

MARCELO DE SOUZA CURY

**Validação de Questionário e Avaliação da Qualidade de
Vida Relacionada à Saúde em Pacientes com
Doença do Refluxo Gastroesofágico Antes e
Após o Tratamento com Pantoprazol**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina para
obtenção de Título de Doutor em Ciências.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Angelo Paulo Ferrari Jr.

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Joaquim Prado P. Moraes-Filho

São Paulo

2005

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Cury, Marcelo de Souza. – “**Validação de Questionário e Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico Antes e Após o Tratamento com Pantoprazol.**” / Marcelo de Souza Cury. São Paulo, 2005.

(xv)119f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós Graduação em Gastroenterologia.

Título em inglês: *Validation of a Questionnaire and Evaluating Health Related Quality of Live in Gastroesophageal Reflux Disease Patients before and after Treatment with Pantoprazole*

1. refluxo gastroesofágico.
2. qualidade de vida.
3. resultado de tratamento

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Chefe do departamento:

Profa. Dra. Emilia Inoue Sato

Coordenador do programa de Pós-graduação:

Prof. Dra. Maria Lúcia Gomes Ferraz

Marcelo de Souza Cury

**Validação de Questionário e Avaliação da Qualidade de
Vida Relacionada à Saúde em Pacientes com Doença
do Refluxo Gastroesofágico Antes e Após o
Tratamento com Pantoprazol**

Presidente da banca: **Prof. Dr. Angelo Paulo Ferrari Jr.**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Sender Jankiel Misztputen

Prof. Dr. Marcos Bosi Ferraz

Prof. Dr. Tomas Navarro Rodrigues

Prof. Dr. Sérgio Gabriel Silva de Barros

Aprovada em: 16/06/2005

À Didia Bismara Cury e Liana Cristina Bismara Cury,
dedico esta tese, pelo carinho, amor, incentivo e apoio incondicional.

Aos meus pais, Paulo Cury e Liana Helena de Souza Cury,
pelo carinho, exemplo e dedicação.

Agradecimentos

Ao Doutor Angelo Paulo Ferrari, orientador e amigo, que com seus ensinamentos firmes contribuiu de forma inestimável para minha formação, não só profissional e científica como também pessoal.

Ao Doutor Joaquim Prado P Moraes Filho pela confiança, incentivo, ensinamentos valiosos e pela amizade desenvolvida durante nosso convívio.

À Doutora Rozana Ciconelli pela inestimável orientação e incentivo na pesquisa da qualidade de vida relacionada à saúde.

À Doutora Martha Pedroso pelo sincero interesse e incentivo

À Althana-Phama que gentilmente forneceu a medicação.

A todos os professores da Disciplina de Gastroenterologia da UNIFESP, em especial ao Dr. Sender Miszputen, Dr. Stephan Geocze, Dr. Mário Kondo, Dra. Nora M Forones, Dra. Maria Lúcia Ferraz, Dr. Luiz Cheter, Dr Orando Ambrogini, Dr. Vinícius Bloon, Dr. Antonio Eduardo Silva, pelos ensinamentos que proporcionaram a minha formação como gastroenterologista e pelas sugestões durante a elaboração desta pesquisa.

Aos Drs. Jaime Eisig, Décio Chinzon, Tomas Navarro, Ricardo Barbutti e Claudio Hashimoto, pela orientação e ajuda no desenvolvimento desta pesquisa e pela amizade desenvolvida durante nosso convívio.

Aos colegas Frank Nakao e Laura C Ornellas que além do entusiasmo e incentivo, gentilmente revisaram este manuscrito.

Aos colegas Ermelindo Della Libera Jr., Maria Rachel Rohr, Erika Macedo, Isabella Araújo, Vinícius de Lima, Patrícia Costa, Gustavo de Paulo, Mara Marçal, Ana Paula Guimarães, Geraldo Elias, Mônica Novis, Simone Stepahnuto e

Rodrigo Rodrigues, pela colaboração e incentivo no desenvolvimento deste estudo.

Às enfermeiras Renata Okubo e Patrícia Gomes; e aos auxiliares de enfermagem Nair Lima, Marivalda Almeida, Rogério Marcelino, Elena da Silva, Maria Raimunda dos Reis e Vera Lucia da Silva, pela dedicação, carinho e colaboração durante o desenvolvimento desta.

Aos secretários Magali Angélica Romano e Valdir Sophia, pela presteza, consideração e colaboração inestimável.

À Gabriela Stangenhuis e Fábio Esteves Nogueira que acompanharam o desenvolvimento desta pesquisa e realizaram a análise estatística sempre que necessário.

Às Sras. Lisarb Helena Prieto de Souza e Márcia Rita de Moura pela revisão lingüística.

Aos pacientes e seus familiares, sem a colaboração dos quais não seria possível a realização desta pesquisa

Tese parcialmente financiada pela Disciplina de
Gastroenterologia da UNIFESP / EPM e FAPESP
(número do processo: 00/03965-7).

“Every addition to true knowledge is an addition to human power.”

Epígrafe da primeira edição do Manual Merck, 1899

SUMÁRIO

Agradecimentos.....	vii
Lista de Tabelas	xii
Lista de Abreviaturas	xiv
Resumo.....	xv
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	28
4. RESULTADOS	38
5. DISCUSSÃO.....	52
6. CONCLUSÕES.....	71
7. ANEXOS.....	72
8. REFERÊNCIAS	101

Abstract

Bibliografia Consultada

Lista de Tabelas

QUADRO 1:	SIGNIFICADO DOS OITO DOMÍNIOS DO SF-36.....	17
QUADRO 2:	ORIENTAÇÕES COMPORTAMENTAIS PARA PACIENTES COM DRGE.....	35
TABELA I:	DADOS DEMOGRÁFICOS DA POPULAÇÃO ESTUDADA.....	38
TABELA II:	REPRODUTIBILIDADE DO ESDRGE EM ANÁLISE POR PROTOCOLO.....	40
TABELA III:	SENSIBILIDADE DO ESDRGE, AVALIANDO AS MÉDIAS DA PRIMEIRA E ÚLTIMA AVALIAÇÃO	40
TABELA IV:	CORRELAÇÃO ENTRE ESDRGE E SF-36 ANTES DO TRATAMENTO.....	41
TABELA V:	CORRELAÇÃO ENTRE ESDRGE E SF 36 APÓS O TRATAMENTO.....	42
TABELA VI:	MÉDIA DOS 8 DOMÍNIOS DO SF-36 ANTES E APÓS TRATAMENTO.....	43
TABELA VII:	ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO APÓS O PRIMEIRO TRATAMENTO	44
TABELA VIII:	ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO APÓS O SEGUNDO TRATAMENTO.....	45
TABELA IX:	REPRODUTIBILIDADE INTER E INTRA-EXAMINADOR EM AVALIAÇÃO POR INTENÇÃO DE TRATAMENTO.....	46
TABELA X:	SENSIBILIDADE DO ESDRGE COMPARANDO A PRIMEIRA E ÚLTIMA AVALIAÇÃO	47
TABELA XI:	CORRELAÇÃO ENTRE O ESDRGE E O SF-36 EM 84 RESPONDENTES	48
TABELA XII:	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA ANTES E APÓS O TRATAMENTO, POR INTENÇÃO DE TRATAMENTO.....	49
TABELA XIII:	ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO CONSIDERANDO-SE O MELHOR CENÁRIO:.....	50
TABELA XIV:	ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO CONSIDERANDO-SE O PIOR CENÁRIO	51

TABELA XVI: RESULTADOS DE VÁRIAS PESQUISAS COM O SF-36 EM PACIENTES COM DIFERENTES DOENÇAS	72
TABELA XVII: RESULTADOS DA PESQUISA DE MONÉS ET AL, COM PACIENTES COM DISPEPSIA, ANTES E APÓS O TRATAMENTO	73
TABELA XVIII: COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DE QVRS ATRAVÉS DO SF-36 EM INDIVÍDUOS COM DRGE DE 5 ESTUDOS	74
TABELA XIX: COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DA QVRS EM ESTUDOS BRASILEIROS COM POPULAÇÃO NORMAL, PORTADORES DE DTNC E DRGE E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL.....	75
TABELA XX: RESULTADOS DA PRIMEIRA E ÚLTIMA AVALIAÇÃO DE CADA PACIENTE, E DADOS DEMOGRÁFICOS.	96

Lista de Abreviaturas

DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
IBP	Inibidor de Bomba de Prótons
DTNC	Dor Torácica Não Cardíaca
EEl	Esfíncter Esofágico Inferior
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
mg	Miligrama
IC	Intervalo de Confiança

Resumo

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) apresenta alta incidência e prevalência no Ocidente e não tem marcador evolutivo adequado. A avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) é ferramenta bem conhecida e útil para avaliação evolutiva, principalmente para moléstias que não têm marcador apropriado. Os objetivos deste estudo são traduzir e validar questionário de QVRS específico para a DRGE, avaliar a QVRS em brasileiros portadores de DRGE e verificar os índices de cicatrização após tratamento com Pantoprazol. **MÉTODOS:** Foram incluídos aleatoriamente pacientes portadores de DRGE com sintomas típicos e esofagite das classes A a C da classificação de Los Angeles sem doenças concomitantes. Foram avaliados por dois questionários de QVRS e endoscopia digestiva alta, antes e após o tratamento (Pantoprazol 40 - 80 mg/dia 6-14 semanas). Foram utilizados um questionário genérico (SF-36) e outro específico para a DRGE ('GERD-Score'). Este último foi traduzido e validado para o português do Brasil. **RESULTADOS:** De janeiro de 2002 a dezembro de 2003 foram incluídos 100 pacientes. Destes, 84 foram avaliados em análise por intenção de tratamento (37 homens, idade média 41 anos). O questionário traduzido demonstrou propriedades psicométricas adequadas (validade, sensibilidade e reprodutibilidade). Os domínios capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental do SF-36 apresentaram resultados significativamente ($p < 0.05$) maiores após o tratamento. A proporção de pacientes que apresentaram cicatrização após 6 e após 14 semanas de tratamento foi, respectivamente, 80.95% e 96.35%. **CONCLUSÃO:** O questionário traduzido (ESDRGE = escore sintomático da DRGE) é válido e reprodutível. Pacientes com esofagite apresentaram QVRS diminuída que melhorou ou normalizou após o tratamento. O Pantoprazol foi eficaz para o tratamento da esofagite a curto prazo.

1. INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) tem despertado grande interesse médico em razão de sua elevada prevalência ⁽¹⁾, relação com adenocarcinoma do esôfago distal ⁽²⁻⁴⁾, ocorrência de manifestações atípicas e, como conseqüência, altos custos diretos e indiretos para os programas de atenção à saúde ⁽⁵⁻⁷⁾.

A enfermidade apresenta mecanismo fisiopatológico complexo e ainda não completamente compreendido ⁽⁴⁾, seu quadro clínico variado inclui pirose, regurgitação, dor torácica simulando doença cardíaca e tosse, dentre outros.

