquisa para RGE (ANTUNES, 1998).

O RxEED é menos útil nas crianças maiores, nas quais a sensibilidade varia muito (18-96%) e a especificidade é baixa (40-60%). É imprescindível para observar a anatomia esôfagogastro duodenal fazendo diagnóstico das malformações digestivas: hérnia

de hiato, estenose hipertrófica de piloro, membranas antral e duodenal. Permite, ainda, realizar estudo detalhado da deglutição e avaliar o esvaziamento esofágico, assim como o esvaziamento gástrico (OZELAME, SCHOELLER, CAPELLA, 1988; VANDENPLAS, 1992). O tempo de observação fluoroscópica é limitado pela carga de radiação e pode levar a resultados falsos.

As taxas de falso positivo estão em torno de 30% e suas causas são: choro excessivo, uso de pressão sobre o abdome e manobras provocativas, enquanto as de falso negativo situam-se em torno de 15% (VANDENPLAS, 1992; THOMPSON, KOEHLER, RICHTER, 1994).

1.3.5.3. Ultra-sonografia abdominal superior

A ultra-sonografia (USG) já substituiu o RxEED como exame de primeira escolha em alguns serviços estrangeiros, tendo seu lugar assegurado como um método não invasivo, prático, rápido, de baixo custo, que permite longo tempo de observação, enquanto a criança ingere alimento habitual (NAIK & MOORE, 1984; WESTRA, WOLF, STAALMAN, 1990; RICCABONA & MAURER, 1992).

Este exame avalia a morfologia e função da junção gastroesofágica, realiza medidas do esôfago intra-abdominal, e quantifica episódios de RGE por períodos de tempo pré-determinados (NAIK & MOORE, 1984; GOMES & MENATEAU, 1991).

Os estudos comparativos entre USG e pHmetria esofágica para pesquisa de RGE, demonstram um índice de coincidência de 80% a 100%. A criança deve estar em posição supina enquanto é examinada com o auxílio de um transdutor setorial de 3,5 mHz, posicionado na linha média imediatamente abaixo do apêndice xifóide e ligeiramente rodado para a direita. O tempo de duração do exame é de 10 minutos, período em que se pesquisa a ocorrência de episódios de RGE. Permite visualizar o RGE, contar o número de episódios, avaliar o ângulo de His, medir a abertura do EEI e o esôfago intra-abdominal (ANTUNES, 1998).

Similarmente a outros métodos diagnósticos ainda é pequeno o número de estudos quanto a padronização deste método na literatura. NAIK & MOORE (1984) consideram patológico dois ou mais episódios de RGE até a metade do esôfago. WESTRA *et al.* (1990), consideram negativo quando há um episódio breve de RGE (menor que dois segundos) ou mesmo nenhum episódio. RICCABONA & MAURER (1992), consideram fisiológico até três episódios de RGE. GOMES & MENANTEAU (1993), em estudo comparado de 225 pacientes submetidos a pHmetria simultânea, usando leite como refeição de prova, definiram como normal: nenhum episódio de RGE; fisiológico: 1 a 2 episódios de RGE; disfunção leve: 3 a 5 episódios de RGE; e disfunção grave: 6 ou mais episódios de RGE, em 10 minutos de observação. Estes autores também determinaram a duração do episódio de RGE, concluindo que refluxos rápidos, abaixo de 2 segundos, são fisiológicos.

1.3.5.4. Estudo do pH esofágico (pHmetria)

Embora a pHmetria seja considerada o método mais sensível e específico para o diagnóstico de RGE, ainda não é ainda comumente utilizada como método de investigação inicial (TOLIA *et al.*, 1993).

Consiste no registro do pH esofágico por período pré-determinado e análise computadorizada desses dados (ANTUNES, 1998). Este método permite estudar o RGE no que se refere a número, duração, grau de acidez dos episódios, associação temporal com manifestações clínicas, refluxo diurno e noturno.

O exame é realizado após a instalação de um catéter de pH no esôfago distal, 3 a 5 cm acima da junção gastroesofágica, acoplado a transdutor e, ao longo de 15 a 24 horas, registram-se os episódios de refluxos ácidos, definidos como $\text{pH} < 4,0$.

A pHmetria, considerada o “padrão aureo” para estudo do RGE, possui sensibilidade de 92% para diagnóstico de RGE patológico (VANDENPLAS, 1992) e especificidade de 92,9%. Neste exame, o pH esofágico em condições fisiológicas varia entre 5,0 e 6,8, e o $\text{pH} < 4,0$ é o mais aceito para caracterizar o refluxo de ácido (JOHNSON & DeMEESTER, 1974).

Os parâmetros analisados na pHmetria de 24 horas são (BOYLE, 1989):

- Percentagem do tempo com pH esofágico abaixo de 4,0: normal até 6%.
- Número de episódios de RGE (pH<4,0): normal até 1,5 por hora.
- Número de episódios de RGE com duração de 5 minutos: normal até 0,3 por hora.
- Número e duração dos episódios de RGE no período noturno.
- “Clearance” médio definido como a razão tempo de pH<4,0 / número de episódios de RGE: normal até 4 minutos.
- Duração do episódio de RGE mais longo. Quando maior que 20 minutos indica clearance prejudicado.

Apesar de ser considerado o padrão aureo para o diagnóstico de RGE, a pHmetria apresenta desvantagens e dificuldades como:

- Custo do exame, envolvendo equipamento sofisticado e pessoal qualificado.
- Duração do exame com necessidade de internação.
- Falta de padronização técnica.
- Escolha do escore mais adequado.
- Falta de padrão de normalidade para as diversas faixas etárias.
- RGE pós-prandial pode não ser detectado, especialmente quando o paciente se alimenta com fórmulas de leite, após as quais o pH frequentemente permanece acima de 4,0 durante uma ou duas horas, sabendo que o RGE pós-prandial pode produzir morbidade, incluindo aspiração, apnéia e desnutrição.

- Quando o episódio de RGE ácido ocorre, a sonda de pH é incapaz de detectar os episódios subsequentes de RGE que ocorrem pela saliva residual (SHAY & ABREU, 1992, ORESTEIN & KLEIN, 1993).

1.3.6. Tratamento

O tratamento do RGE envolve medidas clínicas (decúbito elevado, dieta, farmacoterapia) e cirúrgicas (ORENSTEIN & WHITINGTON, 1983; VANDENPLAS, 1993).

As medidas posturais melhoram muito o RGE. Cerca de 25% dos lactentes tem seu RGE controlado apenas com orientação postural, destacando o decúbito elevado. Modificações na dieta incluindo fracionamento, engrossamento, aumento da oferta calórica, abstinência de alimentos que contenham xantinas ou excesso de gorduras, restrição quantitativa no período noturno, também contribuem para o controle do RGE.

Os medicamentos mais utilizados, de maneira isolada ou combinada, são anti-ácidos (hidróxido alumínio e/ou magnésio), inibidores da secreção gástrica (ranitidina, cimetidina, famotidina, nizatadina e omeprazole), pró-cinéticos (metoclopramida, betanecol, domperidona, bromoprida, alizaprida, cisaprida) e protetores de mucosa (eritromicina, sucralfato (FAUBION & ZEIN, 1998). As drogas pró-cinéticas aumentam a contratilidade do tubo digestivo e com isto, estimulam a atividade motora do esôfago e aceleram seu trânsito intraluminal (HILLEMEIER, 1996).

O tratamento objetiva controlar os fatores agressivos e aumentar os fatores protetores da mucosa esofágica. Drogas pró-cinéticas como a domperidona e a cisaprida fortalecem a barreira antiácida pelo aumento da pressão do EEI (VANTRAPPEN & JANSSEN, 1989).

A cisaprida é o monohidrato de cis-4-amino-5-cloro-N-1-3-4-(fluorofenoxi-propil) 3-metoxi 4-piperidinil 3-metoxibenzamida. Esta droga estimula a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas pós-ganglionares dos plexos

intramusculares do trato gastro-intestinal. Seu efeito anti-RGE decorre do aumento da contração muscular do esôfago, estômago e do tônus do EEI, sendo capaz de coordenar a motilidade antropiloro duodenal, acelerando, desta forma, o esvaziamento gástrico e impedindo a estase de conteúdo gástrico (VANDENPLAS, 1989). Não afeta a secreção gástrica, não estimula receptores dopaminérgicos e não apresenta atividades sobre o sistema nervoso central (SCHAPIRA, HENRION, HELLER, 1990). Sua ação farmacológica inicia-se 30 a 60 minutos após a administração oral. Seu metabolismo é realizado no fígado e intestino e sua eliminação é fecal e renal.

Seus efeitos colaterais são pouco frequentes e incluem vômito, diarreia e taquicardia. Em lactentes, doses maiores que as preconizadas podem provocar apatia, atonia e sedação. É utilizada na dose de 0,3 mg/kg/dia, divididos em 3 ou 4 tomadas.

Estudos com cintilográficos confirmam o efeito gastrocinético da cisaprida (ABEL & CAMILLERI, 1987; REYNOLDS, 1989; VANDENPLAS, 1989).

Após a análise de vários trabalhos duplo cegos contra placebo e outras drogas, o Consenso Europeu de Estudos em RGE (1993) propôs a cisaprida como a droga de escolha para o tratamento do RGE da infância (VANDENPLAS *et al.*, 1989; VANDENPLAS *et al.*, 1993; IBERO RIDAO, ARTHIGAS, 1998).

CUCHIARA & STAIANO, (1987) estudaram os efeitos da cisaprida em 17 crianças com RGE e esofagite, diagnosticadas com pHmetria e endoscopia digestiva. Foi realizada manometria, pHmetria e endoscopia ao final do estudo, sendo que 8 pacientes tomaram cisaprida e 9 tomaram placebo. Houve melhora significativa do RGE pós-prandial no grupo da cisaprida, mas não no grupo placebo, bem como melhora histológica da esofagite somente no grupo da cisaprida.

TUCCI & RESTI, (1993) estudaram 11 crianças com asma não controlada, sem sintomatologia de RGE, mas com pHmetria alterada em vários parâmetros analisados. Estas crianças foram tratadas durante 3 meses com cisaprida, e posteriormente submetidas a pHmetria esofágica. Todas as crianças apresentaram melhora significativa nos parâmetros da pHmetria, bem como da sintomatologia asmática.

ISKEEDJIAN & EINARSON, (1998) realizaram estudo de metanálise de trabalhos publicados entre 1984 e 1995 sobre tratamento de RGE, também concluíram que a cisaprida é a droga de escolha para o tratamento da esofagite leve secundária ao RGE. A droga de escolha para o tratamento da esofagite grave causada pelo RGE é o omeprazol, mas esta é pouco estudada em crianças. Estas análises nos permitiram optar pela cisaprida como a droga a ser dada aos lactentes do presente estudo.

Estudo recente de CHEN & KAO, (1998), salientam o efeito da cisaprida em aumentar a produção de secreção de saliva no período pós-prandial, facilitando o “clearance” esofágico.

1.4. O BINÔMIO SLC x RGE

1.4.1. Mecanismos pelos quais o RGE pode desencadear ou piorar a SLC

O fato de o esôfago e o trato respiratório inferior compartilharem a mesma localização na cavidade torácica e apresentarem células parenquimatosas similares durante a embriogênese podem explicar por que mudanças pressóricas intrapleurais associadas com a respiração afetam tanto o esôfago quanto os pulmões. Faz-se notar que alterações pressóricas esofágicas são úteis para mensuração da dinâmica pulmonar (MANSFIELD, 1995; VANDENPLAS, 1997).

Os mecanismos pelos quais RGE leva a distúrbios pulmonares são descritos a seguir:

- **Aspiração:** pode ser documentada por RxEED, cintilografia, detecção de lactose e azul de metileno em lavado broncoalveolar. DONNELLY *et al.*, (1993), utilizando uma sonda com um eletrodo no esôfago e outro na traquéia concomitantemente, conseguiram demonstrar a relação entre RGE e aspiração ao verificar que o pH traqueal diminuía durante os episódios de RGE.

- **Microaspiração ou aspiração silenciosa:** definida como aquela incapaz de causar alteração radiográfica e tão pouco ser evidenciada na cintilografia. Frequentemente causa broncoespasmo e se for crônica, bronquite crônica, pneumonite intersticial e fibrose pulmonar. Experimentos em animais mostraram que a instilação traqueal de pequena quantidade de ácido clorídrico em baixa concentração aumentou 400% a resistência das vias aéreas (TUCKMAN *et al.*, 1984). A microaspiração de conteúdo gástrico é suficiente para estimular os receptores das vias aéreas e afetar a função respiratória (GOODALL *et al.*, 1981). A detecção de laringite ácida posterior e úlcera de contato da laringe em portadores de RGE, também apoia esta teoria (KOUFMAN, 1991).
- **Reflexo esôfagobrônquico:** muitos autores conseguiram documentar que a instilação ácida no esôfago resulta em aumento da resistência das vias respiratórias em animais (TUCKMAN *et al.*, 1984). Nestes modelos experimentais, esta resposta foi abolida por vagotomia, indicando uma via de comunicação neural entre esôfago e brônquios (MANSFIELD & STEIN, 1978; MANSFIELD & HERBERT, 1981; MARTIN & GRUNSTEIN, LARSEM, 1982).

MANSFIELD & STEIN (1978) realizaram infusão esofágica de ácido clorídrico (teste de Bernstein) em 15 asmáticos, medindo a função pulmonar concomitantemente e verificaram que ao aparecer sintomas de esofagite, todos os indivíduos apresentavam broncoconstrição. Os sintomas de esofagite assim como o broncoespasmo, tendiam a desaparecer quando se administrava antiácido. Posteriormente, SPAULDING *et al.*, (1982) realizaram estudo duplo cego, com teste de Bernstein modificado, associado a provas de função pulmonar, encontrando resultados semelhantes.

Em contrapartida, outros pesquisadores não conseguiram desencadear broncoconstrição com a instilação ácida no esôfago (MANSFIELD *et al.*, 1981; WESSELING BRUMMER, 1993). É interessante notar que a instilação de ácido no esôfago alterou significativamente as provas de função pulmonar de asmáticos, o que não ocorreu em

pacientes com bronquite crônica (DUCOLONÉ & VANDEVENNE, 1987). Em asmáticos portadores de esofagite, vários autores conseguiram evidenciar que a instilação intraesofágica de ácido causava broncoespasmo (SPAULDING *et al.*, 1982, DAVIS & LARSEN, 1983; DUCOLONÉ & VANDEVENNE, 1987).

- **Aumento na hiper-reatividade brônquica inespecífica:** a presença de RGE no esôfago distal potencializa a resposta broncoconstrictora a outros estímulos, como metacolina (HERVE *et al.*, 1986). Neste trabalho, a dose de metacolina que produzia uma queda de 20% no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) foi reduzida após a infusão intra- esofágica de ácido clorídrico. ERKSTRON & TIBBLING (1988) evidenciaram maior reatividade brônquica à histamina entre asmáticos com RGE associado a sintomas respiratórios. THOMSOM & SILVERMAN (1985), estudando asma atópica verificaram que a instilação intra esofágica de ácido não alterava as provas de função pulmonar, mas reduziram os níveis de metacolina necessários para produzir queda de 20% no FEV1 (WILSON *et al.*, 1985; HERVE *et al.*, 1986; WILSON & CHURDRY, SILVERMAN, 1987).
- **Aumento do tônus vagal em asmáticos com RGE:** alguns autores propõem que asmáticos portadores de RGE apresentam hiperfunção vagal, ou mesmo que o próprio RGE possa causar disfunção autonômica (HAMPTON & SIMPSON, 1991; CHOY & LEUNG, 1997; LODI *et al.*, 1997).