Moraes-Filho et al ⁽⁸⁾, relatando o I Consenso Brasileiro de Doença do Refluxo Gastroesofágico, definiram-na como: "...uma afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a ele, acarretando um espectro variável de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extra-esofagianos, associados ou não a lesões teciduais...". O caráter crônico e recorrente e o amplo espectro da apresentação clínica da DRGE podem levar a importante comprometimento da vitalidade, satisfação de viver, alegria e bem estar nos indivíduos acometidos ⁽⁹⁾.

A avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) é método que se baseia na aplicação de questionários ⁽¹⁰⁾. Tem sido estudada em diversas afecções, como artrite reumatóide ⁽¹¹⁾, lúpus eritematoso sistêmico ⁽¹²⁾, hipertensão arterial sistêmica ⁽¹³⁾ e diabetes melito ⁽¹⁴⁾. Permite avaliar de forma objetiva parâmetros como evolução clínica, impacto da enfermidade e de seu tratamento na vida do indivíduo.

A QVRS também pode ser aplicada para estratificar indivíduos com a mesma moléstia, assim como comparar o impacto de doenças diferentes. É portanto, ótima opção para enfermidades crônicas que não têm marcador biológico ou evolutivo ideal ^(15, 16), como é o caso da DRGE ^(4, 17).

A investigação da QVRS na DRGE teve início na década de noventa, com a identificação de diminuição da QVRS nos indivíduos acometidos ⁽¹⁷⁾. Posteriormente foi estabelecido que o controle eficaz dos sintomas restabelece a qualidade de vida ^(18, 19). Mais recentemente foram desenvolvidos questionários de QVRS e índices específicos para a DRGE ^(18, 20, 21).

Wiklund et al ⁽¹⁸⁾, em estudo multicêntrico envolvendo Itália, França, Alemanha, Espanha, Reino Unido e Irlanda (704 pacientes), notaram que a QVRS está diminuída, e melhora com o tratamento clínico, nos pacientes portadores de DRGE. Além disso, identificaram a existência de diferenças na percepção dos sintomas e do impacto destes na qualidade de vida nas diversas populações estudadas. Assim, italianos tiveram menor impacto, apresentando a melhor QVRS do grupo, enquanto os franceses apresentaram a pior ⁽¹⁸⁾.

Observa-se hoje constante preocupação com relação às diferentes doenças e o papel por elas desempenhado na qualidade de vida dos pacientes. Esse fato pode ser constatado não só pelo crescente número de publicações a respeito, como também pela descrição freqüente de questionários de QVRS ⁽²²⁾.

Convém mencionar que a importância da QVRS e sua percepção dependem de diversos fatores individuais, étnicos, sociais e culturais ⁽¹⁸⁾, o que faz pressupor que dificilmente os resultados de uma população possam ser extrapolados para outra com características diferentes.

1.1 Objetivos

Objetivos primários:

1. Tradução para o português e validação para o Brasil, de questionário de QVRS específico para a DRGE.
2. Avaliação da QVRS de pacientes adultos portadores de DRGE, antes e após tratamento com Pantoprazol.

Objetivo secundário:

1. Avaliação da cicatrização da esofagite após tratamento dos pacientes com Pantoprazol.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia

Sintomas da DRGE estão presentes em 25% a 50% das populações ocidentais, com prevalência de 6% a 10% ^(1, 4, 23-26). Sabe-se que a prevalência da DRGE aumenta com a idade, principalmente a partir da quinta década ⁽²⁵⁾.

No Brasil, foi relatada prevalência de pirose em 11,9% e DRGE em 7,3%, em inquérito populacional envolvendo aproximadamente 14.000 indivíduos ⁽²⁷⁾.

A DRGE é doença crônica cuja história natural é caracterizada por períodos de melhora e de piora. Aproximadamente 85% dos enfermos com esofagite apresentam recidiva dos sintomas se não receberem tratamento de manutenção ⁽²⁸⁾. Esta proporção pode ser maior nos pacientes com a forma grave da enfermidade ⁽²⁵⁾.

Cerca de 20% dos indivíduos acometidos podem evoluir com complicações (úlcera, estenose, hemorragia ou esôfago de Barrett)⁽²⁹⁾. Estenose ocorre em 4% a 20% dos pacientes acometidos, úlcera esofágica em 2% a 7% e hemorragia em menos de 2%.

Epitélio de Barrett é uma metaplasia, com troca do epitélio estratificado habitual do esôfago terminal por epitélio colunar especializado (tipo intestinal com células caliciformes), que pode ser identificado por endoscopia e confirmado por histologia ⁽³⁰⁾. É uma tentativa de defesa do organismo contra o refluxo. A prevalência de epitélio de Barrett está ao redor de 12% dos pacientes com DRGE ⁽²⁵⁾. Clinicamente pode ser caracterizado pelo desaparecimento ou diminuição dos sintomas. O risco individual de desenvolver adenocarcinoma do esôfago distal na

população geral é extremamente baixo, mas quando o paciente apresenta esôfago de Barrett este risco é 30 a 60 vezes maior ^(3, 29, 31, 32). Estima-se que cerca de 10% dos portadores de esôfago de Barrett desenvolvam adenocarcinoma ⁽³³⁾.

Existem estudos sugerindo que pacientes com recidiva da esofagite mantêm a mesma gravidade dos surtos iniciais e poucos evoluem com complicações ^(34, 35). A longevidade dos pacientes acometidos é pouco afetada pela doença, sendo o risco de morte estimado em 1:100.000 ⁽²⁵⁾.

2.2 Fisiopatologia

O refluxo gastroesofágico patológico leva à lesão da mucosa esofágica e/ou dos órgãos adjacentes, com o aparecimento de um conjunto de manifestações que caracterizam a DRGE. A enfermidade ocorre quando os fatores defensivos (barreira anti-refluxo, depuração esofágica e resistência epitelial) são sobrepujados pelos agressivos (conteúdo gástrico e competência pilórica) ⁽³⁶⁾.

O principal defeito fisiopatológico é provavelmente um distúrbio complexo de motilidade, que inclui esvaziamento gástrico retardado, disfunção pilórica, baixa pressão do esfíncter esofágico inferior (EEI) ^(36, 37) nos casos graves, e relaxamentos transitórios do EEI ⁽³⁶⁻³⁸⁾, merecendo destaque este último ^(37, 39). A lesão mucosa é causada pelo ácido gástrico refluído, em associação com pepsina e sais biliares em alguns casos ⁽³⁶⁾.

2.3 Diagnóstico

As manifestações clínicas podem ser divididas em típicas, atípicas e extra-esofágicas. As manifestações típicas são aquelas relacionadas ao acometimento do esôfago distal, representadas por pirose ou azia e regurgitação ^(39, 40).

As principais manifestações atípicas são: dor torácica não cardíaca (DTNC), tosse crônica, asma e sensação de “globus” ⁽⁴¹⁻⁴³⁾, além de outras menos freqüentes como laringite posterior, rouquidão, sensação de engasgo e gotejamento pós-nasal ⁽⁴⁴⁾.

Merecem também destaque as manifestações ditas de alerta, que são anemia, hemorragia digestiva, emagrecimento, disfagia e odinofagia, ou a ocorrência de sintomas de grande intensidade, principalmente os que têm início recente, ou quando o paciente é idoso. Convém ainda considerar história familiar de câncer. Estes sinais e sintomas freqüentemente estão associados às complicações, e os pacientes portadores devem receber abordagem diagnóstica mais agressiva ⁽⁸⁾.

Para estabelecer o diagnóstico da DRGE, o emprego de boa semiologia baseada no exame físico e, principalmente, na história clínica detalhada é essencial. Os exames complementares são úteis, mas não costumam ser imprescindíveis.

Os sintomas típicos (pirose e regurgitação) têm demonstrado, mesmo isoladamente, boa especificidade para o diagnóstico da DRGE ^(7, 40), ainda que a sensibilidade seja baixa ^(4, 7, 45). Associado a estes, o paciente com DRGE pode apresentar sialorréia, eructação e sensação de opressão retroesternal.

O teste terapêutico consiste no tratamento de pacientes com sintomas típicos de DRGE, sem investigação complementar. Aplica-se a pacientes com

menos de 40 anos e sem sinais de alerta, sendo considerado positivo quando ocorre desaparecimento dos sintomas ⁽³⁰⁾. No Brasil, existe a recomendação de que todo paciente com suspeita ou diagnóstico de DRGE seja submetido à endoscopia digestiva alta (EDA) antes do início do primeiro tratamento ⁽⁸⁾, conduta esta também adotada por Nandurkar et al ⁽²⁸⁾. Esta orientação baseia-se no fato de que a EDA é um procedimento seguro e facilmente executado, amplamente disponível e de baixo custo em nosso meio. Permite a visualização direta da mucosa e identifica precocemente as complicações. É esperado que 40% a 60% dos indivíduos com sintomas de DRGE apresentem alterações ao exame endoscópico ^(4, 40, 46-48). Apesar de sua baixa sensibilidade, a EDA apresenta elevada especificidade ⁽⁴⁰⁾, pois a presença de erosões caracteriza a doença ⁽⁴⁶⁾.

Ainda que existam referências à relação entre a intensidade dos sintomas e o grau de esofagite ^(49, 50), a maioria dos autores concorda que a presença e a intensidade dos sintomas não predizem a presença ou intensidade de erosões ao exame endoscópico ^(3, 24, 51).

Até o presente, a pHmetria esofágica prolongada é considerada o método mais específico e sensível para o diagnóstico da DRGE. Permite a correlação do sintoma com o episódio de refluxo e pode ser útil para investigar sintomas atípicos ^(45, 48, 52, 53). Ainda que apresente resultados falso-negativos ^(4, 48, 54, 55), apresenta sensibilidade de 84% a 96% e especificidade de 91% a 98% ^(48, 56-59).

A pHmetria esofágica prolongada apresenta indicações restritas ⁽⁶⁰⁾. Deve ser realizada em pacientes com sintomas típicos de DRGE que não apresentam resposta satisfatória ao tratamento com IBP e nos quais o exame endoscópico não revelou dano à mucosa esofágica. Nesses casos, o exame deve ser realizado na vigência de medicação.

Nos pacientes com manifestações atípicas extra-esofágicas sem presença de esofagite, recomenda-se a realização de exame pHmétrico com dois ou mais canais para caracterização simultânea do refluxo distal e supra-esofágico (laringofaríngeo).

Deve ser indicada ainda no pré-operatório de casos bem caracterizados em que o exame endoscópico não revelou esofagite. Outra indicação é o controle de pacientes com sintomas discretos, porém com refluxo intenso e que necessitam de controle ácido eficiente, como aqueles portadores de estenose péptica esofágica e/ou esôfago de Barrett.

Perspectiva futura que aguarda validação é o sistema de pHmetria sem fio, evitando o desconforto relacionado ao cateter. É realizada com dispositivo que fica aderido à mucosa do esôfago por 24 a 48 horas e transmite dados por telemetria ⁽⁶¹⁾.

Outro método complementar no diagnóstico da DRGE é a impedanciometria intraluminal, baseado na capacidade de medida da resistência à corrente elétrica entre dois eletrodos adjacentes. Este sistema detecta o fluxo do fluido esofágico, retrógrado ou anterógrado, realizando uma medida qualitativa do material refluído ⁽⁶²⁻⁶⁵⁾.

A manometria esofágica tem hoje valor limitado na investigação diagnóstica inicial da DRGE ^(46, 48). Está indicada precedendo o exame pHmétrico para localizar o EEI. Na avaliação pré-operatória, é indicada para excluir acalasia e distúrbios de motilidade como esclerose sistêmica e condições que contra-indicam ou alteram a abordagem cirúrgica.

O esofagograma (exame radiológico contrastado de esôfago) apresenta baixa sensibilidade e especificidade no diagnóstico de DRGE. Está, contudo,

indicado na investigação de disfagia e odinofagia, sendo fundamental para caracterizar estenoses e contribuir para o planejamento terapêutico desta complicação ^(8, 33).

A cintilografia é exame de custo elevado que tem sido utilizado para o diagnóstico da DRGE em crianças ⁽⁶⁶⁾, por ser não invasivo. Pode também ser útil para investigar as manifestações atípicas, principalmente respiratórias ^(33, 66, 67).

2.4 Tratamento

O objetivo do tratamento da DRGE é controlar os sintomas, cicatrizar as lesões e prevenir complicações. Costuma ser esquematicamente dividido em: tratamento clínico, medidas comportamentais, tratamento farmacológico, cirúrgico e endoscópico.

2.4.1 Tratamento Clínico

As medidas comportamentais visam prevenir situações e alimentos que promovam ou facilitem o refluxo e devem ser prescritas como terapêutica adjuvante, sobretudo para pacientes com doença na forma leve, nos quais essas medidas podem assumir o papel de terapêutica de manutenção definitiva ⁽⁶⁸⁾.

Para o tratamento farmacológico, as opções disponíveis são: alcalinos ou antiácidos, bloqueadores dos receptores da histamina (bloqueadores H₂), pró-cinéticos e inibidores da bomba protônica (IPB).

Os alcalinos apresentam curto período de ação, mas têm a vantagem de seu início ser instantâneo. Servem para controle imediato dos sintomas e estão indicados em indivíduos com sintomas esporádicos, gestantes, ou como

“medicação de escape” ou “de resgate”, quando pacientes em uso de outras drogas apresentam sintomas ⁽⁶⁹⁾. Hoje em dia são raramente prescritos como primeira opção para o tratamento da DRGE.

Os bloqueadores H2 atuam inibindo de forma competitiva o receptor da histamina (principal mediador da secreção ácida) na célula parietal. Ainda que apresentem bons resultados em cerca de 70% dos casos de esofagite leve ^(69, 70), o mesmo não ocorre no tratamento de doença moderada a grave ⁽⁶⁹⁾, ou quando o uso prolongado é necessário, pois provocam tolerância em muitos pacientes ^(71, 72).

Os pró-cinéticos atuam estimulando a motilidade do tubo digestivo, aumentando o tônus do EEI e diminuindo o tempo de esvaziamento gástrico. Apesar de, em teoria, agirem diretamente no mecanismo fisiopatológico do refluxo, as drogas disponíveis não aumentaram o índice de cicatrização, e atualmente são empregados para pacientes com quadro de dismotilidade associada ⁽³⁹⁾.

Os IBP atuam bloqueando a K-H-ATPase, enzima presente nas células parietais, responsável pela etapa final da secreção de íons de hidrogênio para o lúmen gástrico. Os IBP causam elevação do pH e diminuição do volume de líquido na luz gástrica, causando diminuição ou abolição do refluxo ácido e diminuição do refluxo não ácido.

São drogas seguras e eficazes para o tratamento prolongado, com baixo índice de efeitos colaterais (1% a 5%). Estes, quando ocorrem, são de leve intensidade e desaparecem com a interrupção da droga. Os mais comuns são diarreia, dor em andar superior do abdômen, flatulência, cefaléia e reação alérgica cutânea com prurido e erupções ⁽⁷³⁾.

Os IBP apresentam elevadas taxas de cicatrização da esofagite, superiores a 80% ^(39, 74). Em doses equipotentes, os IBP (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol e Esomeprazol) apresentam índices de cicatrização semelhantes ^(6, 39).

Investigação realizada na década de 90 com portadores de DRGE tratados aleatoriamente com 40 mg de Pantoprazol ou 300 mg de Ranitidina ao dia, comparou o resultado da EDA e pHmetria antes e após 28 dias do tratamento. Os autores demonstraram que houve melhora em todos os parâmetros avaliados no grupo que recebeu Pantoprazol, mas não houve melhora da pHmetria no grupo que recebeu Ranitidina. Este resultado foi atribuído à taquifilaxia causada pelo bloqueador H₂ ⁽⁷⁵⁾. Infelizmente não foram estudados parâmetros de QVRS para identificar se houve diferença entre os grupos.

Estudo multicêntrico, publicado em 1995, com 241 pacientes tratados com 20 mg de Omeprazol (n = 121) ou 40 mg de Pantoprazol (n = 120) ao dia, avaliou o índice de cicatrização em 4 e 8 semanas. Este foi respectivamente de 79% e 94%, e 79% e 91%, sem diferença estatística entre os grupos. As taxas de complicações foram semelhantes e ocorreram em 12% e 15% ⁽⁷⁶⁾.

Meneghelli et al ⁽⁷³⁾, em estudo multicêntrico brasileiro, compararam as taxas de cicatrização de 256 pacientes com esofagite (graus II e III de Savary-Miller). Foi utilizado Pantoprazol (40 mg/dia) ou Ranitidina (300 mg/dia). Os pacientes foram avaliados após 4 semanas de tratamento, e aqueles que não obtiveram cicatrização receberam outras 4 semanas com o mesmo esquema. As taxas de cicatrização para 4 e 8 semanas foram respectivamente 63% e 88% para o grupo que recebeu Pantoprazol e 22% e 46% para Ranitidina.

Os IBP estão indicados, em dose plena, para o tratamento inicial da DRGE não complicada (por 6 a 8 semanas) ou em dose dobrada para pacientes com a forma grave da doença, com complicações (estenose, úlcera ou esôfago de Barrett) ou manifestações atípicas. Nestes últimos, os IBP devem ser administrados por períodos prolongados, já que foi demonstrado que são drogas seguras ⁽⁷⁴⁾.

A relação entre a bactéria flagelada *Helicobacter pylori* e a DRGE permanece controversa. Alguns autores aventam a possibilidade de aumento da secreção ácida após sua erradicação, explicando a piora ou aparecimento de sintomas ⁽⁷⁷⁻⁷⁹⁾. Laine et al ⁽⁸⁰⁾, em análise “post hoc” de 1165 pacientes submetidos à terapia de erradicação do *H. pylori* por úlcera duodenal, não conseguiram demonstrar esta relação, assim como outros autores ^(81, 82). Até o presente, as evidências não indicam a necessidade de pesquisa do *H. pylori* ou sua erradicação em pacientes com DRGE.

2.4.2 Tratamento Cirúrgico

Existem diversas técnicas eficazes e seguras, para o tratamento cirúrgico da DRGE ^(83, 84). Os índices de melhora clínica são superiores a 85% ⁽⁸⁵⁾. Entretanto, não representa um tratamento definitivo, já que a maioria dos pacientes terá recidiva dos sintomas num período de até 20 anos ⁽⁸⁶⁾. Não foi provado também que o tratamento cirúrgico possa prevenir complicações como esôfago de Barrett e adenocarcinoma ^(6, 87).

Os melhores candidatos ao tratamento cirúrgico são os que necessitam de tratamento de manutenção, com boa expectativa de vida, risco cirúrgico baixo e apresentam melhora clínica evidente com o uso de IBP.

Vale lembrar que a resposta satisfatória com IBP é considerada um dos melhores preditores de boa resposta à cirurgia ^(6, 44). Neste contexto, pacientes jovens com doença intensa e/ou que não toleram o uso diário de medicação, têm sido os principais candidatos ao tratamento cirúrgico ⁽⁸⁸⁾. A opção pelo tratamento cirúrgico deve ser individualizada entre médico e paciente, respeitando preferências particulares ^(87, 89).

2.4.3 Tratamento Endoscópico

O tratamento endoscópico acha-se em fase experimental. Existem três métodos em uso atualmente:

1. ablação por radiofrequência (Stretta®)
2. aumento ou reforço do EEI (Enterix®, PMMA® e Hidrogel®)
3. plicatura das pregas gástricas (EndoCinch-2® e Plicator®)

Todos têm demonstrado resultados semelhantes, em estudos não controlados, para o tratamento de pacientes com doença leve e sem hérnia de hiato. Há melhora dos sintomas em cerca de 80% dos pacientes, com melhora na pHmetria prolongada, QVRS e consumo de drogas anti-secretoras no primeiro ano de tratamento. Não existe, até o momento, estudo para avaliar eficácia a longo prazo ou capacidade de prevenir complicações ⁽⁶⁾. Estudos controlados confirmando sua eficácia são necessários.

2.5 Qualidade de Vida

Após a Segunda Guerra Mundial, o termo qualidade de vida passou a ser empregado nos Estados Unidos, com intuito de descrever o efeito gerado pela

aquisição de bens materiais e tecnologia na vida das pessoas, captando os avanços nas áreas de economia, educação e, posteriormente, da saúde ^(90, 91). Nesse sentido, cabe em primeiro lugar conceituar “saúde”.

A Organização Mundial de Saúde a define como “um estado de completo bem estar físico, mental e social, e não meramente a ausência de doença” ^(22, 92). Desse modo, qualidade de vida relacionada à saúde pode ser definida como a percepção individual sobre o próprio estado de saúde em grandes domínios ou dimensões da vida ^(15, 22). O conceito de qualidade de vida inclui a sensação subjetiva de bem-estar, satisfação pessoal e níveis aceitáveis de ansiedade ^(15, 91).

Com a evolução tecnológica e o prolongamento da sobrevida dos portadores de doenças crônicas, a normalização ou melhora de exames clínicos e laboratoriais são considerados insuficientes para a avaliação do paciente, pois não demonstram o real impacto da melhora ou da cura nas atividades cotidianas e no bem estar individual. Estudar a QVRS é de grande utilidade pois permite avaliar o impacto da doença e do seu tratamento, pela ótica do paciente ⁽²²⁾. Este método tem recebido crescente interesse nos últimos anos ⁽⁹³⁾.

Os objetivos genéricos do tratamento de qualquer doença são aumentar a expectativa de vida, prevenir morbidade e fazer o paciente sentir-se “melhor”. Os dois primeiros são facilmente mensuráveis, enquanto o terceiro é freqüentemente substituído por testes laboratoriais ou pela opinião do médico assistente. Daí a importância da avaliação da QVRS ⁽⁹⁴⁾.

A avaliação da QVRS é útil em pesquisa clínica nos estudos de efetividade e eficácia terapêutica. Ela permite comparar os resultados antes e após o tratamento ou comparar o impacto de diferentes doenças entre si ⁽⁹³⁾.

Em relação ao acompanhamento de enfermidades, a avaliação da QVRS consiste em uma alternativa válida de análise evolutiva (“outcome”). Esta vem se tornando cada vez mais uma variável importante, sobretudo para as doenças que não têm um marcador biológico e também para as afecções crônicas ^(15, 16, 94).

A avaliação da QVRS é feita de forma objetiva por meio de questionários validados. Tais questionários podem ser divididos em genéricos e específicos.