Mecanismos pelos quais a SLC pode desencadear ou piorar o RGE

- A bronco obstrução na asma leva ao aprisionamento de ar no tórax, causando rebaixamento e flacidez do diafragma, diminuindo a competência do EEI (BOYLE e col, 1985; CHOY & LEUNG, 1997).
- A pressão do EEI em asmáticos é menor que em indivíduos saudáveis (SONTAG *et al.*, 1990; SONTAG & SHENELL, 1992).

- A crise aguda de sibilância resulta em aumento da pressão negativa intratorácica e aumenta a pressão positiva intra-abdominal, favorecendo o RGE (ORENSTEIN & ORENSTEIN, 1988).
- O manejo medicamentoso da SLC pode desencadear RGE (CHOY & LEUNG, 1997). A administração sistêmica de beta-agonistas diminui a pressão do EEI (MICHOD, 1991). A teofilina sabidamente diminui a pressão do EEI, aumenta a secreção ácida do estômago, promovendo ou facilitando RGE (EKSTRÖM, LINDGREN, TIBBLING 1989; GOLDMAN & BENNET, 1990).

1.5. FISIOTERAPIA

Os recursos físicos utilizados pela fisioterapia respiratória têm os objetivos de aumentar a depuração mucociliar, desobstruir as vias aéreas e facilitar a ventilação e as trocas gasosas (HARDY, 1994)

A fisiologia da depuração mucociliar e do aparelho respiratório, permite a aplicação de técnicas fisioterápicas em situações normais e patológicas. A depuração mucociliar normal das vias aéreas é regida por dois processos básicos: o transporte mucociliar e a tosse. O muco é normalmente encontrado no trato respiratório, incluindo vias aéreas periféricas, seios paranasais e vias aéreas centrais.

O muco e cílios são parte das defesas do trato respiratório e respondem pelo “transporte mucociliar”. Nas vias aéreas, entre a laringe e os bronquíolos terminais, existe um epitélio colunar ciliado e uma camada líquida de 5 a 10 micras de espessura. Esta camada é constituída de duas partes: a *sólida* ou camada adjacente à superfície epitelial, e a *gel* ou camada de muco superficial, que parece flutuar sobre a superfície da camada sólida (WILMOTT, FIEDLER, STARK, 1998).

A árvore respiratória apresenta uma mucosa que contém cílios, cada um com cerca de 6 micra de comprimento. Os cílios se movem de maneira coordenada, gerando uma

onda propulsora em direção à laringe. Normalmente, os cílios se movem a uma surpreendente frequência de mais de 1.000 vezes por minuto; embora seja pouco conhecido o mecanismo que controla esta atividade (ZIMENT, 1982).

O sistema de defesa mucociliar remove as secreções saudáveis (cerca de 100 ml/dia em adultos) e patológicas das vias aéreas (quantidade maior que 1 100 ml/dia). A efetividade do transporte das secreções depende da atividade coordenada do batimento ciliar e sua interação com a camada visco elástica do muco. Baixas concentrações de substâncias irritantes geralmente estimulam tanto o batimento ciliar quanto a produção de muco, ao passo que a inalação de grandes quantidades de substâncias irritantes inibe o funcionamento do sistema muco ciliar.

Os fatores que prejudicam a atividade mucociliar são listados abaixo:

- Mecânicos e ambientais: tubos endotraqueais, temperaturas extremas, alta concentração de oxigênio ou gás carbônico, poeira, vapores, fumaça, ar seco e hiperliquefação do muco.
- Inflamação: trauma, queimadura física ou química, infecções virais ou bacterianas.
- Medicamentos: anestésicos locais e gerais, codeína, álcool, acetilcisteína, nicotina e cromoglicato de sódio. Experimentalmente são histamina (aerossol), atropina, metissergida, fentolamina, fenoxibenzamina, serotonina (endovenosa) e dinitrofenol.
- Histotóxicos: “poluentes” (óxidos de nitrogênio e enxofre), cianetos, ácido monoiodacético e formaldeído. Doenças sistêmicas como a fibrose cística

Quando a função ciliar falha, o muco é depurado das vias aéreas pelo mecanismo da tosse. Segundo WILMOTT *et al.*, (1998), o mecanismo de defesa da tosse passa por quatro fases importantes para se criar uma alta velocidade do fluxo de ar e depurar o muco das vias aérea:

- A fase inspiratória é iniciada por uma inspiração profunda, geralmente o dobro do volume corrente, dilatando a árvore respiratória.

- A fase compressiva começa com o fechamento da laringe, sendo seguida pela contração da musculatura intercostal e abdominal, que rapidamente leva ao aumento da pressão intratorácica. Nesta fase, a pressão esofágica pode alcançar 100 a 200 cm de água.
- A fase expulsiva se inicia quando a glote é atingida por um fluxo de ar em alta velocidade (aproximadamente 25.000 cm/segundo).
- A quarta fase é a de relaxamento, ocorrendo queda da pressão intratorácica e relaxamento da musculatura intercostal e abdominal, com broncodilatação temporária.

Os recursos fisioterapêuticos respiratórios são classificados em manobras passivas e ativas. As manobras passivas são realizadas pelo terapeuta, sem nenhuma colaboração ou participação voluntária do paciente. São geralmente aplicadas em neonatos, lactentes, pré-escolares, pacientes comatosos, anestesiados e neuropatas. As manobras ativas são realizadas com atividade muscular voluntária do paciente, sob supervisão do terapeuta (CARVALHO, 1987; WEBBER & PRYOR, 1993; HARDY, 1994; IRWIN & CINYTHIA, 1995).

No presente trabalho realizou-se a manobra passiva de aceleração de fluxo expiratório (AFE). O princípio da AFE é fundamentado na utilização dos músculos expiratórios, a partir de um volume pulmonar escolhido com o objetivo de aumentar o débito aéreo das vias aéreas. Na aplicação desta técnica em lactentes, utilizam-se manobras passivas, com o objetivo de aumentar o tempo e a velocidade do fluxo expiratório (DEMONT, ESCOURROU, VINÇON, 1991).

Para a mobilização de secreções em vias aéreas periféricas utiliza-se velocidade lenta do estímulo em região torácica, com prolongamento do tempo expiratório e utilização de volume pulmonar baixo. Para mobilização de secreções em vias aéreas centrais, utiliza-se volume pulmonar alto e tempo expiratório rápido. A pressão de aceleração dada pela mão do terapeuta, deve ser simétrica. O início da pressão expiratória se dá assim que o paciente inicia a expiração. A aceleração deve ser feita a uma velocidade superior à da expiração normal, e próxima à da tosse. A velocidade e a amplitude estão relacionadas ao volume que queremos mobilizar (VINÇON & FAUSSER, 1991).

2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVO

Os lactentes chiadores constituem um grande contingente de pacientes nos ambulatórios de pediatria, alergia-imunologia e pneumologia. Dados recentes evidenciam que 25% das crianças menores que 2 anos apresentam sibilância recidivante (MARTINEZ *et al.*, 1995). As etiologias mais freqüentes para a sibilância observada nestes lactentes são atopia, RGE e vias aéreas estreitas. Grande parte destes lactentes são encaminhados ao serviço de fisioterapia com estas hipóteses diagnósticas. A preocupação dos membros do serviço de fisioterapia em contribuir para o melhor conhecimento da relação entre seus procedimentos e as patologias apresentadas pelos seus clientes motivou-nos a realizar o presente trabalho, cujo objetivo foi investigar o efeito da cisaprida e da fisioterapia respiratória sobre o refluxo gastroesofágico de lactentes chiadores, segundo avaliação cintilográfica.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Selecionamos 42 pacientes portadores da Síndrome do Lactente Chiador (SLC), sendo que 30 destes também apresentavam Refluxo Gastroesofágico (RGE). Os pacientes se encontravam regularmente matriculados no Ambulatório de Alergia-Imunologia e Pneumologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. O acompanhamento médico e fisioterápico transcorreu de janeiro de 1995 a janeiro de 1997, pela mesma equipe profissional.

3.2. PROTOCOLO CLÍNICO

Avaliou-se, prospectivamente, a densidade nuclear, em diferentes topografias esofágicas (distal, média e superior), por meio da captação energética de tecnécio ligado a albumina, por cintilografia, em lactentes com diagnóstico clínico de SLC e RGE, submetidos à manobra fisioterápica de aceleração de fluxo expiratório, antes e após tratamento com cisaprida, por via oral, na dose de 0,2 mg/kg/dose, três vezes ao dia. O tempo de tratamento com cisaprida variou de 4 a 8 meses (média de 6 meses). Os pacientes portadores de SLC apenas, não receberam tratamento farmacológico para RGE.

Todos pacientes foram submetidos a avaliação clínica, incluindo história e exame físico detalhados, exames laboratoriais, radiológicos e cintilográficos para investigação etiológica da SLC.

O critério utilizado para diagnóstico da SLC foi o proposto por ROZOV & BRESOLIN (1992), segundo o qual são portadores da SLC, os pacientes menores que 2 anos de idade, que apresentaram pelo menos 3 episódios de sibilância em sua vida, ou pelo menos 1 episódio de sibilância contínua com duração maior que 30 dias.

Os exames laboratoriais incluíram hemograma, dosagem de imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE), reação de Mantoux, e dosagem de sódio e cloro no suor. Os exames radiológicos incluíram radiografias de tórax, cavo e RxEED. Este último e a cintilografia para pesquisa de RGE serão descritas a seguir. Além de permitir o diagnóstico etiológico e identificar fatores de risco para a SLC, tais exames consubstanciaram os critérios de inclusão e exclusão deste protocolo de investigação clínica.

O diagnóstico de RGE baseou-se na história clínica, exame físico e avaliações radiológica e cintilográfica positivas para RGE.

O RxEED foi executado segundo os critérios propostos por McCAULEY & DARLING (1978), adaptados segundo normas do Departamento de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Resumidamente, os pacientes cumpriram período de jejum de pelo menos 4 horas e receberam solução radiopaca contendo bário, em quantidade suficiente para encher seu estômago, como visualizado à fluoroscopia. Em seguida, foram observados à fluoroscopia intermitente durante aproximadamente 5 minutos, quando o examinador obteve radiografias que documentassem as imagens radiológicas mais relevantes. Os pacientes foram observados em decúbito dorsal, dando-se ênfase para a anatomia e funcionamento do esôfago; e na posição oblíqua posterior direita, dando-se ênfase para a anatomia e funcionamento do estômago e duodeno. Foram valorizados na observação radiológica o “clearance” esofágico e a topografia esofágica atingida pelos episódios de RGE, permitindo classificá-lo em grau I (esôfago distal), grau II (esôfago médio) e grau III (esôfago superior). Dentre os cuidados especiais, evitou-se ao máximo a observação durante o choro, pois este aumenta a tensão do EEI, podendo levar a resultados falso negativos.

Os exames cintilográficos foram realizados no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Os resultados foram arquivados em computador para posterior análise dos dados.

A cintilografia foi realizada em duas etapas: estudo basal e após as manobras de fisioterapia respiratória.

Após jejum de 6 horas, o paciente recebeu refeição de prova contendo 18,5 MBq (0,5 mCi) de enxofre coloidal-^{99m}Tc diluídos em 10ml de leite de vaca integral, adicionados ao volume de leite habitualmente ingerido pelo lactente, em sua própria mamadeira. O lactente foi posicionado em decúbito dorsal horizontal, com o colimador na projeção anterior de tórax e terço superior de abdome. Utilizou-se colimador de baixa energia e alta sensibilidade (“low energy all purpose”). Durante a cintilografia basal, foram adquiridas 1 imagem a cada 2 segundos por 15 minutos. Em seguida, repetiu-se a aquisição,

segundo os mesmos parâmetros (1 imagem a cada 2 segundos por 15 minutos), durante as manobras de fisioterapia respiratória.

A pesquisa de aspiração pulmonar foi realizada 4 e 24 horas após o início do estudo. O lactente foi posicionado em decúbito dorsal horizontal, com o colimador de baixa energia e alta sensibilidade ("low energy all purpose"), na projeção anterior de tórax e terço superior do abdome. Foram adquiridas imagens estáticas na projeção anterior do tórax durante 5 minutos, com marcas para referencial anatômico. Após a imagem de 4 horas, os pacientes receberam uma segunda refeição de prova, com as mesmas características anteriores, ou seja, 18,5 MBq (0,5 mCi) de enxofre coloidal- ^{99m}Tc diluídos em 10ml de leite de vaca integral, adicionados ao volume de leite habitualmente ingerido pelo lactente, em sua própria mamadeira, para a realização da imagem de 24 horas, executada segundo os mesmos parâmetros técnicos.

Os episódios de RGE foram analisados segundo a topografia esofágica atingida (terços distal, médio ou superior do esôfago) e duração (segundos) no estudo basal e após fisioterapia respiratória. As imagens obtidas durante estes dois períodos de observação foram armazenadas em computador e individualmente analisadas.

O tempo dos episódios de RGE foi somado para cada topografia esofágica, e os resultados expressos como tempo total (segundos) de RGE observado nos terços distal, médio e superior do esôfago, para cada paciente estudado.

Os critérios de exclusão foram infecções respiratórias agudas ou crônicas, situações que contra indicassem a realização de manobras fisioterápicas como pneumatoceles, pneumotórax, derrame pleural, insuficiência respiratória aguda e abscesso pulmonar; aspiração pulmonar imediata durante a pesquisa de RGE, uso sistêmico de corticosteróides, metilxantinas e β_2 -adrenérgicos. Durante o período de estudo, foi solicitado aos pais que não oferecessem café, chocolate, chá ou refrigerantes aos pacientes. Também foram excluídos pacientes com desnutrição proteico-calórica, fibrose cística, doenças genéticas, retardo mental, infecções congênitas, imunodeficiências primárias ou secundárias, ou outras doenças crônicas conhecidas.

Foi permitido o uso de β_2 -adrenérgicos por via inalatória, bem como medicações para tratamento profilático de atopia, tais com cromoglicato de sódio por via inalatória e anti-histamínicos (bloqueadores H1).

A avaliação clínica, laboratorial, radiológica e cintilográfica nos permitiu classificar os pacientes em dois grandes grupos:

1. Pacientes com SLC e RGE: são os pacientes com SLC, portadores de RGE confirmado radiologicamente e cuja cintilografia acusa episódios de RGE nos terços distal e médio e/ou superior do esôfago.
2. Pacientes com SLC sem RGE: são os pacientes com SLC, cujo RxEED foi negativo para RGE, e sua cintilografia acusa episódios de RGE somente no terço distal do esôfago. Denominamos este grupo como grupo comparativo.

3.3. TÉCNICA FISIOTERÁPICA

Utilizou-se a técnica de aceleração de fluxo expiratório (AFE), com manobras passivas, ou seja sem a colaboração voluntária do paciente, com o objetivo de aumentar o tempo e a velocidade do fluxo expiratório. Esta técnica emprega duas modalidades de velocidade de fluxo: AFE lenta e AFE rápida (BARTHE, BINOCHE, BROSSARD, 1990).

Neste trabalho, utilizou-se apenas a primeira, visto que os pacientes não se encontravam em insuficiência respiratória alta. A técnica de AFE foi executada unicamente pela autora do trabalho, por 15 minutos consecutivos, durante a segunda metade da cintilografia basal.

Realizou-se movimento toracoabdominal sincronizado, obtido pelas mãos da fisioterapeuta durante o tempo expiratório, que se iniciou no platô inspiratório e não ultrapassou os limites fisiológicos expiratórios da criança. Considerando que todos pacientes tinham a suspeita diagnóstica de RGE, as mãos da fisioterapeuta se posicionaram uma no tórax (mão da pressão expiratória) e a outra nas costelas inferiores, minimizando o aumento da pressão abdominal e, conseqüentemente, episódios de RGE iatrogênicos. Apesar desta

técnica permitir vários posicionamentos, neste trabalho, utilizamos somente o decúbito supino, sendo este o decúbito rotineiramente utilizado durante a espectrometria e procedimentos fisioterápicos (DEMONT *et al.*, 1991; VINÇON & FAUSSER, 1991).