Os genéricos foram desenvolvidos com a finalidade de mensurar o impacto de determinada afecção sobre a vida de pacientes em ampla variedade de populações ⁽⁹²⁾. São divididos em dois grupos: índice “utility” e perfil de saúde.

A conotação do termo “utility” ainda não foi traduzida para o português. Refere-se à decisão ou preferência a um estado de saúde ^(90, 92, 95). Como exemplo pode-se citar o paciente com câncer com possibilidade de tratamento paliativo com quimioterapia. Alguns darão preferência a viver um período maior apesar de sofrer os graves efeitos colaterais do tratamento, enquanto outros poderão optar por viver um período menor, sem sofrer tais efeitos. Neste contexto, a QVRS é empregada para decisão de risco-benefício, distribuição de recursos e auditoria ⁽⁹⁵⁾.

O perfil de saúde é desenhado para avaliar todos os aspectos importantes da QVRS ⁽⁹²⁾. É utilizado para uma avaliação mais ampla, procurando captar todas as dimensões (função física, emocional, social, vitalidade, dor, trabalho, sono) ⁽⁹³⁾. Ainda que possa ser aplicado a qualquer população, não é sensível para detectar aspectos particulares ou específicos de uma doença ^(15, 96).

Os instrumentos genéricos de perfil de saúde mais conhecidos e utilizados são Sickness Impact Profile (SIP) ⁽⁹⁷⁾, Nottingham Health Profile (NHP) ⁽⁹⁸⁾,

McMaster Health Index Questionnaire (MHIQ) ⁽⁹⁹⁾, Euro-Qol ⁽¹⁰⁰⁾ e o Medical Outcomes Study 36 - Item Short Form Health Survey (SF-36) ⁽¹⁰¹⁾.

O SF-36 é um questionário genérico que engloba oito domínios ^(101, 102) e foi amplamente testado e validado em diversas populações ^(103, 104), inclusive no Brasil ⁽¹⁰⁵⁾, permitindo a comparação entre populações diferentes. O significado de cada domínio está resumido no Quadro 1.

QUADRO 1: SIGNIFICADO DOS OITO DOMÍNIOS DO SF-36.

Domínios	Pior resultado possível	Melhor resultado possível
Capacidade Funcional	Grande limitação para realizar todas as atividades físicas, incluindo tomar banho ou vestir-se.	Realiza todas as atividades físicas, inclusive as mais vigorosas, sem limitações pela saúde.
Limitação por Aspectos Físicos	Problemas com o trabalho ou outras atividades regulares como resultado da saúde física.	Ausência de problemas no trabalho ou outra atividade diária regular.
Dor	Dor muito intensa e extremamente limitante.	Ausência de dor ou limitações por sua causa.
Estado Geral Saúde	Avaliação pessoal da própria saúde como péssima e acreditando que vai piorar.	Avaliação pessoal da própria saúde como excelente.
Vitalidade	Sente-se cansado e exausto o tempo todo.	Sente-se cheio de energia o tempo todo.
Aspectos Sociais	Grande interferência nas atividades sociais, causada por problemas emocionais ou físicos.	Realiza as atividades sociais sem interferência de problemas físicos ou emocionais.
Aspectos Emocionais	Problemas no trabalho ou atividade diária regular causados por problemas emocionais.	Sem problemas emocionais no trabalho ou atividade diária regular.
Saúde Mental	Sente-se nervoso ou deprimido todo o tempo.	Sente-se feliz, em paz, calmo, todo o tempo.

Fonte: adaptado de Ware et al ⁽¹⁰²⁾.

A possibilidade de comparar doenças ou populações entre si torna o questionário muito interessante. Jhingran et al ⁽¹⁰⁶⁾ avaliaram pacientes com enxaqueca, antes e após o tratamento com sumatriptano. Relataram que os domínios mais acometidos foram aspectos físicos, dor, estado geral de saúde e vitalidade. Demonstraram ainda que houve melhora consistente em três domínios do SF-36 após o tratamento: dor, estado geral de saúde e aspectos sociais.

Em pesquisa com portadores de artrite reumatóide, Kosinski et al ⁽¹⁰⁷⁾ identificaram diminuição da QVRS através do SF-36 em todos os domínios, principalmente capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde e aspectos emocionais, quando os participantes eram comparados à população geral.

Durante estudo para caracterizar a QVRS em pacientes com asma, Osborne et al ⁽¹⁰⁸⁾ concluíram, com ajuda do SF-36, que mulheres entre 35 e 55 anos, portadoras de asma, apresentavam pior QVRS em três domínios específicos: capacidade funcional, aspectos sociais e dor, quando comparadas a outras subpopulações com asma. Concluíram ainda que tais fatos geraram maior frequência de consultas médicas e visitas ao pronto-socorro.

Pacientes com síndrome do intestino irritável apresentaram QVRS igualmente diminuída ou pior que a dos pacientes com diabete melito nos domínios aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos emocionais e saúde mental ⁽¹⁰⁹⁾.

No Brasil existem pesquisas avaliando a QVRS em diversas doenças. Assim, Silva et al ⁽¹¹⁰⁾, em pesquisa com portadores de lesão por esforço repetido, identificaram que os pacientes apresentavam todos os domínios do SF-36 diminuídos, destacando-se aspectos físicos e emocionais como os mais

comprometidos. Enquanto Pereira et al ⁽¹¹¹⁾, avaliando pacientes no pós-transplante cardíaco, encontraram os domínios dor, estado geral de saúde e vitalidade pouco diminuídos e os outros domínios do SF-36 normais. Os resultados dessas pesquisas estão ilustrados na Tabela XVI, no Anexo 1, de forma que se podem comparar os resultados e o acometimento da QVRS nesses pacientes.

Durante avaliação da QVRS em portadores de dispepsia, 250 indivíduos completaram o estudo de Monés et al ⁽¹¹²⁾, sendo avaliados no momento da inclusão, após 1 e após 3 meses de tratamento. Demonstraram diminuição em todos os domínios do SF-36, principalmente aspectos emocionais, físicos e vitalidade. Os autores destacaram que houve melhora significativa em todos os domínios com o tratamento (Tabela XVII, Anexo 1).

Instrumentos específicos são capazes de avaliar de forma individual e particular determinados aspectos da QVRS proporcionando maior capacidade de detecção de melhora ou piora do aspecto em estudo ⁽¹¹³⁾. A principal característica é sua sensibilidade às alterações, sendo elaborados para enfermidade específica (como asma, hipertensão, artrite reumatóide e DRGE), grupo de doenças, população ou função (gastroenterologia, reumatologia, entre outros exemplos). Instrumentos específicos podem também discriminar enfermidades entre si, bem como estratificar as intensidades.

É interessante mencionar que a elaboração de tais questionários consiste em um processo relativamente demorado, com normas bem estabelecidas ^(93, 114). Depois de definido o tipo de questionário e sua finalidade, existem três tópicos essenciais: seleção de itens, redução e escala. Para a seleção de itens, habitualmente os investigadores optam por entrevistar um grande número de

pacientes, propondo questões abertas, do tipo “o que você considera importante para a sua saúde?”. Nesta fase, um grande número de respostas é coletado.

A seguir, os profissionais de saúde envolvidos com os cuidados de pacientes e com a doença ou grupo de doenças a ser estudado devem selecionar entre os itens apontados pelos pacientes, os de maior importância para compor o questionário. Os itens repetidos ou de menor significância são reduzidos e uma escala numérica para avaliar os resultados é elaborada.

Dado que certos aspectos culturais ou de interpretação do significado das palavras podem ter impacto no entendimento dos questionários de QVRS, estes devem ser adaptados culturalmente, e depois de traduzidos, obrigatoriamente testados novamente em suas propriedades de medida.

O processo de tradução e adaptação cultural, embora relativamente complexo, acha-se padronizado ^(92, 115, 116) e inclui tradução independente para o idioma desejado por perito na língua original do questionário, retradução para a língua original, preferencialmente por nativo da língua original com fluência nos dois idiomas ⁽¹¹⁵⁾.

De posse das traduções e do original, um comitê multidisciplinar, composto por especialistas na doença em estudo, e as pessoas bilíngües envolvidas nos processos de tradução elaboram a primeira versão. Nesse momento é fundamental verificar se não houve perda de equivalências (semântica, idiomática, conceitual, experimental) ⁽¹¹⁵⁾.

Após essas etapas é realizado um “pré-teste”, no qual os pacientes são argüidos com a finalidade de testar o questionário. Quando possível, pacientes bilíngües são preferíveis. A etapa seguinte, em nova reunião do mesmo grupo, consiste em reavaliar o questionário, verificando inclusive se o escore está

adequado e os pacientes entenderam o que estava sendo perguntado ⁽¹¹⁵⁾. Ao final dessas etapas, o questionário está liberado para aplicação.

Existe, atualmente, sugestão para a simplificação do processo ⁽¹¹⁷⁾. Falcão et al ⁽¹¹⁸⁾ demonstraram não haver diferença estatística entre uma tradução literal e a versão traduzida e adaptada culturalmente, seguindo as normas citadas acima, em três questionários.

Do ponto de vista prático, os questionários quando desenvolvidos ou traduzidos devem ter suas propriedades psicométricas avaliadas, tais como a capacidade de efetivamente medir o que se propõe (validade), a possibilidade de ser reproduzido (inter e intra-observador) e a sensibilidade às alterações (responsividade) ^(94, 119). Este processo é denominado “validação”.

As denominadas “validades” dos questionários são as seguintes: “validade de face”, que consiste na avaliação individual ou do grupo, se o questionário efetivamente mede o que se propõe ⁽⁹³⁾. “Validade de conteúdo” refere-se à capacidade do instrumento de medir áreas de importância na doença estudada, ou seja, se o conteúdo é adequado ao que está sendo estudado ⁽⁹⁶⁾.

“Validade de critério” refere-se à comparação com índices objetivos já estabelecidos (clínicos ou laboratoriais) para a(s) doença(s) em estudo. A principal comparação é com um método padrão-ouro, quando disponível. Concordância exata não é essencial, pois neste caso a medida da QVRS não seria necessária ⁽⁹³⁾.

“Validade de construção” relaciona o questionário com outras medidas estabelecidas anteriormente, não tão adequadas como o padrão-ouro ⁽⁹⁶⁾.

“Sensibilidade” ou “responsividade” avalia se o questionário em questão é sensível para detectar mudanças no estado do paciente. Esta propriedade psicométrica é essencial para questionários de estudo evolutivo ⁽⁹⁶⁾.

A capacidade do questionário em produzir as mesmas respostas para indivíduos que não tiveram mudanças em sua qualidade de vida é denominado “reprodutibilidade” ⁽⁹⁶⁾. Pode ser avaliada inter e intra-examinador, revestindo-se de importância em estudos transversais.

Outras propriedades de importância dos questionários são a praticidade de uso e adequação das perguntas. Os instrumentos para uso rotineiro devem ser rápidos e simples ⁽⁹³⁾.

Praticidade de uso é sempre desejável e facilita a pesquisa. Nem sempre é, contudo, possível desenvolver um instrumento prático. Atualmente deve ser considerada a praticidade versus a real necessidade de abranger um grande número de dimensões, de acordo com o que se deseja investigar ⁽¹¹⁴⁾.

Antes do início de uma pesquisa, é importante verificar se o conteúdo do questionário é apropriado para a doença em estudo ⁽⁹³⁾. A escolha do instrumento deve ser baseada fundamentalmente na proposta de estudo. A utilização de questionário genérico e outro específico permite aproveitar as vantagens de ambos ^(15, 92, 114, 120).

A gastroenterologia é campo fértil para a avaliação da QVRS. Muitos sintomas de enfermidades podem prejudicar as atividades sociais e profissionais, gerando ansiedade e insatisfação, além de dor, diarreia, obstipação intestinal, prurido, etc. Dentro deste contexto, as doenças do aparelho digestório podem afetar todos os domínios da qualidade de vida ⁽²²⁾. Apesar de apresentar baixa mortalidade, a DRGE tem alta morbidade, gerando sintomas em grande parte dos

indivíduos acometidos. A seguir serão apresentados os principais estudos que avaliaram a QVRS em portadores de DRGE.

Em estudo prospectivo, avaliando pacientes com mais de 10 anos do diagnóstico da DRGE, foi identificada piora consistente da QVRS em 70% dos casos, havendo persistência dos sintomas e/ou uso contínuo de medicação ⁽¹²¹⁾. A aplicação do SF-36 em pacientes com DRGE demonstrou, em alguns domínios, índices tão baixos quanto os de enfermos com infarto do miocárdio e piores do que os apresentados em casos de insuficiência cardíaca congestiva ⁽¹⁰⁾.

Avaliando 590 pacientes com DRGE leve e moderada, tratados com Ranitidina 300 mg/dia versus placebo, Rush et al ⁽¹²²⁾ encontraram melhora sintomática e diminuição do consumo de antiácidos no grupo tratado. Relataram ainda melhora da QVRS nos domínios relacionados à capacidade funcional, dor e vitalidade.

De forma semelhante, Chal et al ⁽¹²³⁾, examinando 354 indivíduos com DRGE, encontraram QVRS diminuída nos oito domínios do SF-36. O tratamento foi realizado com Ranitidina 300 mg/dia, nas duas primeiras semanas, seguido de 600 mg/dia nas duas seguintes (para os não respondedores) e mesma dose para os respondedores. Houve boa resposta em 76% dos participantes ao fim das duas primeiras semanas e 85% após quatro semanas. Em ambas as avaliações, os indivíduos que responderam ao tratamento, em análise por protocolo, tiveram melhora ou normalização da QVRS em todos os domínios.

Farup et al ⁽¹²⁴⁾, em inquérito por telefone, identificaram 1284 indivíduos com sintomas de DRGE dos quais 74% apresentavam sintomas noturnos. O resultado do SF-36 demonstrou evidências de que aqueles que apresentavam sintomas noturnos tinham QVRS pior em todos os oito domínios.

Revicki et al ⁽¹²⁵⁾ aplicaram o SF-36 em 533 pacientes com DRGE sintomática, antes e após o tratamento com Ranitidina e antiácido. Demonstraram que a QVRS desta população estava diminuída em relação à população normal norte-americana. Comparando indivíduos com hipertensão arterial sistêmica e indivíduos com DRGE, observaram que os primeiros apresentavam melhores escores nos domínios dor, aspectos sociais e saúde mental. Os pacientes com DRGE apresentaram escore de dor tão insatisfatória quanto pacientes deprimidos, mas os outros domínios estavam melhores. Os principais resultados deste estudo podem ser vistos na Tabela XVIII no Anexo 1.

Em pesquisa desenvolvida no Reino Unido, por McDougall et al ⁽¹²⁶⁾, os autores aplicaram o SF-36 e índice de sintomas antes e após o tratamento com Omeprazol 40 mg/dia por 8 a 14 semanas em 87 pacientes com esofagite graus II e III de Savary-Miller. Demonstraram QVRS diminuída com normalização ou melhora após a terapêutica (Tabela XVIII).

Havelund et al ⁽¹²⁷⁾, investigando pacientes com DRGE sem erosões avaliados pelo questionário PGWB (Psychological General Well-Being) e escala de sintomas, encontraram índices de QVRS tão comprometidos quanto em pacientes com erosões. Após distribuição aleatória, estes pacientes foram tratados com três esquemas: Omeprazol 20 mg/dia, Omeprazol 10 mg/dia ou placebo, na proporção de 2:2:1. Encontraram melhora significativa nos pacientes tratados em comparação ao grupo placebo. Relataram também que os domínios mais afetados pela DRGE no grupo estudado foram ansiedade e autocontrole.

Kaplan-Machlis et al ⁽¹²⁸⁾ avaliaram a qualidade de vida utilizando três índices de QVRS, inclusive o SF-36, em 268 indivíduos com DRGE (164 sem comorbidades) de população rural nos Estados Unidos. Concluíram que a DRGE

sintomática diminui a QVRS desta população, principalmente nos domínios dor, aspectos emocionais e sociais. Os principais dados deste estudo estão reproduzidos na Tabela XVIII.

Na mesma Tabela, também podem ser observados os resultados de Eloubeidi et al ⁽¹²⁹⁾, que estudaram indivíduos com DRGE, portadores (n= 107) ou não (n= 104) de esôfago de Barrett. Não encontraram diferenças entre os dois grupos em termos de epidemiologia ou QVRS (SF-36 e questionário específico).

Paré et al ⁽¹³⁰⁾ analisaram indivíduos com DRGE, antes e após tratamento com Pantoprazol (n = 106) ou Nizatidina (n = 102). A avaliação foi feita após 7 e 28 dias do início do tratamento, com três índices de QVRS, um específico para gastroenterologia e dois genéricos (SF-12 e SF-36). Um dos principais resultados foi a melhora mais freqüente em pacientes tratados com IBP. Após 7 dias, este grupo apresentou maior melhora, com significância estatística, nos domínios dor e vitalidade do SF-36 e no questionário específico (GSRS- Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

Kaspari et al ⁽¹³¹⁾ estudaram 356 pacientes portadores de DRGE distribuídos aleatoriamente em dois grupos. Cento e oitenta e um receberam Pantoprazol 20 mg/dia e 175 Ranitidina 300 mg/dia, havendo melhora em ambos os grupos. O questionário SF-36 revelou melhora maior no grupo que recebeu Pantoprazol no domínio vitalidade.

Kulig et al ⁽²⁴⁾ empregaram questionário específico (Quality of Life in Reflux and Dyspepsia) e genérico (SF-36) em 6.215 pacientes. Encontraram QVRS diminuída em relação à população normal, em todos os subgrupos (DRGE com e sem erosões e com Barrett). Todos apresentaram melhora ou normalização da QVRS após o tratamento com esomeprazol por 2 semanas. Estes autores

relataram não haver relação entre os sintomas e a intensidade da lesão, porém, após o tratamento, os indivíduos que apresentavam inicialmente lesão mais intensa da mucosa esofágica relataram melhora mais acentuada.

Deve ser destacado que estudos de QVRS têm demonstrado que a DRGE sem erosões ao exame endoscópico, apesar de ser considerada forma mais branda da doença e que provavelmente acomete a maioria dos indivíduos, apresenta alterações da QVRS iguais às daquelas dos pacientes com erosões ^(24, 132).

Também foi demonstrado que o tratamento cirúrgico restabelece a QVRS em pacientes com DRGE ⁽¹³³⁾. Glise et al ⁽¹³⁴⁾ avaliaram 192 pacientes com DRGE tratados por cirurgia laparoscópica, que tiveram melhora da QVRS. De forma semelhante, Slim et al ⁽¹³⁵⁾ encontraram melhora sustentada da QVRS em 3 e 12 meses após tratamento laparoscópico da DRGE. Os autores ressaltaram, entretanto, que, apesar do aumento significativo dos escores do questionário empregado (GIQLI - Gastrointestinal Quality of Life Index), após 12 meses, a população estudada ainda apresentava resultados inferiores aos da população geral, fato que os autores atribuíram à eventual concomitância com dispepsia funcional.

Os dados da literatura sugerem que a QVRS diminuída na DRGE está relacionada aos sintomas ⁽¹³⁶⁾ e que o controle eficaz destes restabelece a qualidade de vida dos indivíduos acometidos ⁽¹²⁹⁾. Revicki et al ⁽¹³⁷⁾ chegaram a tal conclusão fazendo análise de três estudos que compararam o uso de Omeprazol ou Ranitidina no controle da DRGE em 1.351 pacientes com sintomas de DRGE com e sem esofagite.

Pesquisas têm documentado (com instrumentos genéricos e/ou específicos) a melhora ou normalização da qualidade de vida de pacientes com DRGE após

tratamento clínico (19, 20, 121, 125, 126, 137-139), cirúrgico (135, 140) ou endoscópico (6, 141, 142).

Tendo em vista as numerosas diferenças étnicas, sociais e culturais, que podem influenciar os resultados (18, 143), o presente trabalho foi delineado para avaliação de uma população brasileira.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Casuística

No presente estudo prospectivo, foram incluídos aleatoriamente, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003, 100 pacientes portadores de DRGE. Os pacientes eram procedentes dos Ambulatórios de Gastroenterologia da Disciplina de Gastroenterologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e do Grupo de Esôfago e Motilidade da Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), que concordaram em participar do estudo, voluntariamente.

Os critérios de inclusão foram:

1. Bom estado geral
2. Idade superior a 16 anos
3. Presença de DRGE sintomática
4. Presença de esofagite classes A a C na classificação de Los Angeles
5. Não ter usado drogas inibidoras da secreção gástrica nos últimos 30 dias
6. Concordância em participar do estudo e firmar consentimento livre e esclarecido

Os critérios de exclusão foram:

1. Incapacidade de compreender os questionários
2. Retirada de consentimento
3. Realização de cirurgia anti-refluxo prévia
4. Presença de co-morbidades ou incapacidade mental

3.2. Métodos

A qualidade de vida foi avaliada antes e após o tratamento, por meio de dois questionários de QVRS, um genérico e outro específico para a DRGE.

3.2.1 Questionários de qualidade de vida

QUESTIONÁRIO GENÉRICO

O SF-36 é um questionário genérico, desenvolvido para ser auto-administrado por indivíduos maiores de 14 anos, ou por entrevistador treinado, pessoalmente ou por telefone ^(101, 102). Suas 36 questões abrangem uma escala de oito domínios, com pontuação variando em uma escala percentual de bem estar de 0 a 100, representando o valor 100 a melhor condição possível ^(101, 102). Considera-se significativa uma alteração de 3 a 5 pontos, para mais ou para menos. ⁽¹²⁵⁾

Foi utilizada a versão para o Brasil do *Medical Outcomes Study 36 - Item Short Form Health Survey* (Brasil-SF-36) desenvolvida por Ciconelli et al ⁽¹⁰⁵⁾, com autorização dos autores. O questionário e a escala de interpretação estão demonstrados no Anexo 2.

QUESTIONÁRIO ESPECÍFICO

Foi utilizado o questionário sintomático específico para a DRGE, denominado “*GERD Score*”, desenvolvido na McMaster University ⁽¹⁴⁴⁾. Trata-se de um instrumento que demonstrou propriedades de medida bem documentadas, além de praticidade e facilidade de aplicação ⁽¹⁴⁴⁾. Os autores forneceram o

conjunto de perguntas, com autorização de uso e orientação para interpretação (Anexo 3).