3.4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética Médica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Antes de serem incluídos no presente trabalho, os pais ou os responsáveis legais pelos pacientes receberam explicações verbais quanto à natureza e objetivos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento esclarecido, no qual constaram os objetivos e duração do estudo, a possibilidade de ocorrer benefício terapêutico durante o mesmo, bem como os possíveis efeitos colaterais provenientes do tratamento com cisaprida e hidróxido de alumínio; o risco de ocorrer aspiração pulmonar secundária ao RGE, independentemente dos procedimentos fisioterápicos.

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os tempos totais (segundos) de RGE observados nos terços esofágicos distal, médio e superior, foram contabilizados para cada paciente. A constituição dos grupos para análise estatística levou em conta a topografia esofágica, a classificação dos pacientes segundo os grupos SLC e RGE ou SLC apenas (GC), a terapia com cisaprida e o procedimento fisioterápico. Após estudo estatístico descritivo, os tempos de RGE foram comparados por meio dos testes não paramétricos de Wilcoxon ou Mann-Whitney, conforme indicado na sessão de resultados, considerando-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo (BHATTACHARYYA & JOHNSON, 1977).

4. RESULTADOS

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Foram estudados 42 pacientes, 30 portadores de SLC e RGE, e 12 de SLC apenas (grupo comparativo). Dezesete pacientes do grupo SLC e RGE não aderiram adequadamente ao tratamento e foram excluídos do protocolo de investigação, recebendo tratamento clínico rotineiro para suas patologias.

Portanto, o grupo SLC e RGE foi constituído de 13 pacientes, sendo 10 do sexo masculino e 3 do sexo feminino, 5 negróides e 8 caucasóides, cujas idades variaram de 3 a 20 meses (média de 9,8 meses e mediana de 9 meses). O grupo comparativo foi constituído de 12 pacientes, sendo 6 do sexo masculino e 6 do sexo feminino, 4 negróides e 8 caucasóides, cujas idades variaram de 5 a 14 meses (média de 8,7 meses e mediana de 8 meses).

Apresentamos a seguir os resultados da estatística descritiva dos tempos de RGE no grupo de pacientes SLC e RGE, segundo a topografia esofágica, tratamento com cisaprida e procedimento fisioterápico. (TABELA 4).

TABELA 4: Tempo total (segundos) de RGE nas topografias esofágicas DISTAL, MÉDIA e SUPERIOR, de 13 pacientes do grupo SLC e RGE, pré (PREC) e pós (POSC) tratamento com cisaprida; antes (AF) e durante (DF) fisioterapia.

		PRECAF	PRECDF	POSCAF	POSCDF
SUPERIOR	Média	05,23	06,00	01,08	05,54
	Desvio padrão	0,911	10,80	03,33	11,38
MÉDIO	Média	16,15	11,69	06,46	09,95
	Desvio padrão	15,97	11,16	11,38	14,95
DISTAL	Média	40,00	28,62	30,77	28,92
	Desvio padrão	24,52	17,27	20,79	21,18

PRECAF- pré -tratamento com cisaprida antes da fisioterapia (cintilografia basal)

PRECDF- pré -tratamento com cisaprida durante a fisioterapia

POSCAF- pós -tratamento com cisaprida antes da fisioterapia (cintilografia basal)

POSCDF- pós -tratamento com cisaprida durante a fisioterapia

Apresentamos agora os resultados da estatística descritiva dos tempos de RGE dos pacientes do grupo comparativo (SLC apenas), em topografia esofágica distal, segundo procedimento fisioterápico (TABELA V).

TABELA 5. Tempo total (segundos) de RGE em topografia esofágica DISTAL de 12 pacientes do grupo comparativo (GC, SLC apenas), antes (AF) e durante (DF) fisioterapia.

		GCAF	GCDF
DISTAL	Média	5,67	1,33
	Desvio padrão	3,70	1,97

GCAF- grupo comparativo (SLC apenas) antes da fisioterapia (cintilografia basal)

GCDF- grupo comparativo (SLC apenas) durante a fisioterapia

Durante a cintilografia basal, observamos que após o tratamento com cisaprida, houve diminuição do tempo total de RGE dos pacientes com SLC e RGE, nas três topografias esofágicas, sendo que significância estatística ocorreu somente nos resultados referentes ao terço esofágico superior destes pacientes (FIGURA 1, $p < 0,05$, $n=13$, teste de Wilcoxon). Durante a fisioterapia respiratória, observamos que o tratamento com cisaprida não influenciou no tempo total de RGE destes pacientes, em quaisquer das topografias esofágicas (FIGURA 2, $p > 0,05$ em todas situações, $n=13$, teste de Wilcoxon).

Antes de receberem tratamento com cisaprida, observamos que os pacientes SLC e RGE apresentam menor tempo total de RGE nas topografias esofágicas distal e média, durante a fisioterapia respiratória, realizada após cintilografia basal, sendo que significância estatística ocorreu somente nos resultados referentes ao terço esofágico distal (FIGURA 3, $p < 0,05$, $n=13$, teste de Wilcoxon). Em contrapartida, após serem tratados com cisaprida, observamos que os pacientes com SLC e RGE, apresentam tendência de aumento do tempo total de RGE nas topografias esofágicas média e superior, entretanto sem significância estatística (FIGURA 4, $p > 0,05$, $n=13$, teste de Wilcoxon), resultados que nos pareceram um tanto contraditórios, visto que a literatura considera a fisioterapia respiratória um fator refluxogênico e o tratamento com cisaprida um recurso para seu controle.

Com o objetivo de esclarecer esta aparente incongruência, confrontamos estes resultados do grupo de pacientes SLC e RGE, antes e após terapia com cisaprida, registrados durante cintilografia basal ou durante a cintilografia com fisioterapia respiratória, com os do grupo comparativo (GC), portadores apenas de SLC, e que portanto não receberam tratamento com cisaprida, registrados durante cintilografia basal ou fisioterapia respiratória. Os pacientes do grupo GC também apresentaram menor tempo total de RGE em esôfago distal, durante a fisioterapia respiratória, feita após cintilografia basal de 15 minutos (FIGURA 5, $p<0,05$, $n=12$, teste de Wilcoxon). Antes de serem tratados com cisaprida, observamos que o tempo total de RGE em esôfago distal de pacientes do grupo SLC e RGE ($n=13$) é significativamente maior que o do grupo GC ($n=12$), durante cintilografia basal ou fisioterapia respiratória (FIGURA 6, $p<0,05$ em todas situações, teste de Mann-Whitney). Mesmo após receberem tratamento com cisaprida, observamos que o tempo total de RGE em esôfago distal de pacientes do grupo SLC e RGE ($n=13$) permanece significativamente maior que o do grupo GC ($n=12$), durante cintilografia basal ou fisioterapia respiratória (FIGURA 7, $p<0,05$ em todas situações, teste de Mann-Whitney).

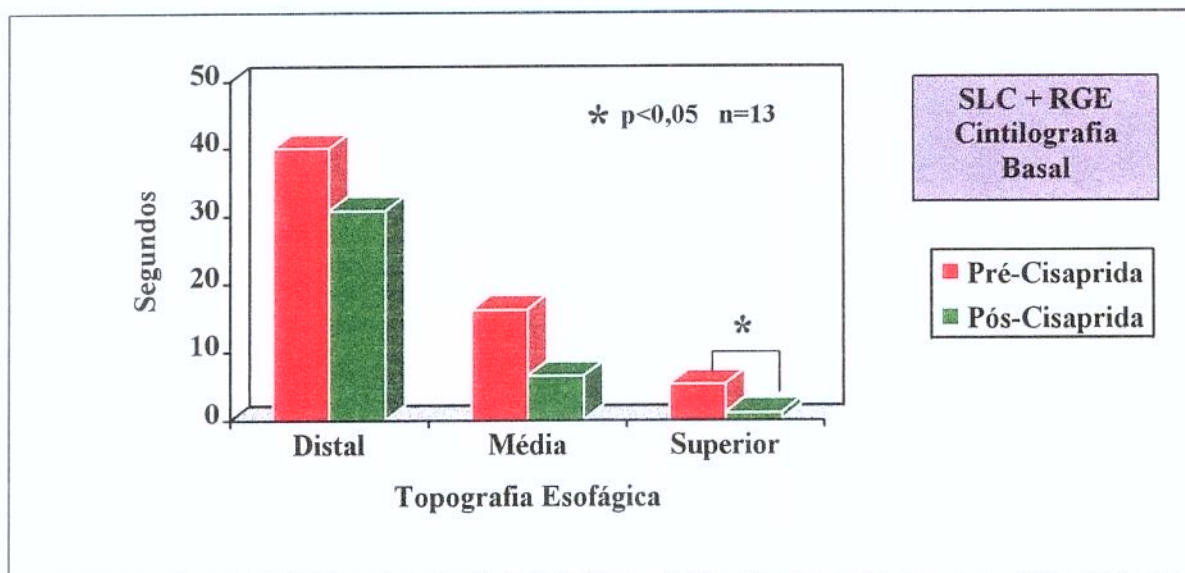


FIGURA 1 – Efeito da cisapride sobre o tempo total de RGE (média) em pacientes com SLC e RGE nas topografias esofágicas distal, média e superior, durante cintilografia basal, na ausência de fisioterapia respiratória. O tratamento com cisapride resultou na diminuição do tempo total de RGE em pacientes com SLC e RGE nas topografias esofágicas distal, média e superior, atingindo significância estatística somente naquele observado no terço esofágico superior (n=13, p<0,05, teste de Wilcoxon).

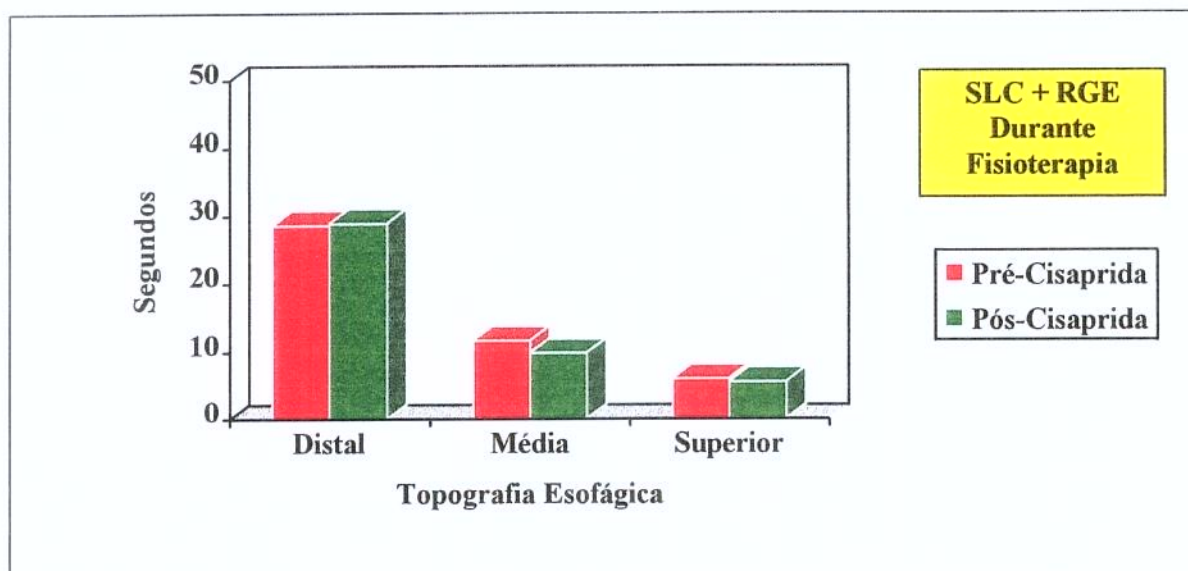


FIGURA 2 – Efeito da cisaprida sobre o tempo total de RGE (média) em pacientes com SLC e RGE nas topografias esofágicas distal, média e superior, durante a cintilografia com fisioterapia respiratória. O tratamento com a cisaprida não influenciou no tempo total de RGE em pacientes com SLC e RGE nas topografias esofágicas distal, média e superior durante a fisioterapia respiratória ($p > 0,05$ em todas situações, $n=13$, teste de Wilcoxon).

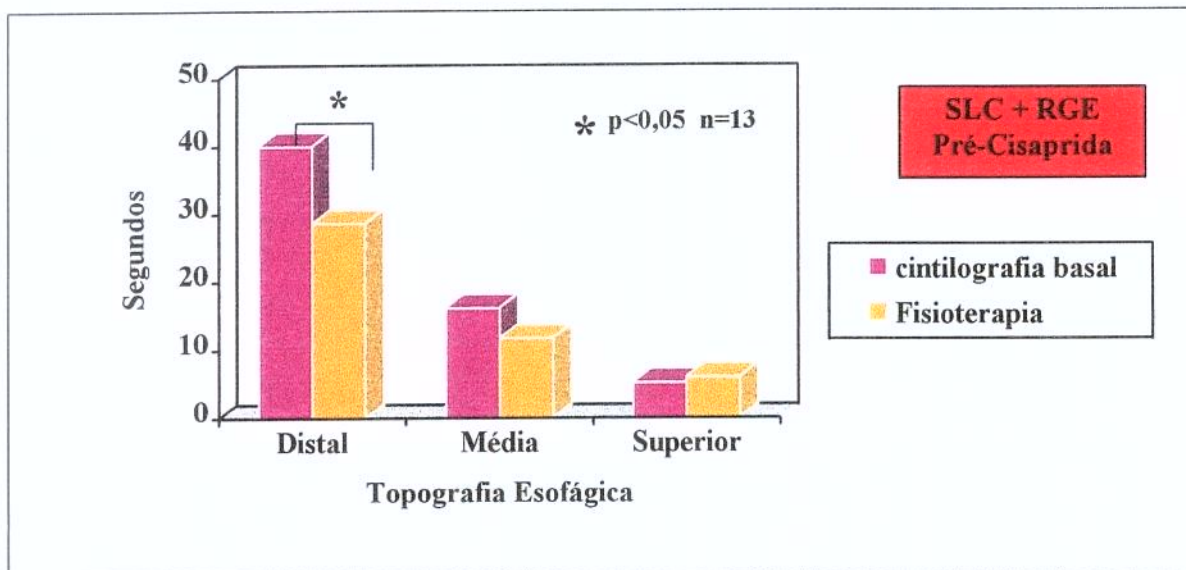


FIGURA 3 - Comparação do tempo total de RGE observado durante a cintilografia basal e fisioterapia respiratória, nas topografias esofágicas distal, média e superior de pacientes com SLC e RGE, antes do tratamento com cisaprida. Durante a fisioterapia respiratória, observamos menor tempo total de RGE em pacientes com SLC e RGE nas topografias esofágicas distal e média, sendo esta diferença estatisticamente significativa somente no terço esofágico distal ($p < 0,05$, $n=13$, teste de Wilcoxon).