O questionário é composto por seis questões avaliando pirose, regurgitação, epigastralgia (e dor torácica), disfagia, plenitude e tosse. A composição do índice é realizada do seguinte modo: a cada resposta afirmativa a um sintoma, o paciente é questionado quanto à *intensidade* (leve = 1 ponto, moderado = 2 e forte = 3) e *freqüência* (menor que uma vez por semana = 1 ponto, igual a 1 vez por semana = 2, duas ou três vezes por semana = 3 e diariamente = 4).

A escala é obtida multiplicando-se a pontuação da *intensidade* pela *freqüência* de cada questão, adicionando-se ao final o resultado de cada multiplicação. É assim constituído um índice de 0 a 72 pontos, este último caracterizando o pior estado de saúde. Os autores identificaram que variações entre 5 a 10 pontos são clinicamente significativas.

Para o processo de tradução e adaptação cultural, normas internacionais foram seguidas ^(115, 116), e realizado na seguinte seqüência: tradução para o português, retradução para o inglês, reunião de consenso, teste piloto, reunião final.

A tradução para o português foi realizada por médico brasileiro especialista em gastroenterologia e endoscopia digestiva, com fluência em inglês. A retradução para o inglês foi realizada por professor de inglês, profissional experiente em traduções na área de saúde (Anexo 2).

Em seguida foi realizada reunião de consenso, da qual fizeram parte dois especialistas no tratamento da DRGE e os médicos envolvidos na pesquisa, ficando definida a primeira versão em português, que apresentou poucas modificações em relação à tradução.

Durante o teste piloto, seis indivíduos portadores de DRGE foram questionados quanto à compreensão dos termos e perguntas. Na reunião final, estando presentes os mesmos indivíduos da reunião anterior, o questionário foi mantido inalterado e denominado de Escore Sintomático da DRGE - “ESDRGE”.

Após o processo de tradução, o ESDRGE foi aplicado, conjuntamente com o SF-36, para validação. Com esta finalidade, o ESDRGE foi aplicado três vezes antes do tratamento e uma vez após, permitindo, assim, testar a sensibilidade, reprodutibilidade inter e intra-examinador e validade.

Os questionários foram aplicados, após treinamento, pelo autor, que prescreveu o tratamento e fez o acompanhamento dos pacientes. A aplicação do ESDRGE foi realizada por um segundo examinador, uma única vez, para verificar a reprodutibilidade interexaminador.

3.2.2 Conceitos e Exames Subsidiários

A DRGE sintomática foi definida como a presença de pirose e/ou regurgitação duas ou mais vezes por semana, acompanhados ou não de outros sintomas, por no mínimo 8 semanas ⁽⁴⁰⁾. Não foram incluídos no estudo pacientes com quadro clínico em que houvesse predomínio de manifestações atípicas ou de alarme.

Na visita inicial, antes da inclusão no estudo, realizou-se história clínica, exame físico e, quando necessário, exames laboratoriais também foram efetuados.

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

Todos os indivíduos realizaram endoscopia digestiva alta antes da inclusão, para confirmar a presença de esofagite, tendo repetido o procedimento após o tratamento. Aqueles que não apresentaram cicatrização foram submetidos a um segundo tratamento e terceiro procedimento endoscópico.

Os exames foram realizados pelos médicos do Centro de Endoscopia Digestiva e Respiratória no Hospital São Paulo – Universidade Federal de São Paulo ou do Grupo de Esôfago e Motilidade da Disciplina de Gastroenterologia da Universidade de São Paulo no Hospital das Clínicas, que desconheciam os resultados de QVRS, bem como a fase do estudo em que os pacientes se encontravam.

O procedimento foi executado com videoendoscópio após sedação individualizada com lidocaína tópica, midazolam e meperidina intravenosos.

A intensidade da esofagite foi graduada de acordo com o sistema Los Angeles^(50, 145):

Classe A: erosões com até 5 mm, não confluentes

Classe B: erosões lineares, maiores que 5 mm, não confluentes

Classe C: erosões confluentes, ocupando até 75% da circunferência

Classe D: erosões confluentes ocupando mais de 75% da circunferência

Para a inclusão no estudo, os pacientes deveriam apresentar esofagite Classe A a C, diagnosticada por exame endoscópico efetuado em período não superior a 20 dias antes da consulta inicial.

A segunda EDA foi realizada após o primeiro ciclo de tratamento (6 semanas). Os pacientes nos quais não foi observada cicatrização foram submetidos a mais 8 semanas de tratamento. Nova EDA foi realizada, ao fim do tratamento.

3.2.3. Seqüência de abordagem dos pacientes:

A seguir é detalhado o cronograma do estudo:

1. Primeira consulta: os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão foram submetidos a exame físico e assinaram o consentimento livre e esclarecido. Em seguida foram realizadas avaliações de QVRS:
 - I. SF-36
 - II. ESDRGE
2. Segunda consulta: 3 a 14 dias após a primeira:
 - I. ESDRGE aplicado por dois investigadores
 - II. Prescrição do tratamento
3. Terceira consulta: 6 a 8 semanas após a segunda:
 - I. Aplicação dos dois questionários
 - II. Avaliação da EDA realizada nos dias anteriores: se normal, alta e retorno ao ambulatório de origem.
 - III. Continuação do tratamento para pacientes que não apresentaram cicatrização.
4. Quarta consulta: 8 a 10 semanas após a terceira, apenas para os pacientes que continuaram o tratamento.
 - I. Aplicação dos dois questionários

- II. Avaliação da EDA realizada nos dias que precederam essa consulta - independentemente do resultado, o paciente foi encaminhado ao ambulatório de origem.

3.3 Tratamento

Todos os pacientes foram orientados quanto às medidas comportamentais (resumidas no Quadro 2). Recebiam também frascos de antiácido em solução¹, com orientação de que poderiam fazer uso sempre que apresentassem sintomas, até 6 medidas (5 ml/medida) ao dia. Tal uso foi denominado medicação de resgate.

Na ocasião foram fornecidos comprimidos de 40 mg de Pantoprazol². No primeiro ciclo de tratamento, foram prescritos 40 mg VO/dia, em jejum, 30 minutos antes do café da manhã. O primeiro ciclo de tratamento tinha a duração de 6 semanas, após as quais os pacientes foram reavaliados.

Os que tiveram necessidade de continuar o tratamento (por não apresentarem cicatrização), receberam a orientação de manter as medidas comportamentais, antiácido caso apresentassem sintomas e Pantoprazol 40 mg VO duas vezes ao dia, tomadas 30 minutos antes do café da manhã e do jantar.

¹ Riopan Plus ®: cada 5ml contém: magaldrato (contendo no mínimo 80% de magaldrato anidro) (aluminato de magnésio hidratado) 400mg, dimeticona 50mg - cedido pelo laboratório Altana Pharma.

² Panpozol ® cedido pelo laboratório Altana Pharma.

QUADRO 2: ORIENTAÇÕES COMPORTAMENTAIS PARA PACIENTES COM DRGE

Elevar a cabeceira da cama (15 cm)
Perder peso (obesos)
Evitar deitar após as refeições
Evitar refeições volumosas
Evitar bebidas gasosas
Evitar alimentos gordurosos, picantes e ácidos
Evitar café, chocolate, chá
Abolir tabagismo
Evitar bebidas alcoólicas

Fonte: adaptado de Moraes-Filho et al ⁽⁸⁾.

3.4 Consentimento Livre e Esclarecido

Os pacientes foram informados sobre a realização do estudo e suas características. Quando cientes e de acordo, foi solicitada sua autorização por escrito para participarem (Anexo 3). Exigiu-se também o consentimento do responsável se o paciente apresentasse idade entre 16 e 18 anos.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital São Paulo/ UNIFESP e do Hospital das Clínicas / USP (Anexo 3).

Após a assinatura do consentimento informado todos os pacientes foram informados que receberiam o tratamento sem custo algum, independentemente da intensidade dos sintomas e das respostas.

3.5 Análise estatística

Para análise dos resultados, considerou-se a primeira e última avaliação a qual cada paciente foi submetido. Os resultados foram analisados por protocolo (todos os indivíduos incluídos no estudo que não apresentaram violação do protocolo). A seguir foi realizada avaliação por intenção de tratamento, considerando-se todos os indivíduos que apresentaram pelo menos duas avaliações de QVRS. Aqueles que abandonaram o estudo antes do primeiro retorno foram incluídos no estudo de intenção de tratamento através do cálculo de “melhor e pior cenário”.

As variáveis numéricas foram descritas através de média e desvio padrão e as variáveis categóricas através de frequência relativa (%) e absoluta (n). O risco máximo de erro tipo I foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

As médias das variáveis contínuas foram estudadas com teste “t de Student” (médias da primeira e da última visita para testar a QVRS).

Testou-se a reprodutibilidade intra-examinador através do teste de correlação intraclass (CCI) entre duas medidas em dias diferentes. Já a reprodutibilidade interexaminador foi testada através do CCI entre duas medidas realizadas no mesmo dia por examinadores diferentes.

A sensibilidade do ESDRGE foi testada através do coeficiente de correlação de Spearman e teste “t de Student”.

O coeficiente de Spearman foi utilizado para testar a concordância entre os dois questionários avaliados (validade).

Testes ANOVA foram utilizados para comparar o questionário em estudo e a endoscopia pela classificação de Los Angeles, e também para analisar o perfil demográfico da população estudada.

O teste exato de Fisher foi utilizado para testar a existência de diferença entre os índices de cicatrização após o tratamento.

4. RESULTADOS

No período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003, foram incluídos 100 pacientes (Anexo 4) e 78 concluíram o estudo. Seis foram violadores de protocolo, 14 abandonaram o estudo durante o primeiro tratamento e 2 durante o segundo.

Dentre os 78 pacientes que completaram o estudo, a idade média foi de 40 anos (16 a 71 anos), 43 (55,13%) eram do sexo feminino e 57 (73%) eram brancos (Tabela I).

TABELA I: DADOS DEMOGRÁFICOS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Paciente	Concluíram	Violadores	Abandonaram	Total
n	78	6	16	100
Idade média (anos)	40	45	41	41
Sexo feminino	43	4	7	54
Branco	57	4	12	73
Asiáticos	2	1	1	4
Afro-brasileiros	19	1	3	23
Esofagite				
A	50	2	8	60
B	20	2	7	29
C	8	2	1	11

As causas de quebra de protocolo foram: um paciente não fez uso diário da medicação, uma ficou grávida, dois apresentaram efeitos adversos (diarréia e insônia), e optaram por suspender a medicação e duas pacientes não entenderam o questionário SF-36. Os pacientes violadores de protocolo foram encaminhados ao ambulatório de origem e tiveram a QVRS aferida no momento da exclusão, com exceção das duas pacientes que não entenderam o SF-36.

Na análise por intenção de tratamento, 84 indivíduos foram estudados: 78 que completaram, 2 que completaram apenas o primeiro ciclo de tratamento e 4 que foram violadores de protocolo.

Serão apresentados a seguir os resultados dos 78 pacientes que participaram da análise por protocolo.