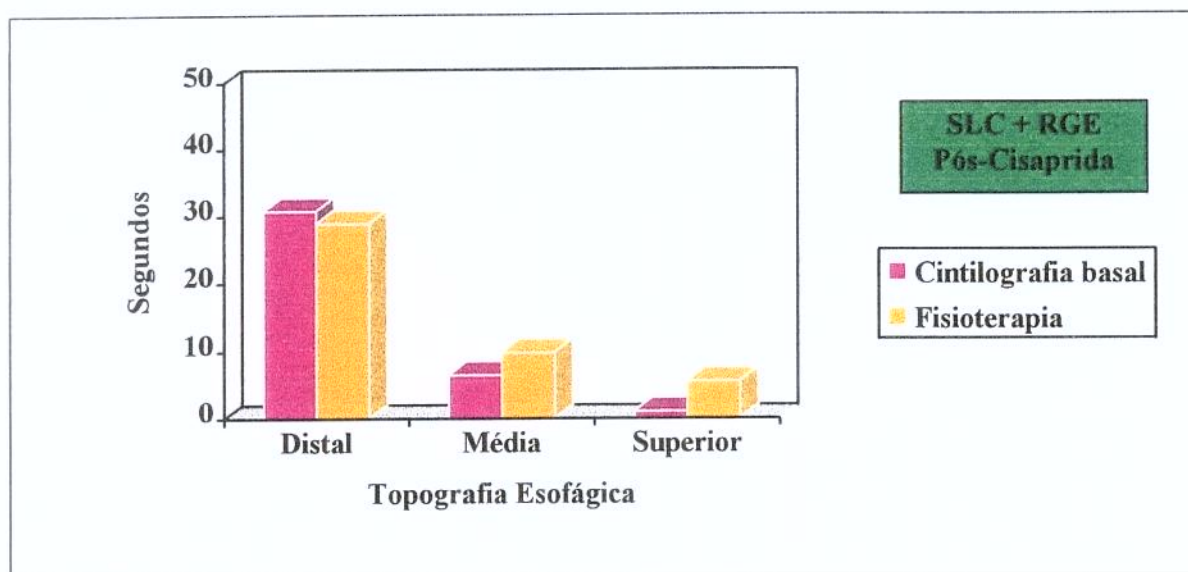


FIGURA 4 - Comparação do tempo total de RGE observado durante a cintilografia basal e fisioterapia respiratória, nas topografias esofágicas distal, média e superior de pacientes com SLC e RGE, após tratamento com cisaprida. Durante a fisioterapia respiratória, observamos tendência de aumento do tempo total de RGE em pacientes com SLC e RGE, nas topografias esofágicas média e superior, entretanto sem significância estatística ($p > 0,05$, $n=13$, teste de Wilcoxon).

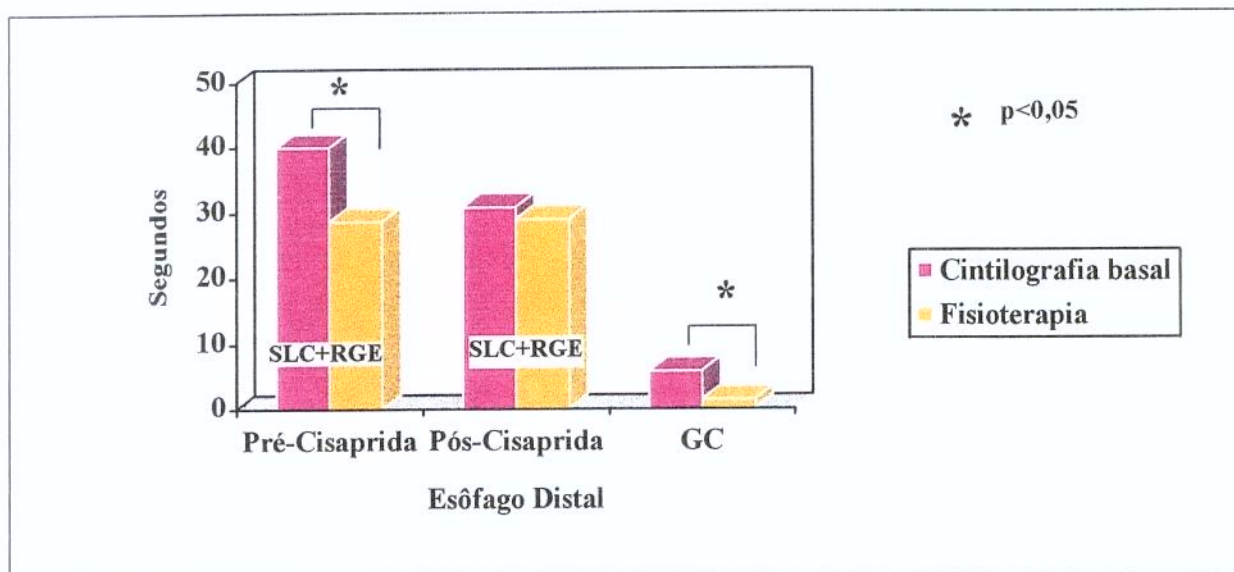


FIGURA 5 – Comparações dos tempos totais de RGE em esôfago distal (média) de pacientes do grupo SLC e RGE e pacientes do grupo comparativo (GC), obtidos durante a cintilografia basal e fisioterapia respiratória. Antes do tratamento com cisaprida, observamos menor tempo total de RGE em esôfago distal de pacientes do grupo SLC e RGE, durante a fisioterapia respiratória ($p < 0,05$, $n=13$, teste de Wilcoxon). Após o tratamento com cisaprida, esta diferença deixou de ser estatisticamente significativa ($p > 0,05$, $n=13$, teste de Wilcoxon). Os pacientes do grupo GC, também apresentaram menor tempo total de RGE em esôfago distal durante a fisioterapia respiratória ($p < 0,05$, $n=12$, teste de Wilcoxon).

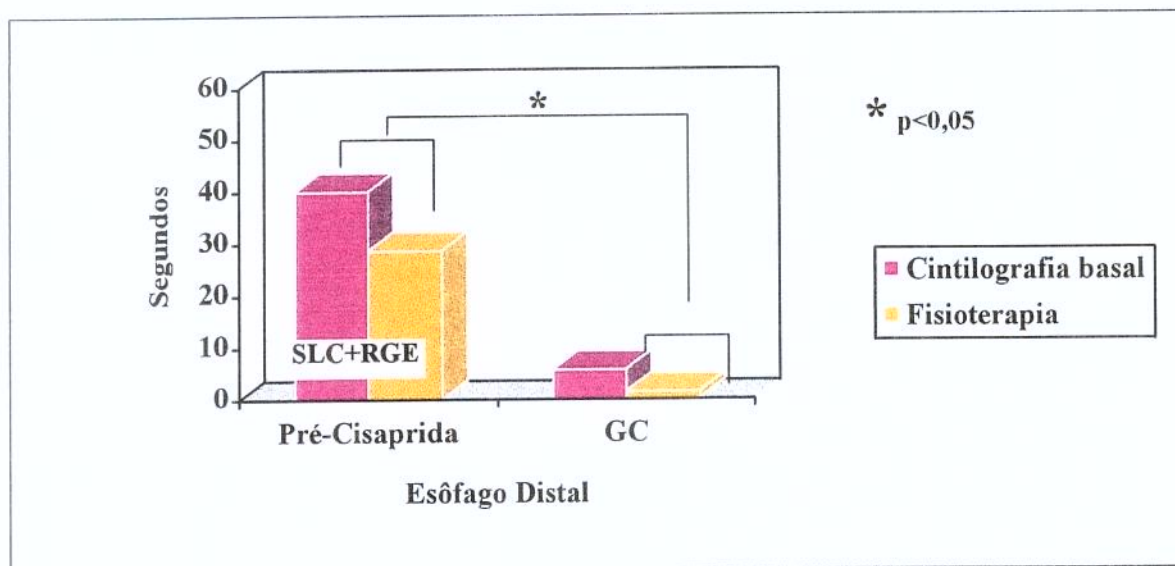


FIGURA 6 – Comparação entre os tempos totais de RGE em esôfago distal (média), observados durante a cintilografia basal e fisioterapia respiratória, no grupo de pacientes SLC e RGE (antes do tratamento com cisaprida) e pacientes do grupo GC. Antes de receberem tratamento com cisaprida, os pacientes do grupo SLC e RGE (n=13) apresentam maior tempo total de RGE em esôfago distal, quando comparados ao grupo GC (n=12), durante a cintilografia basal ou fisioterapia respiratória (p<0,05 em todas situações, teste de Mann-Whitney).

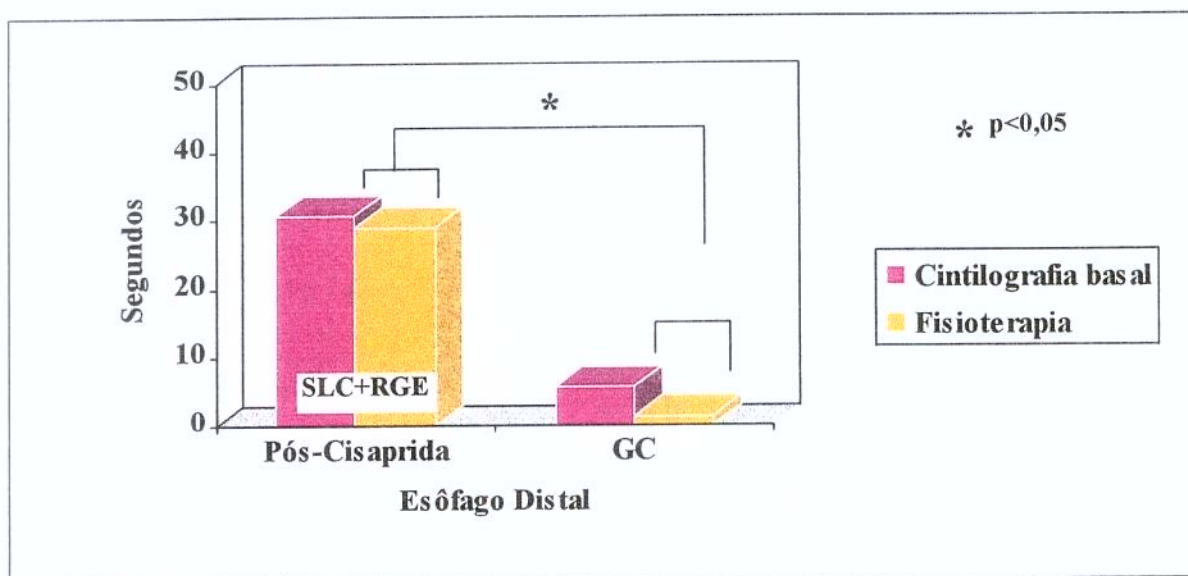


FIGURA 7 – Comparação entre os tempos totais de RGE em esôfago distal (média), observados durante a cintilografia basal e fisioterapia respiratória, no grupo de pacientes SLC e RGE (após tratamento com cisaprida) e pacientes do grupo GC. Mesmo após receberem tratamento com cisaprida, observamos que o tempo total de RGE em esôfago distal de pacientes do grupo SLC e RGE (n=13) permanece significativamente maior que o do grupo GC (n=12), durante a cintilografia basal ou fisioterapia respiratória ($p < 0,05$ em todas situações, teste de Mann-Whitney).

5. DISCUSSÃO

O RGE é a desordem mais importante do esôfago e do EEI na infância. É considerado fator de risco para a ocorrência de infecções respiratórias de repetição, crises de asma e agravamento de manifestações pulmonares em pacientes com pneumopatia crônica. Constitui o diagnóstico diferencial ou associado mais procurado nos lactentes chiadores, nos quais sua investigação é rotina obrigatória em nosso meio.

A maioria dos pacientes com RGE é encaminhada ao serviço de fisioterapia para terapêutica complementar das manifestações pulmonares decorrentes da associação SLC e RGE.

A definição de SLC utilizada no presente estudo (ROZOV & BRESOLIN, 1992) é semelhante àquelas utilizadas por outros autores (ARASU *et al.*, 1980; ORENSTEIN WHITINGTON, ORENSTEIN, 1983; CUCCHIARA & STAIANO, 1987; VANDENPLAS & DENEYER, 1989; VANDENPLAS & DIERICX, 1991; SHAY & ABREU, 1992; ORENSTEIN & KLEIN, 1993; OREINSTEIN & DENEALT, 1994; PIEPSZ, 1995), e foi escolhida por ser a definição mais citada e aceita na literatura brasileira.

O presente trabalho nasceu da necessidade de investigar o impacto das manobras físicas utilizadas no tratamento fisioterápico de lactentes chiadores portadores de RGE, condição mais comumente associada à SLC.

Ressalta-se o fato de não ter sido encontrado em revisão bibliográfica, o papel de drogas pró-cinéticas na redução do RGE segundo a extensão topográfica no esôfago. Desta maneira, este estudo é pioneiro neste tipo de investigação em nosso meio e em literatura internacional.

Dos 42 pacientes portadores da SLC selecionados para o estudo, 30 (71,4%) preenchem os critérios para a associação SLC e RGE, enquanto 12 (28,6%) tinham SLC, mas não apresentavam RGE. Dezesete pacientes do grupo SLC e RGE não completaram o protocolo e foram excluídos da pesquisa, recebendo tratamento rotineiro para suas patologias, conforme previsto no termo de consentimento esclarecido, firmado pelos pais ou responsáveis pelos pacientes.

Dentre os 25 pacientes integrantes do protocolo (13 SLC e RGE e 12 GC), a maior prevalência de pacientes do sexo masculino (64%) está em concordância com os dados da literatura, e encontra apoio nos recentes conhecimentos oriundos da coorte de Tucson, estudo que demonstrou terem as vias aéreas dos lactentes masculinos menor calibre se comparadas às do sexo feminino, e portanto maior resistência ao fluxo aéreo e predisposição para a sibilância (MARTINEZ *et al.*, 1995).

Poucos estudos comparam as influências raciais, idade de início e gravidade da sintomatologia nas pesquisas envolvendo lactentes chiadores. Estas variáveis são muito estudadas nas pesquisas sobre asma em crianças maiores ou adultos. Apesar de existirem fenótipos de LC classificados antes e depois de 3 anos de idade (MARTINEZE *et al.*, 1995), abaixo desta faixa etária, este evento ainda não foi estudado, a não ser quanto ao diagnóstico diferencial. Na população deste estudo, as características clínicas foram homogêneas e a casuística envolveu lactentes chiadores graves (sibilância contínua ou semanal), atendidos em hospital de atenção terciária (ANEXO 1).

A análise dos resultados (FIGURAS 1-7) sugere que o tempo total de RGE, nas diversas topografias esofágicas, é inversamente proporcional à distância do EEI, em todas as situações estudadas (pré- e pós- tratamento com cisaprida; durante espectrometria padrão ou fisioterapia respiratória). Na patogenia do RGE esta observação ainda não é completamente compreendida, e mesmo estudos por meio de pHmetria não conseguiram explicar o que é mais patogênico: muitos episódios de RGE no esôfago distal ou poucos, mas no esôfago proximal (HILLEMEIER, 1996).

Agentes pró-cinéticos como a cisaprida aceleram o esvaziamento gástrico e com isto minimizam as chances de ocorrência de episódios de RGE (HILLEMEIER, 1996). Nossos resultados mostram que a cisaprida diminuiu o tempo total de RGE em todas topografias esofágicas no grupo de pacientes com SLC e RGE, embora com significância estatística somente nos resultados referentes ao terço superior do esôfago (FIGURA 1). Estes achados mostram uma nova particularidade deste medicamento, que é a redução dos episódios de RGE no esôfago superior, responsáveis pelos mecanismos de sibilância secundária à aspiração.

Em contrapartida, durante a fisioterapia respiratória, realizada após os 15 minutos da cintilografia basal, o tratamento com a cisaprida não influenciou no tempo total de RGE dos pacientes com SLC e RGE nas três topografias esofágicas (FIGURA 2), sugerindo que a estimulação física possa ter efeito refluxogênico, não antagonizado pela cisaprida. Ressaltamos que os mecanismos que regulam o tônus do EEI dependem de forças de abertura e forças de fechamento (BOIX-OCHOA, 1986). Embora os mecanismos pelos quais as manobras fisioterápicas interferem no funcionamento do EEI não sejam conhecidos até o momento atual, é intrigante que a fisioterapia possa constituir mecanismo antagônico com a mais potente droga pró-cinética utilizada em pediatria. Por outro lado, lembramos que estes dados foram registrados após a cintilografia basal, ou seja quando parte do esvaziamento gástrico já ocorreu.

A cisaprida é considerada a mais potente droga pró-cinética e a medicação mais eficiente para tratamento do RGE (VANDENPLAS, 1996). Contudo, nossos resultados mostram que mesmo após receberem tratamento com cisaprida, os pacientes com SLC e RGE apresentaram tempo total de RGE significativamente maior em relação aos pacientes do grupo GC, independente de serem submetidos a fisioterapia respiratória (FIGURAS 6 e 7). Tal constatação sugere que a cisaprida não estabeleceu um padrão fisiológico de RGE no esôfago distal de pacientes com SLC e RGE e que a estimulação física das manobras fisioterápicas não interferiu neste processo, mas potencialmente nos episódios de RGE nos terços esofágicos médio superior.

A cisaprida é considerada segura para o tratamento do RGE. Seus efeitos colaterais são pouco frequentes (2% dos casos) e incluem diarreia e cólica transitórias (VANDENPLAS, 1996). Efeitos colaterais graves são descritos em casos isolados e incluem sintomas extrapiramidais, convulsões, colestase e arritmias cardíacas em usuários de anti-fúngicos. Nossos pacientes não apresentaram efeitos colaterais, o que não contraria a literatura.

Após o reconhecimento da importância da fisioterapia na fibrose cística (BUTTON & HEINE, 1997; TAYLOR & THEREFALL, 1997), é crescente o interesse em comprovar sua eficácia noutras enfermidades pulmonares, principalmente as obstrutivas. Assim, as evidências do sucesso e a importância da fisioterapia nos fibrocísticos, associado

ao elevado número de solicitações para o emprego destas técnicas, em lactentes chiadores, por parte da equipe médica, constituíram os motivos principais para o entusiasmo na realização deste estudo, que envolveu equipe de médicos e fisioterapeutas do Setor de Alergia-Imunologia e Pneumologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Em crianças com desordens respiratórias complicadas por excesso de secreções brônquicas e quadros respiratórios secundários à retenção destas secreções, a fisioterapia respiratória favorece a depuração mucociliar, o restabelecimento da função pulmonar normal e previne a recidiva dos quadros pulmonares (PHILLIPS & PIKE, 1998).

A fisioterapia respiratória clássica consiste na utilização de estímulos físicos na região torácica e na utilização de posturas corporais segundo a configuração anatômica do pulmão (drenagem postural) somada à utilização de forças gravitacionais para favorecer e otimizar a drenagem de secreções brônquicas impactadas (FLOWFELTER, 1987; WEBBER & PRYOR, 1993; IRWIN & STHEPHEN, 1995; BUTTON & HEINE, 1998; PHILLIPS & PIKE, 1998).

A FIGURA 3 mostra o tempo total de RGE durante o procedimento fisioterápico em pacientes com SLC e RGE, antes do tratamento com cisaprida. Observa-se que o tempo médio do RGE em esôfago distal foi significativamente menor durante o procedimento fisioterápico, o qual foi realizado após a cintilografia basal, quando parte do esvaziamento gástrico já tinha ocorrido ($p < 0,05$, $n=13$, teste de Wilcoxon), redução de tempo que não ocorreu nas topografias esofágicas média e superior. É provável que a fisioterapia respiratória aumente os episódios de RGE nos terços esofágicos médio e superior e tenham pouca importância sobre os episódios de RGE no terço esofágico distal como pode ser evidenciado na FIGURA 4, em que, embora sem significância estatística, o estímulo fisioterápico aumentou o tempo total de RGE nos terços esofágicos médios e superior, mesmo após o tratamento com cisaprida.

Quando comparamos os tempos totais de RGE em esôfago distal nos dois grupos de pacientes, SLC e RGE ($n=13$), antes e após o tratamento com cisaprida; com o grupo comparativo (SLC apenas, $n=12$), durante a cintilografia basal e fisioterapia respiratória

(FIGURA 5), observamos que o tempo total de RGE em ambos grupos foi significativamente maior durante a cintilografia basal, antes da fisioterapia respiratória. Ressalta-se que o grupo comparativo não apresentou episódios de RGE nos terços esofágicos médio e superior, não tendo recebido tratamento com cisaprida. Este é um aspecto interessante e que ocorreu de modo igual nos dois grupos de pacientes, SLC e RGE ou GC, levando-nos a supor que estes resultados possam ser explicados pela possível contribuição do esvaziamento gástrico em diminuir os episódios de RGE nos 15 minutos que sucedem a cintilografia basal, quando se realizou a fisioterapia respiratória.

Um aspecto intrigante destes resultados é que, ao contrário das doenças otorrinolaringológicas causadas por RGE (KOUFMAN, 1991), ainda não é comprovado se os episódios de RGE nos terços esofágicos distal, médio e superior têm implicações diferentes na patogenia da SLC, a não ser pela maior predisposição à aspiração pulmonar, decorrente dos episódios de RGE em terço esofágico superior.

VANDENPLAS & DIERICX, (1991) estudaram, por meio de pHmetria, a incidência de episódios de RGE durante a fisioterapia. Estes autores observaram aumento significativo dos episódios de RGE durante a fisioterapia respiratória nos três grupos de pacientes estudados: I- com vômitos, II- pacientes com doença respiratória aguda e III- grupo-controle. A técnica fisioterápica utilizada naquele estudo foi drenagem postural, percussão (tapotagem) e vibração torácica em diferentes posições corporais (prono, supino, e lados direito e esquerdo). A tosse foi provocada várias vezes por compressão abdominal e estímulo intermitente de pressão em região lateral de traquéia. Em nosso estudo não realizamos manobras de compressão abdominal para favorecimento da tosse.

As técnicas fisioterápicas utilizadas foram realizadas pela autora em todos os pacientes, em todos os momentos do estudo e seu uso é rotineiro em nosso serviço. A técnica de AFE (DEMONT *et al.*, 1991, BARTHE, 1990) tem sido utilizada com resultados práticos positivos, quando aplicada em lactentes com obstrução de vias aéreas e hipersecreção brônquica. A variação de estímulos quanto à velocidade do fluxo e tempo do período expiratório, induzida pelas mãos do terapeuta, favorece o ajuste da técnica segundo a necessidade de mobilização de secreções em vias aéreas centrais ou periféricas, bem como

a adequação do estímulo quanto ao tamanho do tórax do paciente pediátrico. O fluxo aéreo deve ter velocidade superior à da expiração normal e próxima à da tosse.

Um aspecto positivo do emprego desta técnica em pacientes pediátricos é o fato de não acrescentar estímulos físicos outros além da potencialização da fisiologia pulmonar normal, através de variações de fluxos aéreos para a desobstrução brônquica e homogeneização da ventilação pulmonar (VINÇON & FAUSSER, 1991). Adicionalmente, não registramos nenhum episódio de vômito ou aspiração pulmonar em nossos pacientes, antes ou durante nossos procedimentos fisioterápicos de AFE, reforçando a segurança do procedimento de AFE e seu baixo efeito refluxogênico.

Muitos autores consideram que a cintilografia é superior à pHmetria para o diagnóstico de RGE e outros autores consideram o inverso (HOFFMAN, 1979). Esta contradição se explica pela grande variação na padronização de ambas técnicas. Acredita-se que estes dois procedimentos exploram diferentes condições. Recentemente SHAY (1992) e VANDENPLAS & DIERICX (1991) compararam as duas técnicas durante o período pós prandial, mostrando maior sensibilidade na cintilografia em detectar RGE pós-prandial. A explicação deste fato é que o estômago é distendido e tem seu pH neutralizado pelo leite ingerido e consegue ser detectado pela cintilografia, mas não pela pHmetria, incapaz de detectar refluxos neutros.

Alguns autores ressaltam que os episódios de aspiração maciça podem ocorrer no período pós-prandial, invalidando a idéia de que o refluxo pós-prandial é sempre fisiológico (PIEPZ, 1995; MALFROOT & DAB, 1995). Neste sentido, é importante valorizar em nosso estudo, o papel da cintilografia, a qual detecta episódios de RGE ácidos, neutros e alcalinos, ao contrário da pHmetria que só detecta episódios de RGE ácidos.

Não encontramos trabalhos na literatura que registrassem os episódios de RGE segundo as diferentes topografias esofágicas (distal, média e superior) e correlacionassem estes eventos com a clínica do paciente. Neste ponto nos perguntamos quantos episódios de RGE em terço esofágico distal são considerados fisiológicos em crianças? Nossos resultados mostram claramente que os pacientes com SLC e RGE apresentam tempo total de RGE em esôfago distal nitidamente maior que os pacientes do grupo GC, mesmo após tratamento com cisaprida (FIGURA 7).

Uma certa quantidade de episódios de RGE é um fenômeno normal em crianças abaixo de 1 ano de idade, as quais podem refluir durante mais de 2 horas após as refeições (VANDENPLAS, 1988). Sendo a cintilografia um teste pós-prandial, esta pode detectar tanto RGE normal quanto patológico, levando o médico a ter dificuldades na decisão de tratar RGE sem o apoio de outro método diagnóstico para RGE. Em nosso estudo o diagnóstico de RGE foi documentado segundo alterações encontradas em dois métodos diagnósticos: RxEED e cintilografia.

A patogênese do RGE é multifatorial, incluindo a incompetência do EEI, discinesia esofágica, esvaziamento gástrico lento e dano secundário da mucosa esofágica. Isto nos leva a crer que, os diversos métodos diagnósticos se tornam complementares para aumentar a positividade da avaliação. O método diagnóstico para RGE deveria objetivamente quantificar os episódios de RGE em termos de frequência, tempo de exposição do esôfago ao conteúdo gástrico, bem como a topografia esofágica atingida. Propusemos nesta pesquisa uma nova maneira de registrar e interpretar o exame cintilográfico para o diagnóstico de RGE.

A SLC e a DRGE continuam sendo duas entidades de muito interesse e com muitas dúvidas a serem respondidas. A relação de causa e efeito entre as duas ainda é controversa, devendo-se comprovar exatamente os mecanismos envolvidos.

Restam ainda algumas perguntas para futuras investigações:

1. Qual a verdadeira relação da SLC com RGE?
2. Qual a importância dos episódios de RGE nas várias topografias do esôfago?
3. Qual a melhor técnica para documentar e estudar o RGE durante os procedimentos fisioterápicos na infância e adolescência?
4. Como os hábitos modernos de vida interferem na epidemiologia da SLC e do RGE?
5. Como a resistência das vias aéreas é afetada por manobras fisioterápicas?
6. Ocorre a liberação de algum mediador por meio das manobras fisioterápicas que interfira na relação SLC e RGE?

6. CONCLUSÕES

Considerando a população e os métodos utilizados concluímos que:

1. O tratamento com cisaprida resultou na diminuição do tempo total de RGE nas topografias esofágicas distal, média e superior de pacientes com SLC e RGE, com significância estatística somente no terço esofágico superior.

2. A manobra fisioterápica de AFE empregada neste estudo, foi potencialmente refluxogênica antes e após a terapêutica com cisaprida, apenas para os episódios de RGE nos terços esofágicos médio e superior de pacientes com SLC e RGE.

3. O tempo total de RGE nos pacientes com SLC e RGE, nas diversas topografias esofágicas, foi inversamente proporcional à distância do EEI, em todas as situações estudadas.

4. O tempo total de RGE em esôfago distal é significativamente maior no grupo SLC e RGE em comparação ao GC (SLC apenas).

5. Mesmo apresentando RGE durante cintilografia de controle após terapêutica com cisaprida, todos pacientes com SLC e RGE apresentaram melhora dos sintomas digestivos e respiratórios.

7. SUMMARY

OBJECTIVE: The aim of this study was to evaluate the effect of the cisapride and chest physical therapy on the gastroesophageal reflux (GER) of wheezing babies.

METHODS: We assessed prospectively by scintigraphy, the presence of technetium (^{99}Tc) in the upper, middle, and lower esophagus in 25 wheezing babies (13 with GER and 12 without GER). Both groups underwent clinical investigation, including laboratory, X-ray and scintigraphy tests, for the etiology of the wheezing baby syndrome (WBS) and GER. Expiratory Flow Acceleration (EFA) was performed before and after treatment with cisapride. During scintigraphy, the total time of the GER episodes was accounted for each esophageal topography, before and after cisapride therapy, with and without EFA.

RESULTS: Cisapride significantly diminished the total time of GER (TTGER) in the upper esophagus ($p < 0.05$). After cisapride therapy, EFA increased the TTGER in the upper and medium esophagus, although without reaching statistical significance. WBS with GER presented a longer TTGER in lower esophagus ($p < 0.05$) before and after the treatment with cisapride even during EFA, when compared to WBS without GER ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: Cisapride was effective in decreasing the TTRGE, mainly in the upper esophagus and EFA apparently increased the number of episodes of GER, but without reaching statistical significance. Other studies are necessary to investigate the effects of chest physical therapy according to corporal positions.

***8. REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

UNICAMP

BIBLIOTECA CENTRAL

SEÇÃO CIRCULANTE

- ABEL, T. L. & CAMILLERI, M. – Cisapride is effective in the long term treatment of gastric motor disorders. *Gastroenterology*, 1287-92, 1987.
- ANTUNES, M.M.C. – Estudo do Refluxo Gastroesofágico na Infância por meio da Ultra-Sonografia. Campinas, 1998. Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
- ARASU, T. S.; WYLLIE, R.; FITZGERALD, F.J.- Gastroesophageal reflux in infants and children- comparative accuracy of diagnostic methods. *The Journal of Pediatrics*, 96, (5):798-803, 1980.
- BALSON, B.M.; KRAVITZ, E. K.; McGEADY S. J. - Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in children and adolescents with severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*, Aug, 81:2, 159-164, 1998.
- BARTHE J, BINOCHÉ C, BROSSARD V.- *Pneumokinésithérapie*. Editora Doin. Paris 1990.
- BHATTACHARYYA GH & JOHNSON RA.- In: *Statistical concepts and methods*. John Wiley & Sons, Inc, New York. Chapter 15 p: 505-549, 1977;.
- BOIX-OCHOA, J. – Address of honored guest: The physiologic approach to the management of gastric esophageal reflux. *J Pediatric Surgery*, 12: 1032-9, 1986.
- BOYLE, J.T. – Gastroesophageal reflux in the pediatrics patient. *Gastroenterol Clin North Am*, 18 : 315-37, 1989.
- BOYLE, J.T.; TUCHMAN, D.N.; ALTSCHULER, S.M.; NIXON, T.E.; PACK, A.I.; COHEN, S. - Mechanisms for the association of gastroesophageal reflux and bronchospasm. *Am Rev Respir Dis*, 131 S16- S20, 1985.
- BUSSE, W.W; HORWITZ, J.R. & REED, C. R. - Asthma, definition and pathogenesis. In: *Allergy Principles and Practice*, Fifth Edition, Vol. 2; Chapter 59; pag: 838-858, 1998.

- BUTS, J.P.; BARUDI, C.; MOULIN, D. - Prevalence and treatment of silent gastroesophageal reflux in children with recurrent respiratory disorders. **Eur J Pediatr**, 145: 396-400, 1986.
- BUTTON, M.B.; HEINE, G.R.; CATTO-SMITH, A.G.; PHELAN, P.D. - Postural drainage exacerbates gastroesophageal reflux in patients with lung disease; is positive expiratory pressure an alternative? **Pediatr Resp**; 36: 47 A, 1994
- BUTTON, M.B. & HEINE, G.R. - Postural drainage and gastroesophageal reflux in infants with cystic fibrosis. **Arch Dis Child**, 76: 148-150, 1997.
- CARVALHO, M. - **Fisioterapia Respiratória - Teoria**, 4ª ed. Rio de Janeiro, - Livraria Atheneu, 1987.
- CASAR, C.; DIAZ, A.; CERUTI, E. - Bronquitis obstrutiva recidivante del lactente. **Bol. Med Hosp Infant**, 36(4): 653-663, 1979.
- CASTELL, D.; SCHNATZ, P.F. - Gastroesophageal Reflux Disease and Asthma - Reflux or Reflex. **Chest**, 108, 5: 1186-1187, 1995.
- CASTELL, D. ; SIGMUND, C.J.; PATTERSON, D., LAMBERT, R.; HASNER, C.C.; ZELDIS, J.B.; - - Cisapride 20mg b.i.d. Provides Symptomatic Relief of Heartburn and Related Symptoms of Chronic Mild to Moderate Gastroesophageal Reflux Disease. **The American Journal of Gastroenterology**, 93(4): 547-52, 1998.
- CHEN, P.H.; CHANG, M.H.; HSU, S.C. - Gastroesophageal reflux in children with chronic recurrent bronchopulmonary infection. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 13: 16-22, 1991.
- CHEN, S.D. & KAO, C.H. - Salivary function in patients with reflux esophagitis: effect of cisapride. **J Nucl Med**, 39(8): 1440-52, 1998.
- CHOY, D. & LEUNG, R. - Gastroesophageal reflux disease and asthma. **Respirology**, 2(3): 163-8, 1997.