4.1 Análise por Protocolo

A intensidade da lesão esofágica teve a seguinte distribuição: 50 pacientes apresentaram esofagite classe A, 20 classe B e 8 classe C. Não houve relação estatisticamente significativa entre distribuição por sexo, idade ou raça quando comparados com a intensidade da esofagite (Tabela I).

4.1.1 Testes de Qualidade de Vida

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade interexaminador foi elevada, com CCI de 0,73. A reprodutibilidade intra-examinador também foi elevada (0,70), como demonstrado na Tabela II. A média de tempo entre as avaliações foi de 7 dias.

TABELA II: REPRODUTIBILIDADE DO ESDRGE EM ANÁLISE POR PROTOCOLO

	CCI
Intra-examinador	0,73
Interexaminador	0,70

CCI: coeficiente de correlação intra-classe

SENSIBILIDADE

A sensibilidade do ESDRGE foi avaliada através das médias da primeira e da última avaliação através de teste “t de Student” e do coeficiente de Spearman. O ESDRGE demonstrou boa sensibilidade (Tabela III).

TABELA III: SENSIBILIDADE DO ESDRGE, AVALIANDO AS MÉDIAS DA PRIMEIRA E DA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

Avaliação	N	Min	Max	Média	Mediana	DP	p	
							t-Student	Spearman
Primeira	78	4	57	25,56	25	11,3	<0,0001	<0,01
Última	78	0	29	3,63	3	4,36		

Min = mínimo; Max = máximo; DP= desvio padrão

VALIDADE

A validade do ESDRGE foi verificada pela correlação com os resultados da endoscopia e da correlação com o SF-36. Não houve correlação entre a intensidade da esofagite pela classificação de Los Angeles e o ESDRGE ($p=0,40$). Nas Tabelas IV e V são apresentados os resultados da correlação entre o SF-36 e o ESDRGE. Na primeira avaliação (Tabela IV) o ESDRGE apresentou correlação com capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, aspectos emocionais e saúde mental.

TABELA IV: CORRELAÇÃO ENTRE ESDRGE E SF-36 ANTES DO TRATAMENTO

Variáveis	Correlação*	P
Capacidade Funcional	-0,33	<0,01
Limitação por Aspectos Físicos	-0,24	0,03
Dor	-0,31	<0,01
Estado Geral Saúde	-0,22	0,05
Vitalidade	-0,18	0,11
Aspectos Sociais	-0,17	0,12
Aspectos Emocionais	-0,34	<0,01
Saúde Mental	-0,24	0,03

* coeficiente de correlação de Spearman

A Tabela V apresenta o resultado da correlação entre o SF-36 e o ESDRGE na última avaliação. A correlação é estatisticamente significativa com todos os domínios do SF-36.

TABELA V: CORRELAÇÃO ENTRE ESDRGE E SF 36 APÓS O TRATAMENTO

Variáveis	Correlação*	p
Capacidade Funcional	-0,25	0,02
Limitação por Aspectos Físicos	-0,25	0,02
Dor	-0,31	<0,01
Estado Geral Saúde	-0,26	0,02
Vitalidade	-0,41	<0,01
Aspectos Sociais	-0,49	<0,01
Aspectos Emocionais	-0,46	<0,01
Saúde Mental	-0,49	<0,01

* coeficiente de correlação de Spearman

QVRS E DRGE

O SF 36 apresentou melhora com significância estatística em todos os domínios (Tabela VI).

TABELA VI: MÉDIA DOS 8 DOMÍNIOS DO SF-36 ANTES E APÓS TRATAMENTO

SF-36	Antes	Após
Capacidade Funcional	84,81	91,79*
Limitação por Aspectos Físicos	61,54	90,38*
Dor	48,60	71,51*
Estado Geral Saúde	61,95	78,05*
Vitalidade	57,24	69,17*
Aspectos Sociais	71,87	85,41*
Aspectos Emocionais	73,09	81,63*
Saúde Mental	55,72	71,41*

* p < 0,01

4.1.2 Índice de Cicatrização

Após o primeiro ciclo de tratamento, o índice de cicatrização da esofagite foi de 83,33% (IC 95%: 73,19 – 90,82). Não foi verificada significância entre os índices de cicatrização de acordo com a intensidade da esofagite (Tabela VII).

TABELA VII: ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO APÓS O PRIMEIRO TRATAMENTO

Grau da esofagite	Cicatrização				Total n	p
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
A	42	84	8	16	50	NS
B	18	90	2	10	20	NS
C	5	62,5	3	37,5	8	NS
Total	65		13		78	

O índice de cicatrização após o segundo ciclo de tratamento foi 96,15% (IC 95% = 89,19 – 99,20). A esofagite mais intensa teve significativamente menor porcentagem de cicatrização (Tabela VIII). Dos 78 pacientes três não apresentaram cicatrização após os dois ciclos de tratamento. Estes haviam iniciado o estudo com esofagite classe C tendo apresentado classe A após o segundo ciclo de tratamento.

TABELA VIII: ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO APÓS O SEGUNDO TRATAMENTO

Grau da esofagite	Cicatrização				Total
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
A	8*	100	0		8
B	2*	100	0		2
C	0*		3	100	3
Total	10		3		13

* $p < 0,0001$

4.2 Análise por intenção de tratamento

Oitenta e quatro pacientes foram avaliados e apresentaram os seguintes dados demográficos: 47 (55,95%) eram do sexo feminino, e 61 (72,6%) brancos, 3 (6,6%) asiáticos e 20 (23,8%) afro-brasileiros. A idade variava de 16 a 71 anos com média de 41 e mediana de 38 anos. A intensidade da lesão esofágica teve a seguinte distribuição: 52 pacientes apresentaram esofagite classe A, 22 classe B e 10 classe C. Não houve correlação entre variáveis como idade, sexo e intensidade da esofagite à endoscopia.

4.2.1 Testes de Qualidade de Vida

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade tanto inter como intra-examinador foi calculada de forma semelhante à análise por protocolo, considerando os respondedores, e manteve alta concordância, conforme demonstrado na Tabela IX.

TABELA IX: REPRODUTIBILIDADE INTER E INTRA-EXAMINADOR EM AVALIAÇÃO POR INTENÇÃO DE TRATAMENTO

	CCI
Intra-examinador	0,74
Interexaminador	0,74

CCI: coeficiente de correlação intra-classe

SENSIBILIDADE

De forma semelhante, a sensibilidade foi testada nos 84 respondedores demonstrando alta sensibilidade independentemente do método estatístico utilizado (Tabela X).

TABELA X: SENSIBILIDADE DO ESDRGE COMPARANDO A PRIMEIRA E A ÚLTIMA AVALIAÇÃO

Avaliação	N	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	DP	p	
							T-Student	Spearman
Primeira	84	4	57	25,93	25	11,9	< 0,0001	< 0,0001
Última	84	0	50	4,61	3	7,09		

DP= desvio padrão

VALIDADE

Para testar validade por intenção de tratamento, as médias das respostas dos 84 indivíduos que tiveram duas avaliações foram comparadas à classificação endoscópica. O modelo linear proposto não identificou correlação entre a intensidade da esofagite e o ESDRGE ($p= 0,34$). Foi avaliada a correlação entre o ESDRGE e o SF-36. Os resultados estão na Tabela XI e demonstram, na primeira avaliação, correlação entre os questionários nos seguintes domínios: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental. Após a última avaliação, houve correlação significativa entre todos os domínios.

TABELA XI: CORRELAÇÃO ENTRE O ESDRGE E O SF-36 EM 84 RESPONDEDORES

Variáveis	Primeira avaliação		Última avaliação	
	Correlação*	p	Correlação*	p
Capacidade Funcional	-0.38	<0.01	-0.26	0.01
Limitação por Aspectos Físicos	-0.30	<0.01	-0.35	<0.01
Dor	-0.31	<0.01	-0.30	<0.01
Estado Geral Saúde	-0.23	0.01	-0.24	0.02
Vitalidade	-0.23	0.03	-0.35	<0.01
Aspectos Sociais	-0.18	0.10	-0.35	<0.01
Aspectos Emocionais	-0.32	<0.01	-0.29	<0.01
Saúde Mental	-0.27	0.01	-0.28	<0.01

* coeficiente de correlação de Spearman

QVRS e DRGE

Quanto à avaliação da qualidade de vida dos portadores de DRGE na análise por intenção de tratamento, observou-se melhora da QVRS em todos os domínios, exceto aspectos emocionais (Tabela XII).

TABELA XII: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA ANTES E APÓS O TRATAMENTO, POR INTENÇÃO DE TRATAMENTO

SF-36	Antes	Após	p
Capacidade Funcional	82,98	89,52	<0,0001
Limitação por Aspectos Físicos	61,01	87,80	<0,0001
Dor	48,13	69,64	<0,0001
Estado Geral Saúde	60,77	76,44	<0,0001
Vitalidade	56,07	67,56	<0,0001
Aspectos Sociais	71,37	82,60	<0,0001
Aspectos Emocionais	71,44	77,79	0,08
Saúde Mental	55,90	68,86	<0,0001

4.2.2 Índice de Cicatrização

ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO

O índice de cicatrização em análise por intenção de tratamento foi 80,95% (IC 95%=70,92 – 88,70) após o primeiro tratamento e 96,35% (IC 95%= 89,69 – 99,24) após os dois tratamentos.

MELHOR E PIOR CENÁRIO

Para análise de intenção de tratamento da cicatrização, avaliou-se do melhor e do pior cenário possível (“best and worst case”). O cálculo foi feito considerando a possibilidade de que todos os indivíduos que abandonaram o estudo tivessem apresentado cicatrização após o primeiro tratamento ou ausência de cicatrização, mantendo a mesma classe da esofagite após os dois tratamentos. Nas Tabelas XIII e XIV estão os resultados desta análise.

TABELA XIII: ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO CONSIDERANDO-SE O MELHOR CENÁRIO:

Grau da esofagite	Cicatrização				Total
	Após o 1º tratamento		Após o 2º tratamento		
	n	%	n	%	n
A	52*	86,67	8**	100	60
B	25*	86,21	4**	100	29
C	7*	63,64	1**	72,73	11
Total	84		13	97	100

* p = 0,05 **p=0,001

TABELA XIV: ÍNDICE DE CICATRIZAÇÃO CONSIDERANDO-SE O PIOR CENÁRIO

Grau da esofagite	Cicatrização				Total n
	Após o 1º tratamento		Após o 2º tratamento		
	n	%	n	%	
A	44*	73,3	8**	86,67	60
B	18*	62,07	2**	68,97	29
C	6*	54,55	1**	63,64	11
Total	68		79		100

* p < 0,001 **p < 0,001

Conforme demonstrado, o melhor cenário possível seria 97% (IC 95% = 91,48 – 99,38) de cicatrização após os dois tratamentos, com 84% (IC 95% = 75,32% - 90,57%) após o primeiro. Já, no pior cenário, haveria cicatrização em respectivamente 79% (IC 95% = 71,02 – 86,51) e 68 % (IC 95% = 57,92 – 76,98).

5. DISCUSSÃO

Mesmo com a grande evolução nos conhecimentos sobre a DRGE, não existe até o momento um método ideal para o seu diagnóstico nem marcador evolutivo adequado ⁽⁴⁾.