- CHRISTIE, D.L.; O'GRADY, L.R.; MACK, D.V. – Incompetent lower esophageal sfingter and gastroesophageal reflux in recurrebt acute pulmonary disease of infancy and childhood. **J Pediatric**, **93**: 23-27, 1978.
- COLLINS, K.A.; GEISINGER ,K.R.; WAGNER, P.H.; BLACKBURN, K.S.; WASHBURN, L.K.; BLOCK, S.M. - The cytologic evaluation of lipid-laden alveolar macrophages as an indicator of aspiration pneumonia in young children. **Arch Pathol Lab Med**, **119**: 229-231, 1995.
- CONOVER, W.J.– **Practical Nonparametric Statistics** – John Wiley & Sons. Nova Iorque, 1971.
- CUCCHIARA, S.; SANTAMARIA, F.; ANDREOTTI, M.R.; MINELLA, R.; ERCOLINI, P.; OGGERO, V; DE RITIS, G. – Mechanisms of gastroesophageal reflux in cystic fibrosis. **Arch Dis Child**, **66**: 617-22, 1991.
- CUCCHIARA, S.; BORTOLOTTI, M.; MINELLA, R.; AURICCHIO, S. – Fasting and postprandial mechanisms of gastroesofhageal reflux in children wiyh gastroesophageal reflux in childhood. **Dig Dis Sci**, **38**: 86-92, 1993.
- CUCCHIARA, S. & STAIANO, A.- Cisapride for gastroesophageal reflux and peptic oesophagitis. **Arch Dis Child**, **62**: 454-7, 1987.
- DARLING, D.B.; McCAULEY, R.G.K.; LEONIDAS, J.C.; SCHARTZ, A.M. – Gastroesophageal reflux in infants and children: correlation of radiological severity and pulmonary pathology. **Radiology**, **127**: 735-741, 1978.
- DAVIS, R.S. & LARSEN, L.L.- Respiratory response to intraesophageal acid infusion in asthmatic cildren during sleep. **J Allergy Clin Immunol**, **72**: 393-398, 1983.
- DANUS, O.; CASAR, C.; LARRAIN. A.; POPE, C. - Esophageal reflux: an unrecognized cause of recurrent obstrutive bronchitis in children. **J Pediatr.**, **89**: 220-4, 1976.

- DEMONT, B.; ESCOURROU, C. I.; VINÇON, C. – Effets de la kinésithérapie respiratoire et des aspirations naso-pharyngées sur le reflux gastroesophagien chez l'enfant de 0 à 1 an, avec et sans reflux pathologique. *Archives Françaises de Pédiatrie*, **48**: 621-5, 1991.
- DONNELLY, R.J.; BERRISFORD, R.G.; JACK, C.I.A.A.; TRAN, J.A.; EVANS, C.C. – Simultaneous tracheal and esophageal pH monitoring: investigating reflux associated asthma. *Ann Thorac Surg*, **56**: 1029-34, 1993.
- DUCOLONÉ, L.L.; VANDEVENNE, A.; JOUIN, H.; GROB, J.; COUMAROS, D.; MEYER, C.; BURGHARD, G.; METHLIN, G.; HOLLENDER, L. - Gastroesophageal reflux in patients with asthma and chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis*, **135**: 327-32, 1987.
- EID, N.S.; SHEPERD, RW & THOMSON, MA. – Persistent wheezing and gastro esophageal reflux in infants. *Pediatric Pulmonology*, **18**: 39 - 44, 1994.
- EKSTRÖM, T. ; & TIBBLING, L. - Gastroesophageal reflux and nocturnal asthma. *Eur Respir J*, **1**: 636-8, 1988.
- EKSTRÖM, T.K.A.; LINDGREN, B.R.; TIBBLING, L.I.E. - Effects of treatment on patients with asthma and a history of gastroesophageal reflux: a double blind cross-over trial. *Thorax*, **44**: 19-23, 1989.
- EULER, A.R.; BYRNE, W.J.; AMENT, M.E.; FONKALSRUD, E.W.; STROBEL, C.T.; SIEGEL, S.C.; KATZ, R.M.; RACHELEKSY, G.S. - Recurrent pulmonary disease in children: A complication of gastroesophageal reflux. *Pediatrics*, **63**: 47-51, 1979.
- FAUBION, W.A. & ZEIN, N.N. - Gastroesophageal reflux in infants and children. *Mayo Clin Proc*, **73**: 166-7, 1998
- FELDMAN, J; TRAVER, GA & TAUSSIG, LM- Maximal expiratory flows after postural drainage. *Am.Rev Respir Dis*, **119**: 239-245, 1979.

- FIELD, S. K.; SUTHERLAND, L.R. - Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux?: a critical review of the literature. **Chest**, 114(1):275-283, 1998.
- FISHER, R.S.; MALMUD, L.S.; ROBERTS, G.S. - Gastroesophageal scintiscanning to detect and quantitate gastroesophageal reflux. **Gastroenterology**, 70: 301-8, 1976.
- FLOWNFELTER, D.L. - Chest physiotherapy and pulmonary rehabilitation. An interdisciplinary approach. Second Edition. **Year Book Medical Publishers, INC.**, 1987.
- FREIDIN, N; MITTAL, RK; McCALLUM, R.W. - Does body posture affect the incidence and mechanism of gastro-oesophageal reflux. **Gut**, 32: 133-6, 1991.
- FOSTER, C.; VOYLES, J.B. ; MURPHY, S.A.- Twenty four hour pH monitoring in children with cystic fibrosis: association of chest physical therapy to gastroesophageal reflux- **Pediatric Research**, 1983,17: part 1 – 188A
- GASKELL, D.V. & WEBBER, B.A. - Fisioterapia Respiratória – **Guia do Brompton Hospital de Londres**, 4ª Edição, Colina Editora, Rio de Janeiro, 1984.
- GIRARDI, G.B.; LAGOS, A.Q.; PACHECO, J.Z. & LABBE, A.A. - Asma bronquica en el niño menor de dos años. **Bol Med Hosp Infant**, 36(4):679-86, 1979.
- GOLDMAN, J.M. & BENNET, J.R. - Gastroesophageal reflux and asthma: a common association, but of what clinical importance? **Gut**, 31: 1-3, 1990.
- GOMES, H. & MENANTEAU, B. - Gastroesophageal reflux: comparative study between sonography and pH monitoring. **Pediatr Radiol**, 21: 168-74, 1991.
- GOODALL, R.J.R.; EARIS, J.E.; COOPER, D.N.; BERNSTEIN, A.; TEMPLE, J.G. - Relationship between asthma and gastroesophageal reflux. **Thorax**, 36: 116-21, 1981.
- GUSTAFSSON, PM; KJELLMAN, NIM; TIBBLING, L - Bronchial asthma and acid reflux into the distal and proximal oesophagus. **Arch Dis Chil**, 65: 1255-1258, 1990.

- HARDY, K. A. – A Review of Airway Clearance : New Techniques, Indications, and Recommendations. **Respiratory Care**, 39 (5): 440-455, 1994.
- HARDING, S.M.; SCHAN, C.A.; GUZZO, M.R.; ALEXANDER, R.W.; BRADLEY, L. A.; RICHTER, J.E. - Gastroesophageal Reflux-Induced Bronchoconstriction. **Chest**, 108:1220-1227, 1995.
- HAMPTON, F.J.; MacFADYEN, U.M.; BEARDSMORE, C.S.; SIMPSON, H. – Gastroesophageal reflux and respiratory function in infants with respiratory symptoms. **Arch Dis Child**, 66: 848-53, 1991.
- HAMPTON, F.J. & SIMPSON, H. - Gastro-oesophageal reflux and the lung. **Arch Dis Child**, 66: 277-83, 1991.
- HERBST, J.J.; BOOK, L.S.; BRAY, P.F. – Gastroesophageal reflux in near-miss sudden infant death syndrome. **J Pediatr**, 92: 73-5, 1978.
- HERVE, P.; DENJEAN, A.; JIAN, R.; SIMONNEAU, G.; DUROUX, P. – Intraesophageal perfusion of acid increases the bronchomotor response to methacholine and to isocapnic hyperventilation in asthmatic subjects. **Am Rev Respir Dis**, 135: 986-989, 1986.
- HILLEMEIER, A.C.. – Gastroesophageal Reflux: Diagnostic and Therapeutic Approaches. **Pediatric Gastroenterology**, 43: (1) 197-212, 1996.
- HILLEMEIER, A.C.; GRILL, B.B.; McCALLUM, R.M. – Esophageal and gastric motor abnormalities in gastroesophageal reflux during infancy. **Gastroenterology**, 84: 741-6, 1983.
- HOFFMAN, C.G.; VANSANT, M.D.; Comparison of methods to demonstrate gastroesophageal reflux. **Arch Surg**, 114: 727-9, 1979.
- HOLODY, B & GOLDBERG, H. – The effect of mechanical vibration physiotherapy on arterial oxygenation in acutely ill patients with atelectasis or pneumonia. **Am. Rev. Respir. Dis**, 124: 372, 1981.

- HOYOUX, CI; FORGET, P – Chronic pulmonary disease and gastroesophageal reflux in children. **Pediatric Pulmonol**, 1: 149-153, 1985.
- IBERO, M.; RIDAO, M.; ARTHIGAS, R.; - Cisapride treatment changes the evolution of infant asthma with gastroesophageal reflux. **J Investig Allergol Clin Immunol**, 8(3):176-9, 1998.
- IRWIN, S. & STEPHEN, J. - **Fisioterapia Cardiopulmonar – Segunda Edição – Editora Manole, 1995.**
- IRWIN, R.S.; FRENCH, C.L.; CURLEY, F.J.; ZAWACKI, J.K.; BENNETT, F.M. - Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. **Chest**, 104: 1511-17, 1993.
- ISKEEDJIAN, M.; EINARSON, T. – Meta-Analyses of Cisapride, Omeprazole and Ranitidine in the Treatment of GORD: Implications for Treating Patient Subgroups. **Clin Drug Invest**, 16(1):9-18, 1998.
- JOLLEY, S.G.; & HERBST, J.J. – Patterns of postcibal gastroesophageal reflux in symptomatic infants. **Am J Surg**, 138: 946-50. 1979.
- JOHNSON, I. F.; & DeMEESTER, T. R. – Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus; a quantitative measure of gastroesophageal reflux. **Am J Gastroenterol**, 62: 325-32, 1974.
- KAYE, A. S.; SIRAJ, Q.H.; AGNEW, J.; HILTON, A.; BLACK, C. - Detection of early asymptomatic esophageal dysfunction in systemic sclerosis using a new scintigraphic grading method. **J Rheumatol**, 23:297-301, 1996.
- KAWAHARA, H.; DENT, J.; DAVIDSON, G. - Mechanisms Responsible for Gastroesophageal Reflux in Children. **Gastroenterology**, 113:399-408, 1997.
- KENNEDY, JH - Silent gastroesophageal reflux: an important but little known cause of pulmonary complications. **Dis Chest**, 42: 42-5, 1962.

- KJELLÉN, L.B.; & HAKANSSON, H. O.- Is Scintigraphy of Value in the Diagnosis of Gastro-oesophageal Reflux Disease? *Scand J Gastroenterol*, 26: 425-430, 1991.
- KOUFMAN, J.A. – The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hours pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*, 101: 1-77, 1991.
- LODI, U; HARDING, S.M.; COGHLAN, C; GUZZO, M.R.; WALKER, L.H. - Autonomic regulation in asthmatics with gastroesophageal reflux. *Chest*, 111: 65-70, 1997.
- LOTUFO, J.P.; ROZOV, T.; CARDIERI, J.M.; NAKAJE, M.A.; GUIMARÃES, B.R. - Estudo retrospectivo de refluxo gastroesofágico e/ou incoordenação motora de faringe e suas complicações. *Pediatrics (S.Paulo)* 7:198-206, 1985.
- LYNN, I.M.B. - Why do virus make infants wheeze? *Arch Dis Child*, 74 : 251-75, 1996.
- MALFROOT, A. & DAB, I. - Pathophysiology and mechanisms of gastroesophageal reflux in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol*, suppl 11: 55-56, 1995.
- MALFROOT, A; VANDENPLAS, Y.; VERLINDEN, M.; PIEPSZ, A.; DAB, I. -- Gastroesophageal reflux and unexplained chronic respiratory disease in infants and children. *Pediatr Pulmonol*, 3: 208-13, 1987.
- MANSFIELD, L.E. & HAMEISTER, H.H.; SAPAUDING, H.S.; SMITH, N. J.; GLAB, N. – The role of the vagus nerve in airway narrowing caused by intraesophageal hydrochloric acid provocation and esophageal distention. *Ann Allergy*, 47: 431-4, 1981.
- MANSFIELD, L.E. & STEIN, M.R. – Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. *Ann Allergy*, 1978, 41: 224-226,
- MANSFIELD, L. E. – Associations and interactions between the esophagus and the lower respiratory tract. *Pediatric Pulmonology*, 1995; 11: S 53- S 54,

- MARTIN, M.E.; GRUNSTEIN, M.M.; & LARSEM, G.L. – The relationship of gastroesophageal reflux to nocturnal wheezing in children with asthma. *Annals of Allergy*, 49:318-22, 1982.
- MARTINEZ, F.D.; MORGAN, W.J.; HOLBERG, C.J.; TAUSSIG, L.M. – Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N Engl J Med*, 319: 1112-7, 1988.
- MARTINEZ, F.D.; WRIGHT, A.L.; TAUSSIG, L.M.; HOLDEBERG, C.J.; HALONEN, M.; MORGAN, W.J.– Asthma and wheezing in the six years of life. *N Engl J Med*, 332: 133-8, 1995.
- MELLINS, R. B. – Pulmonary physiotherapy in pediatric age group. *Am Rev Respir Dis*, 119 (suppl) : 137 – 142, 1974.
- McCALLUM, R.W. – Gastric emptying in gastroesophageal reflux and therapeutic role of prokinetic agents. *Gastroenterol Clin North Am*, 19: 551- 64, 1990.
- McCAULEY, R.G.R.; DARLING, D.B. – Gastroesophageal reflux in children: a useful classification and reliable physiologic thecnic for its demonstration. *Am J Roentgenol*, 130: 47- 50, 1978.
- MICHOUD, M.C.; LEDUC, M.D.T.; PROULUX, F.; PERREAULT, S.; SOUICH, M.D.; DURANCEAU, M.D.; AMYOT, M.D. – Effect of salbutamol on gastroesophageal reflux in healthy volunteers and patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 81:762-7, 1991
- MITTAL, K.R.; HOLLOWAY, R.H.; PENAGINI, R.; BLACKSHAW, A.; DENT, J. - transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*, 109:601:10, 1995.
- NAIK, D.R. & MOORE, D.J. – Ultrasound diagnosis of gastroesophageal reflux. *Arch Dis Childh*, 59: 366-79, 1984.
- NEWTON, D. A G. & STEHENSON, A – Effect of physiotherapy on pulmonary funcion. A Laboratory study. *The Lancet*, 29: 228-230. 1978

- NOTGHI, A., HARDING, L.K. - The clinical challenge of nuclear medicine in gastroenterology. **Br J Hos Med**, 54:80-6, 1995.
- OZELAME, V.; SCHOELLER, C.; CAPELLA, M. - Refluxo gastroesofágico na criança: suspeita clínica e diagnóstico radiológico. **J Pediatr**, 64: 19-27, 1988.
- ORENSTEIN, R. S. & DENEALT, J. D. -Gastroesophageal reflux : Mechanisms in infants: regurgitant reflux vs. non-regurgitant reflux is preceded by rectus abdominis contractinos in infants. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 21, 4: 479-478, 1994.
- ORENSTEIN, R. S. & KLEIN, A. K.- Scintigraphy Versus pH Probe for Quantification of Pediatric Gastroesophageal Reflux: A Study Using Concurrent Multiplexed Data and Acid Feeding. **J Nucl Med**, 34: (8): 1228-1234, 1993.
- ORENSTEIN, S.R. & ORENSTEIN, D.M. - Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. **The Journal of Pediatrics**, 112 (6):847858, 1988.
- ORENSTEIN, S.R. ; WHITINGTON, F...P.; ORENSTEIN, D. - The infant seat as treatment for gastroesophageal reflux. **New Engl J Med**, 309: 760-3, 1983.
- ORENSTEIN, S.R. ; WHITINGTON, F.P. - Positioning for prevention of infant gastroesophageal reflux. **J. Pediatrics**, 103: 534-7, 1983.
- PIEPSZ, A.- Recent Advances in Pediatric Nuclear Medicine. **Eur J Nucl Med**, 18: 41-66, 1995.
- PHILLIPS, G.E. & PIKE, S.E. - Holding the baby: head downward positioning for physiotherapy does not cause gastroesophageal. **Eur Respir J**, 12: 954-7, 1998.
- QUINTELLA, T. & RIBEIRO, J.D. - Bebê chiador e refluxo gastro-esofágico: avaliação clínica. **Anais do V Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica e V Congresso Latino-Americano de Fibrose Cística e da V Jornada Brasileira de Fibrose Cística**. Recife, PE, 3 a 7 de abril de 1993a, p. 30.

- QUINTELLA, T. & RIBEIRO, J.D. - Patologia respiratória em 116 crianças com refluxo gastro-esofágico. **Anais do V Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica e V Congresso Latino-Americano de Fibrose Cística e da V Jornada Brasileira de Fibrose Cística**. Recife, PE, 3 a 7 de abril de 1993b, p. 31.
- QUINTELLA, T. & RIBEIRO, J.D. - Bebês chiadores com refluxo gastro-esofágico: Tratamento com cisaprida e ranitidina. **Anais do V Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica e V Congresso Latino-Americano de Fibrose Cística e da V Jornada Brasileira de Fibrose Cística**. Recife, PE, 3 a 7 de abril de 1993c, p. 30.
- QUINTELLA, T. & RIBEIRO, J.D. - Bebês chiadores e RGE: Avaliação de métodos diagnósticos. **Anais do V Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica e V Congresso Latino-Americano de Fibrose Cística e da V Jornada Brasileira de Fibrose Cística**. Recife, PE, 3 a 7 de abril de 1993d, p. 30.
- QUINTELLA, T. & RIBEIRO, J.D. - Investigação diagnóstica em bebês chiadores com refluxo gastro-esofágico. **Anais do IV Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria**. Rio de Janeiro, de 2 a 5 de Maio de 1993e.
- QUINTELLA, T.; SERVIDONI, M.F.; LIMA, J.P.R.; ANDRADE, M.G. & RIBEIRO, J.D. - Diagnóstico e avaliação do Refluxo Gastro-Esofágico em bebês chiadores. **Anais do IV Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria**. Rio de Janeiro, de 2 a 5 de Maio de 1993f.
- QUINTELLA, T. - Avaliação do RGE na morbidade de lactentes chiadores atópicos e não atópicos. **Tese de Doutorado**. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Estado de São Paulo, Brasil, 1997.
- REYNOLDS, J. C. - Prokinetic agents: a key in the future of gastroenterology. **Gastroenterol Clin North Am**, 18: 437-57, 1989.
- RICCABONA, M. & MAURER, U. - The role of sonography in evaluation of gastroesophageal reflux - correlation to pH-metry. **Eur J Pediatr**, 151: 655-7, 1992.

- RILEY,JD; RANNELS,DE - Effect of physical forces on lung struture, function and metabolism. *Am Rev. Respir.Dis*, 142: 910-914, 1990
- RUDOLPH,C.D. - Gastroesophageal Reflux and Airway Disorders. In: MYERS, C. M.- *The Pediatric Airway*. Lippincott Company, Philadelphia, 1995.
- ROZOV, T & BRESOLIN, A. M. B. - A Síndrome do Lactente Chiador. In SAMPAIO, M.M.S.C. & GRUMACH, A.S. *Alergia e Imunologia em Pediatria*. Editora Sarvier, São Paulo, 1992. P.51-9.
- ROUSSEL, E.; PILOTTI, A.; BENFRADJ, A.; LARREDE, J. - Prise en charge kinesitherapique de la bronchiolite. *Kinésithérapie scientifique*, 346:50-7, 1995.
- SCHAPIRA, M.; HENRION, J.; HELLER, F.R.- The current status of gastric prokinetic drugs. *Acta Gastroenterologica Belgica*, 3:, 446-57, 1990.
- SEIBERT, J. J. & BYRNET,J. W.- Gastroesophageal Reflux – The Acid Test: scintigraphy or the pH probe? *Am J Roentgenol*, 140: 1087-90, 1983.
- SHAY, S. S.; ABREU, S.H.; TUSUCHIDA, M.D. – Scintigraphy in Gastroesophageal Reflux Disease: A Comparison to Endoscopy, LESp, and 24-H Score, as Wellas to Simultaneous pH Monitoring. *Am J Gastroenterol*, 87(9): 1094-9, 1992.
- SHEPHERD, R.W.; WREN, J.; EVANS, S.; LANDER, M.; ONG,T.H. – Gastroesophageal reflux in children – clinical profile, couse and outcome with active therapy in 126 cases. *Clin Pediatr*, 26: 55-60, 1987.

- SPAULDING, H.S.; MANSFIELD, L.E.; STEIN, M.R.; SELLNER, J.C.; GREMILLION, D.E. – Further investigations of the association between gastroesophageal reflux and bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol*, 69: 516-21, 1982.
- SONTAG, S.; O'CONNELL, S; KHANDELWAL, S; MILLER, T; NEMCHAUSKY, B; SCHNELL, T.G.; SERLOVSKY, R. – Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without broncodilator therapy. *Gastroenterology*, 99: 613-20, 1990.
- SONTAG, S.J. & SCHNELL, T.G.; MILLER, T.Q.; KHANDELWAL, S.; O'CONNEL, S.; CHEJFEC, G.; GREENLEE, H.; SEIDEL, U.J.; BRAND, L. – Prevalence of oesophagitis in asthmatics. *Gut*, 33:872-6, 1992
- SUTTON, P.P; PAVIA, D; BATEMAN, I.R.M. – Chest physiotherapy. *Eur Jresp Dis.*, 63:188-201, 1982.
- TAYLOR, A.J. & THERELFALL, D. – Postural drainage techniques and gastroesophageal reflux in cystic fibrosis. *The Lancet*, 349:31, 1567-8, 1997.
- THOMPSON, J. K.; KOEHLER, R. E.; RICHTER, J.E. – Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. *Am J Radiol*, 162: 621-6, 1994.
- TOLIA, V.; KUHNS, L.R.; KAUFFMAN, R.E. – Comparasion of simultaneous esophageal pH monitoring and scintigraohy in infants with gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*, 88: 661-4, 1993.
- TOLIA, V.; CALHOUN, J.A., KUHNS, R.L; KAUFFMAN, R.E. – Lack of correlation between extendeded pH monitoring and scintigraphy in the evaluetion of infants with gastroesophageal reflux. *J Lab Clin Med*, 115:559-63, 1990.
- TUCCI, F.; RESTI, M; FONTANA, R; NOVEMBRE, E.; LAMI, C. A.; VIERUCCI, A. – Gastroesophageal reflux and bronquial asthma: prevalence and effect of cisapride Therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Vol.17 265-70, 1993b.

- TUCHMAN, D.N.; BOYLE, J.T.; PACK, A.I. et al. – Comparison of airway responses following tracheal or esophageal acidification in cat. **Gastroenterology**, 87:872-81, 1984.
- VANDENPLAS, Y.; DIERICX, A.; BLECKER, U.; LANCIERS, S.; DENEYER, M. – Esophageal pH Monitoring Data During Chest Physiotherapy. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, 13 : 23-26.1991.
- VANDENPLAS, Y.; ASHKENAZI, A. ; BELLI, D.; BOIGE, N.; BOUQUET, J.; CADRANEL, S.; CEZARD, J.P.; CUCCHIARA, S.; DUPONT, C.; GEBOES, K.; GOTTRAND, F.; HEYMANS, H.S.A.; JASISNSKI, C.; KNEEPKENS, C.M.F.; KOLETZO, S.; MILLA, P.; MOUGENOT, J.F.; NAVARRO, J.; NEWELL, S.J.; NUSSLÉ, D.; OLAFDOTTIR, E.; PEETERS, S.; RAVELLI, A.; POLANCO, I.; SANDHU, B.K.; TOLBOOM, J. - A proposition for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastroesophageal reflux disease. **Eur. J. Pediatr.**, 152: 704 – 711, 1993.
- VANDENPLAS, Y - Asthma and gastroesophageal reflux. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, 24: 89-99, 1997.
- VANDENPLAS, Y. & DENEYER, M. – Gastroesophageal reflux incidence and respiratory disfunction during sleep in infants: treatment with cisapride – **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, 8: 31-6, 1989.
- VANTRAPPEN, G. & JANSSENS, J. – Pathophysiology and treatment of gastroesophageal reflux disease. **Scan J Gastroenterol**, 24:(156):7-12, 1989.
- VINÇON, C. & FAUSSER, C. - Le traitement kinésithérapique de la bronchiolite. **Kinésithérapie scientifique**, n° 303, Juillet, 1991.
- WEBBER, B. A & PRYOR, J. A – **Phisiotherapy for respiratory and cardiac problems**. London: Churchill Livingstone, 1993.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

- WESTRA, S.J.; WOLF, B.H.M.; STAALMAN, C.R. – Ultrasound diagnosis of gastroesophageal reflux and hiatal hernia in infants and young children. **J Clin Ultrasound**, 18: 477-85, 1990.
- WESSELING, G. & BRUMMER, R.J.; WOUTERS, E.F.M.; TEM VELDE, G.P.M.- Gastric asthma? No change in respiratory impedance during intraesophageal acidification in adult asthmatics. **Chest**, 104: 1733-6, 1993.
- WRIGHT, A.R.; SNIDER, L. H. - Gastroesophageal Reflux – Induced Bronchial Constriction. **Chest**, 108, 5: 1187-1188, 1995.
- WILMOTT, R.W.; FIEDLER, M.A.; STARK, J. M. – Host Defense Mechanisms. – In: Kendig's, Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6. Ed. - Saunders Company. 1998.
- WILSON, N.M, CHARRETT, L., THOMSON, A. H, SILVERMAN, M. - Gastroesophageal reflux and childhood asthma - the acid test. **Thorax**, 40: 592-7, 1985.
- WILSON, N.M., CHURDRY, N.; SILVERMAN, M. - Role of the oesophagus in asthma induced by the ingestion of ice and acid. **Thorax**, 42: 506-510, 1987.
- ZIMENT, I. – **Farmacologia e Terapêutica Respiratória**. 1ª edição. Editora Interamericana. 1982.

9. ANEXOS

Dados clínicos, evolutivos e valores de cintilografia dos 13 lactentes estudados.

Paciente 1

1. **R.S.S.**, masculino, branco, data de nascimento: 01/11/94. HC- 473523-5 – idade: 3 meses. Peso: 6,680 kg

História : encaminhado do Pronto-Socorro de Pediatria para o Ambulatório de Pediatria Clínica por dispnéia, cianose e vômitos esporádicos após mamadas, além de sibilância frequente. Idade de início das crises de chiado: 1 mês de vida. Frequência: diária. Intensidade: moderada. Nega antecedentes de alergia. Não frequenta creche. Sinais relacionados a RGE: crise de apnéia, vômitos, cianose, tosse crônica, chiado, roncos, choro exagerado.

HD: Síndrome do lactente chiador

Cintilografia realizada dia 19/02/95

Início o tratamento com cisaprida: 23/02/95

Cintilografia de controle dia: 17/08/95

Paciente 1	Pré (s/fisio)		Pré (c/fisio)
Exame	S	0	6
Dia 19/02/95	M	2	12
	D	22	28
	Pós (s/fisio)		Pós (c/fisio)
Controle	S	0	0
Dia 17/08/95	M	0	0
	D	42	14

Apresentou melhora dos sintomas digestivos e respiratórios. Recebeu alta do tratamento medicamentoso.

Paciente 2

2. J.S.L., feminino, negro, data de nascimento: 18/04/94. HC- 455309-5

Idade: 10 meses. Peso: 8,450 Kg

História: criança prematura, com broncopneumonia e atelectasia, apresentando sibilância diária desde o nascimento. Dois episódios de apnéia. Internação de 2 dias com insuficiência respiratória. Idade do início das crises: 1 mês de vida. Frequência: diário. Intensidade: moderada. Antecedentes pessoais: mãe asmática. Creche: não.

Sintomas relacionados a RGE: regurgitação, apnéia, vômitos, cianose, IVAS de repetição, tosse crônica, resfriados frequentes, pneumonias (2 vezes), tosse com secreção, chiado, ruminação, engasgos, roncos, cianose.

Cintilografia dia: 02/02/95

Início do tratamento com cisaprida: 09/03/95

Cintilografia de controle dia: 17/08/95

Paciente 2	Pré (s/fisio)		Pré (c/fisio)
Exame	S	0	0
Dia 02/02/95	M	20	16
	D	26	24
	Pós (s/fisio)		Pós (c/fisio)
Controle	S	0	0
Dia 17/08/95	M	0	0
	D	38	18

Usou Cisaprida por 6 meses com melhora clínica dos sintomas respiratórios. Após término da medicação apresentou 2 pneumonias.

Paciente 3

3. **L.G.R.**, masculino, branco, data de nascimento: 05/10/93. HC- 472650-7

Idade: 16 meses. Peso: 9,700 Kg

História: SLC com pneumonias aos 3, 6 e 7 meses de idade.

Idade do início das crises: 4 meses. Frequência : de 15 em 15 dias. Intensidade: leve

Antecedentes familiares: mãe com rinite alérgica. Creche: não

HD: SLC com pneumonias de repetição

Sintomas relacionados ao RGE: regurgitação, apnéia, vômitos, cianose, dificuldade em ganhar peso, IVAS de repetição, tosse crônica, resfriados frequentes, tosse rouca, otites de repetição, tosse seca, pneumonias (4 vezes), tosse com secreção, soluço, chiado, roncos, distúrbios de sono, choro exagerado, ruminação, anorexia, engasgos, anemia.

Cintilografia dia: 17/02/95

Início do tratamento com cisaprida: 06/03/95

Cintilografia de controle dia: 28/09/95

Paciente 3		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	0	0
Dia 17/02/95	M	4	0
	D	24	8
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	0	16
Dia 28/09/95	M	14	0
	D	18	14

Criança apresentou melhora das condições clínicas após tratamento medicamentoso.

Paciente 4

4. P. P. S., masculino, negro, data de nascimento: 08/07/93. HC- 488245-8

Idade: 20 meses. Peso: 13,200

História: SLC com pneumonias de repetição, com ocorrência bimensal (5 episódios) desde os 9 meses, associadas a intervalos de sibilância. Idade do início das crises: 9 meses

Frequência: 1 vez por mês. Intensidade: moderada. Antecedentes alergia: pai e mãe: urticária. Creche: sim

Internações: 3 vezes

Sintomas relacionados ao RGE: IVAS de repetição, tosse crônica, resfriados freqüentes, tosse rouca, pneumonias, tosse com secreção, chiado, roncos.

HD: SLC com pneumonias de repetição

Cintilografia dia: 09/03/95

Início do tratamento com cisaprida: 27/03/95

Cintilografia de controle dia: 17/08/95

Paciente 4		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	32	0
Dia 09/03/95	M	8	18
	D	18	14
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	12	36
Dia 17/8/95	M	0	12
	D	14	18

Apresentou melhora do quadro clínico anterior.

Paciente 5

5. **A.L.O.R.** : masculino, branco, data de nascimento: 18/10/94. HC- 483743-5

Idade 4 meses. Peso: 7,550 Kg

História: Bronquiolite e pneumonia há 2 meses ,com início de chiado e tosse produtiva. Apresenta obstrução nasal. Frequente.

Idade do início das crises: 2 meses. Frequência: 1 vez por mês. Intensidade: moderada

Antecedentes de alergia: avós paterno e materno têm asma. Creche: não

Sintomas relacionados ao RGE: regurgitação, vômitos, tosse crônica, chiado, pneumonia.

HD: SLC com pneumonias de repetição.

Cintilografia dia: 09/02/95

Início do tratamento com cisaprida: 06/03/95

Cintilografia de controle dia: 31/08/95

Paciente 5		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	0	8
Dia 09/02/95	M	8	2
	D	36	26
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	0	0
Dia 31/08/95	M	0	2
	D	14	28

Criança apresentou melhora clínica. Mãe sem queixas. Suspenso tratamento medicamentoso.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Paciente 6

6. S.B.S: masculino, branco, data de nascimento: 09/06/94. HC- 486803-2

Idade: 9 meses: Peso: 8,430 Kg

História: Vômitos desde o nascimento, Há 6 meses apresentando episódios de tosse com chiado e roncos, inapetência, adinamia e cansaço. Refere 1(um) episódio de pneumonia e 4 otites. Idade do início das crises: 2 meses de idade. Frequência: 1 vez por semana

Intensidade: moderada. Antecedentes de alergia: mãe tem alergia a pó e lã. Bisavós asmáticos. Creche: sim

Sintomas relacionados ao RGE: regurgitação, vômitos, IVAS de repetição, tosse crônica, resfriados frequentes, tosse rouca, otites de repetição, pneumonia (3 vezes), tosse noturna, Sandifer, chiado, roncos, distúrbios de sono, anemia.

HD: SLC com pneumonias de repetição

Cintilografia dia: 16/03/95

Início do tratamento com cisaprida: 27/03/95

Cintilografia de controle dia: 21/09/95

Paciente 6		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	14	0
Dia 16/03/95	M	8	0
	D	14	12
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	2	0
Dia 21/09/95	M	10	20
	D	34	38

Criança manteve quadro clínico pulmonar de infecções de repetição e sibilancia frequente após tratamento.

Paciente 7

7. A.L.P.S. : masculino, branco, data de nascimento: 11/10/94. HC- 485536-4

Idade: 4 meses. Peso: 8,300 Kg

História: Encaminhado do Pronto-Socorro de Pediatria para investigação de RGE., com história de vômitos alimentares após suspender aleitamento materno com 2 meses de vida, tendo apresentado pneumonia naquela ocasião.

Idade do início das crises: 3 meses. Frequência: semanais. Intensidade: leve

Antecedentes de alergia: nega. Creche: não

Sinais e sintomas relacionados ao RGE: vômitos, tosse crônica, chiado

HD: Síndrome do lactente chiador

Cintilografia dia: 16/02/95

Início do tratamento com prepulsid: 06/03/95

Cintilografia de controle dia: 17/08/95

Paciente 7		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	8	24
Dia 16/02/95	M	0	2
	D	22	12
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	0	0
Dia 17/08/95	M	0	0
	D	36	16

Boa evolução clínica, sem queixas respiratórias após tratamento. Alta do ambulatório.

Paciente 8

8. **P.V.M.P.**: feminino, negro, data de nascimento: 14/10/94. HC- 493526-3.

Idade: 7 meses. Peso: 7,420 Kg

História: Obstrução nasal desde o nascimento, acompanhada de espirros e rinorréia. Há um mês com sibilância. Tosse seca com piora noturna. Idade de início das crises: aos 2 meses de idade. Frequência: diária. Intensidade: leve. Antecedentes de alergia; irmã mais velha com rinite. Creche: não

Sinais e sintomas relacionados ao RGE: regurgitação, vômitos, Ivas de repetição, tosse crônica, resfriados frequentes, tosse seca, tosse com secreção, Sandifer, soluço, chiado, roncos, engasgos.

HD: Síndrome do lactente chiador

Cintilografia dia:05/05/95

Início do tratamento com cisaprida: 07/05/95

Cintilografia de controle dia: 14/09/95

Paciente 8		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	6	0
Dia 05/05/95	M	8	2
	D	26	18
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	0	0
Dia 14/09/95	M	0	0
	D	8	12

Relato de melhora clínica após início da medicação. Paciente assintomática.

Alta do ambulatório.

Paciente 9

9. **J.R.C.** : masculino, branco, data de nascimento: 21/11/94. HC: 480921-8

Idade: 3 meses. Peso: 3,920 Kg

História: após nascimento evoluiu com dispnéia e chiado no peito. Com 3 dias de vida piora do quadro com internação por 8 dias por pneumonia. Apresenta vômitos e regurgitação após mamadas.

Idade de início das crises: 3 dias de vida. Frequência: quinzenal. Intensidade: moderada

Antecedentes de alergia: nega. Creche: não

Sinais e sintomas relacionados ao RGE: regurgitação, crises de apnéia, vômitos, cianose tosse com secreção, soluço, chiado roncocal engasgos.

HD: Síndrome do lactente chiador

Cintilografia dia: 12/01/95

Início do tratamento com cisaprida: 16/01/95

Cintilografia de controle dia: 14/09/95

Paciente 9		Pré (s/físio)	Pré (c/físio)
Exame	S	4	0
Dia 12/01/95	M	6	2
	D	0	0
		Pós (s/físio)	Pós (c/físio)
Controle	S	0	0
Dia 14/09/95	M	2	0
	D	2	6

Criança continua com hipersecreção brônquica e sibilos a intervalos variáveis. Melhora dos sintomas digestivos.

Paciente 10

10. N. M. S.: masculino, negro, data de nascimento: 05/02/94. HC: 434492-5

Idade: 20 meses. Peso: 9,950 Kg

História: Crises frequentes de broncoespasmo após 3 meses de idade. Vômitos frequentes, baixo ganho ponderal, 3 episódios de pneumonias. Idade de início das crises: 3 meses

Frequência: quinzenal. Intensidade: moderada. Antecedentes de alergia: nega. Creche: não

Sinais e sintomas relacionados ao RGE: vômitos, tosse crônica, tosse com secreção, pneumonias (3vezes), anemia, chiado, roncos engasgos, distúrbios do sono, cianose.

HD: síndrome do lactente chiador

Cintilografia dia: 29/09/95

Início do tratamento com cisaprida: 02/10/95

Cintilografia de controle dia: 11/01/96

Paciente 10		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	0	6
Dia 29/09/95	M	0	10
	D	14	0
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	0	0
Dia 11/01/96	M	0	0
	D	2	0

Apresentou melhora do quadro clínico desde início do tratamento, sem crises de broncoespasmo ou pneumonias. Melhora dos sintomas digestivos.

Paciente 11

11. J.P.B. : masculino, negro, data de nascimento: 07/04/94. HC- 482444-4

Idade: 9 meses. Peso:8,150 Kg

Historia: crises freqüentes de sibilância, sem vômitos.

Idade de início dos sintomas:1 mês de vida

Frequencia: quinzenal

Intensidade: moderada. Antecedentes de alergia: não sabe referir, paciente adotado.

Creche: sim

Sinais e sintomas relacionados ao RGE: regurgitação, crise de apnéia, vômitos, dificuldade de ganhar peso, IVAS de repetição, tosse crônica, resfriados frequentes, tosse rouca, chiado frequente.

HD: SLC

Cintilografia dia: 26/01/95

Início do tratamento com cisaprida: 30/01/95

Cintilografia de controle dia: 14/08/95

Paciente 11		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	0	0
Dia 30/01/95	M	32	4
	D	50	32
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	0	0
Dia 14/08/95	M	2	4
	D	70	30

Refere melhora do quadro clínico anterior.

Paciente 12

12. C.F.Y.: feminino, branca, data de nascimento: 22/08/93 HC: 493526-3

Idade: 19 meses

História: criança assintomática até há 3 meses atrás, quando iniciou vômitos pós-prandiais de conteúdo alimentar e perda de peso. Apresentou 5 pneumonias com quadro de sibilância concomitante nos últimos 3 meses. Frequência: quinzenal

Intensidade: moderada. Antecedentes de alergia: nega. Creche: sim

Sinais e sintomas relacionados ao RGE: sibilos, tosse seca, pneumonias, tosse noturna, tosse com secreção, anorexia, dificuldade para ganhar peso.

HD: SLC com pneumonias de repetição

Cintilografia dia: 16/03/95

Início do tratamento com cisaprida: 27/03/95

Cintilografia de controle dia: 21/09/96

Paciente 12		Pré (s/fisio)	Pré (c/fisio)
Exame	S	4	34
Dia 16/03/95	M	46	2
	D	40	28
		Pós (s/fisio)	Pós (c/fisio)
Controle	S	0	20
Dia 21/09/95	M	2	10
	D	22	30

Criança mantém quadro de hipersecreção brônquica, porém com melhora da sibilância. Sem queixas de pneumonias.

10/02/97

11/03/97

11/03/97

Paciente 13

13. S.O.R.: masculino, branco, data de nascimento: 13/01/94 HC- 488245-8

Idade: 14 meses. Peso: 9,850 Kg

História: Crises de chiado no peito desde o nascimento. Pneumonia com 2 meses de idade, com internação de 5 dias. Raio X com velamento de seios nasais.

Idade de início das crises: 2 meses

Frequência: semanal. Intensidade: moderada. Antecedentes de alergia: nega

Creche: não

Sinais e sintomas relacionados ao RGE: sibilos, pneumonias, tosse seca, tosse com secreção, tosse crônica, resfriados frequentes. HD: SLC

Cintilografia dia: 09/03/95

Início do tratamento com cisaprida: 14/03/95

Cintilografia de controle dia: 05/10/95

Paciente 13		Pré (s/físio)	Pré (c/físio)
Exame	S	0	0
Dia 09/03/95	M	0	4
	D	18	18
		Pós (s/físio)	Pós (c/físio)
Controle	S	0	0
Dia 05/10/95	M	40	28
	D	16	24

Valores do exame cintilográfico antes e durante a fisioterapia de 12 lactentes estudados.
(grupo-comparativo)

Paciente 1: R. B.S – HC – 580468-5 – data exame : 24/04/97

Exame : 2 episódios de 2' cada = 4 segundos

Fisioterapia : nenhum episódio = 0 segundos

Paciente 2 : R.S. – HC – 568549-5 – data exame: 21/11/97

Exame : 2 episódios de 4' cada = 8 segundos

Fisioterapia : 1 episódio de 61 = 6 segundos

Paciente 3 : C.V.S. – HC 581681-6 – data exame: 20/02/97

Exame: 1 episódio de 2' cada = 2 segundos

Fisioterapia: 2 episódios de 2' = 4 segundos

Paciente 4 : H. A.S. – HC – 563069-0 – data exame: 24/4/97

Exame: 3 episódios de 2' cada = 6 segundos

Fisioterapia : nenhum episódio = 0 segundos

Paciente 5: D.W. A – HC – 616135-5 – data exame: 20/11/97

Exame: 1 episódio de 4' + 4 episódios de 2' cada = 12 segundos

Fisioterapia: 1 episódio de 2' = 2 segundos

Paciente 6: E.S. N. – HC – 550845-3 - data exame: 24/4/97

Exame: 1 episódio de 2' = 2 segundos

Fisioterapia: nenhum episódio = 0 segundos

Paciente 7: B.M.T.S. – HC – 512017-0 – data exame: 14/09/95

Exame: 1 episódio de 2' = 2 segundos

Fisioterapia: nenhum episódio = 0 segundos

Paciente 8: B.S.L. – HC – 494916-9 – data exame: 22/06/95

Exame: 1 episódio de 2' = 2 segundos

Fisioterapia: nenhum episódio = 0 segundos

Paciente 9: R.M. L. – HC – 494916-9 – data exame: 22/06/95

Exame: 1 episódio de 2' = 2 segundos

Fisioterapia: nenhum episódio = 0 segundos

Paciente 10: C.D.N.S.– HC – 500700-7 – data exame: 6/07/95

Exame: 4 episódios de 2' cada = 8 segundos

Fisioterapia: nenhum episódio = 0 segundos

Paciente 11: J.S.O – HC – 494053-3 – data exame: 12/05/97
Exame: 3 episódios de 2' cada = 6 segundos
Fisioterapia: nenhum episódio = 0 segundos

Paciente 12: T.N. – HC – 598890-6 – data exame: 31/07/97
Exame: 2 episódios de 4' cada = 8 segundos
Fisioterapia: 1 episódio de 2' = 2 segundos

TABELA 1. Tempo(segundos) de RGE, em esôfago DISTAL, em 13 lactentes chiadores pré(Pre C) e pós(Pos C) tratamento com cisaprida; antes(A) e durante(D) a manobra fisioterápica.

	PRECAF	PRECDF	POSCAF	POSCDF
Média	40,00	28,62	30,77	28,92
Mediana	36,00	32,00	32,00	30,00
Desvio padrão	24,52	17,27	20,79	21,18
Valor mínimo	10,00	02,00	02,00	00,00
Valor máximo	90,00	64,00	72,00	66,00

PRECAF- pré-tratamento com cisaprida antes da fisioterapia

PRECDF- pré-tratamento com cisaprida durante a fisioterapia

POSCAF- pós-tratamento com cisaprida antes da fisioterapia

POSCDF- pós-tratamento com cisaprida durante a fisioterapia

TABELA 2. Tempo(segundos) de RGE, em esôfago MÉDIO, em 13 lactentes chiadores antes e após tratamento com cisaprida; com e sem a manobra fisioterápica.

	PREsf	PREcf	POSsf	POScf
Média	16,15	11,69	06,46	09,85
Mediana	10,00	10,00	02,00	02,00
Desvio padrão	15,97	11,16	11,38	14,95
Valor mínimo	00,00	00,00	00,00	00,00
Valor máximo	50,00	36,00	40,00	48,00

TABELA 3. Tempo(segundos) de RGE em esôfago SUPERIOR, em 13 lactentes chiadores antes e após tratamento com cisaprida; com e sem a manobra fisioterápica.

	PREsf	PREcf	POSsf	POScf
Média	05,23	06,00	01,08	05,54
Mediana	00,00	00,00	00,00	00,00
Desvio padrão	09,11	10,80	03,33	11,38
Valor mínimo	00,00	00,00	00,00	00,00
Valor máximo	32,00	34,00	12,00	36,00

A seguir, apresentamos os resultados da estatística descritiva do tempo de RGE dos pacientes com SLC (grupo comparativo), em topografia DISTAL, segundo tratamento fisioterápico. (TABELA 4)

TABELA 4. Tempo(segundos) de RGE em esôfago distal DISTAL, em 12 lactentes chiadores sem RGE, antes (AF) e durante (DF) a manobra fisioterápica.

	LCAF	LCDF
Média	5,67	1,33
Mediana	5,00	0,00
Desvio padrão	3,70	1,97
Valor mínimo	2,00	0,00
Valor máximo	12,00	6,00

LCAF- lactentes chiadores antes da fisioterapia
LCDF- lactentes chiadores durante a fisioterapia