Sabe-se que fatores genéticos estão relacionados à etiologia da DRGE ⁽¹⁴⁶⁻¹⁴⁸⁾. Cameron et al ⁽¹⁴⁶⁾ encontraram maior prevalência da DRGE em gêmeos monozigóticos do que em dizigóticos. Em análise multivariada concluíram que fatores genéticos respondem por pelo menos 30% da etiologia da DRGE. É provável que existam vários genes envolvidos, cada um com efeito pequeno e aditivo ⁽¹⁴⁶⁾.

As principais ferramentas objetivas para o diagnóstico da DRGE são a EDA e a pHmetria prolongada. O método endoscópico, apesar de preciso, é pouco sensível. Provavelmente metade dos pacientes com DRGE não apresenta alterações ao exame endoscópico. Tentativas de aumentar a sensibilidade do método, como a utilização de biópsias do esôfago distal, ainda não demonstraram sucesso ⁽⁶¹⁾.

A pHmetria prolongada é um exame caro e inconveniente, pois o paciente deve permanecer com um cateter ligado a sistema de registro por período de 24 horas. Por mais que seja orientado a manter atividades habituais, dificilmente simula um dia “normal” na vida do indivíduo ⁽⁴⁶⁾. Apresenta sensibilidade e especificidade superiores à EDA, mas com indicações restritas. Mesmo que seja considerado por muitos autores como o melhor método para diagnóstico da

DRGE, está longe de ser um marcador ideal. Os resultados de uma nova tecnologia (pHmetria sem fios) são aguardados.

Estes métodos são insuficientes para avaliação evolutiva de pacientes com DRGE. A EDA normal ou alterada não tem correlação com os sintomas do paciente, enquanto a pHmetria não está indicada para avaliação evolutiva.

A QVRS tornou-se uma medida obrigatória em todos os estudos que pretendem avaliar o resultado de tratamento em doenças crônicas ⁽²²⁾. Desde sua criação, a avaliação da QVRS vem se tornando uma medida objetiva e bem definida, quando aferida através de questionários.

Alguns questionários, além de avaliar a QVRS, podem ser usados como instrumentos discriminativos, preditivos e evolutivos. Discriminam entre grupos de pacientes e são úteis para classificá-los de acordo com a intensidade das manifestações. Uma escala evolutiva é usada para medir a magnitude de variação da intensidade do sintoma, por um período de tempo, em um indivíduo ou um grupo.

Segundo Stanghellini et al ⁽¹⁴⁹⁾, as características ideais para este tipo de questionário são: possibilidade de ser auto-administrado, praticidade, economia, facilidade para ser interpretado em diferentes culturas, possibilidade de aplicação diária, sensibilidade às alterações e, principalmente, evidência de propriedades psicométricas (validade, responsividade e reprodutibilidade) testadas e confirmadas.

A DRGE encaixa-se neste cenário, pois é uma doença crônica com alta prevalência, baixa mortalidade e alta morbidade que não tem um marcador biológico ideal. Assim, questionários de QVRS podem ser muito úteis, não só

identificando acometimento na vida dos pacientes, como também permitindo a criação de índices que sejam discriminativos e evolutivos.

Por outro lado, os questionários podem gerar confusão se não têm suas propriedades de medida testadas, apresentando resultados desconexos ⁽¹²⁰⁾. Outro aspecto negativo do uso de questionários é que muitos são extensos e de difícil interpretação pelo paciente e equipe médica.

Com base nesses aspectos, além de testar a QVRS de portadores de DRGE, um dos principais objetivos deste estudo foi validar instrumento prático e de fácil acesso, específico para a DRGE.

Para atingir tal objetivo foi estudada uma população composta por indivíduos portadores de DRGE, comprovada pela presença de sintomas e de esofagite diagnosticada por EDA. Foram excluídos portadores de comorbidades para evitar interferências na QVRS.

Durante o estudo, os pesquisadores perceberam que, quando se trata de qualidade de vida, é impossível evitar interferências (positivas ou negativas), já que todas as situações cotidianas, como desemprego, doença de familiares, filhos, dificuldades financeiras e ações praticadas ou recebidas pelos pacientes poderiam interferir. Ainda assim, a partir do momento em que os sintomas da DRGE foram afastados, mesmo que temporariamente, os indivíduos apresentaram melhora, confirmando a relação inversa entre sintomas da DRGE e QVRS, independentemente de outros fatores.

Corroborando esta hipótese está o fato de que a análise por intenção de tratamento não apresentou diferenças significativas em relação à análise por protocolo, fortalecendo a consistência dos resultados.

Foram analisados todos os indivíduos incluídos. Como não se dispunha dos dados dos pacientes que abandonaram o estudo antes do primeiro retorno, a análise foi feita com o melhor e o pior cenários possíveis. Esta opção é sugerida para manter uma análise por intenção de tratamento quando não se dispõe de dados dos indivíduos que abandonaram o estudo, pois permite comparar o resultado obtido com aquele que transmite uma visão mais aproximada da realidade ⁽¹⁵⁰⁾.

Fizeram parte da análise por intenção de tratamento, todos os indivíduos que realizaram pelo menos uma avaliação após iniciar o tratamento e, no caso da cicatrização, pelo menos um exame endoscópico de controle.

Todos os pacientes incluídos apresentavam esofagite (classes A a C de Los Angeles). Não foram incluídos pacientes com formas graves ou complicações para possibilitar uma amostra homogênea e representativa da maioria dos portadores de DRGE, que procuram auxílio médico.

Ainda sobre a população, uma possível limitação deste estudo foi a inclusão de indivíduos com DRGE encaminhados a serviços terciários (UNIFESP e USP). Este fato poderia ter gerado população com DRGE mais grave ou mais sintomática, subestimando a QVRS na população com DRGE. Isto parece não ter ocorrido já que os resultados foram semelhantes aos encontrados na literatura, conforme será discutido adiante.

O modelo ideal para esta pesquisa seria a realização de estudo duplo cego, controlado por placebo, no qual o médico que prescreve a terapia não sabe os resultados da avaliação da QVRS. Existe risco teórico de pelo menos dois tipos de vieses. O primeiro se refere ao risco dos pacientes serem influenciados pelo desejo de acertar as respostas, tentando corresponder ao profissional que lhes

deu mais atenção que o habitual. E o segundo risco é o fato de o entrevistador poder, ainda que inconscientemente, influenciar a resposta do paciente.

Embora a não inclusão de grupo controle seja criticável, não é possível, por motivos éticos, manter indivíduos com DRGE sintomática sem tratamento, uma vez que existe tratamento comprovadamente eficaz.

É questionável se a comparação do ESDRGE deveria ser feita com a pHmetria de 24 horas. Em nosso meio, usarmos tal padrão significaria quadruplicar o tempo de estudo e/ou diminuir o número de indivíduos estudados. No artigo de validação ⁽¹⁴⁴⁾, o “GERD-Score” foi comparado à pHmetria e manometria esofágicas, apresentando bons resultados. Em tese, se o ESDRGE demonstrar boa concordância para os outros parâmetros, é provável que ocorra o mesmo com a pHmetria. Outro aspecto da discussão refere-se à ética da utilização de método desconfortável e desnecessário para a população estudada. A presença de esofagite à EDA é suficiente para o diagnóstico da DRGE.

Quando esta pesquisa foi iniciada, foram encontrados 6 questionários específicos para a DRGE ^(18, 20, 21, 49, 151). Os instrumentos desenvolvidos por Wiklund et al ⁽¹⁸⁾, Mathias et al ⁽²⁰⁾ e Raymond et al ⁽²¹⁾ são questionários de QVRS multidimensionais, específicos para DRGE, com propriedades psicométricas bem testadas, mas que se afastam dos objetivos deste estudo por serem extensos e pouco práticos (possuem 25, 57 e 38 itens, respectivamente).

O questionário desenvolvido por Oyasu et al ⁽¹⁵¹⁾ não foi considerado para o processo de tradução e validação devido à barreira causada pelo idioma japonês e diferenças culturais.

Os questionários “GERD-HRQL” (desenvolvido por Velanovich et al ⁽⁴⁹⁾) e o “Gerd-Score” (desenvolvido por Allen et al ⁽¹⁴⁴⁾) são práticos e suas propriedades

psicométricas foram testadas. Optou-se pelo último, que foi desenvolvido para testar evolução clínica (já utilizado para avaliar tratamento clínico e cirúrgico) e aborda os principais sintomas da DRGE ⁽¹⁴⁴⁾.

O processo de validação do “GERD Score” foi metodologicamente realizado e demonstrou reprodutibilidade (coeficiente de correlação intraclass = 0,92), validade (correlação com pressão do EEI, pHmetria e todos os oito domínios do SF-36) e responsividade ao tratamento (índice de responsividade = 1) excelentes.

O “GERD Score” não está isento de críticas. Não foi testado para avaliar piora clínica ou tratamento de curto prazo, nem para ser auto-administrado, não é multidimensional e não avalia sintomas atípicos ⁽¹⁴⁹⁾.

Para a tradução e adaptação cultural da versão em português – ESDRGE – foram seguidas normas internacionais, utilizando tradução, retradução, avaliação por comitê e teste piloto. Os pacientes não tiveram dificuldades para entender as questões propostas.

Ao ser testada a validade de construção, pela comparação com o SF-36 em análise por intenção de tratamento, foi encontrada relação inversamente proporcional, e o ESDRGE demonstrou correlação forte com capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental na primeira avaliação.

Da forma semelhante, após o tratamento, houve correlação com todos os domínios do SF-36, confirmando boa validade de construção.

O ESDRGE demonstrou ainda validade de face e conteúdo ao abordar os principais sintomas que acometem o indivíduo com DRGE. Já a validade de critério não foi demonstrada, pois a comparação com a EDA não apresentou significância estatística. A validade de critério é desejável, mas não essencial,

pois se já existisse um marcador ideal para comparação, não haveria necessidade do desenvolvimento de novo método.

Não causa surpresa o fato de um questionário baseado em sintomas da DRGE não apresentar correlação com a intensidade da lesão na mucosa esofágica. A maioria dos autores concorda que não há relação entre sintomas e intensidade da lesão da mucosa esofágica à EDA ^(7, 24, 131, 132, 152).

A sensibilidade a mudanças é uma das características mais importantes para qualquer índice de sintomas, pois é a principal finalidade de seu emprego ⁽¹⁴⁹⁾. O ESDRGE apresentou excelente sensibilidade. Foi demonstrada alta reprodutibilidade quando avaliada sua capacidade de reprodução inter e intra-examinador. Durante a validação do “GERD score” não foi testada a validade intra-examinador. Os autores testaram a reprodutibilidade avaliando as respostas um ou dois dias depois da primeira avaliação, por examinadores diferentes, e obtiveram índice de concordância de 0,92, maior que o encontrado no presente estudo.

Ainda que a concordância de 0,74 represente uma correlação forte, os pacientes poderiam ter alteração dos sintomas no intervalo médio de 7 dias, demonstrando alta sensibilidade do questionário e não baixa capacidade reprodutiva. Este tipo de variação dos sintomas da DRGE é habitual, e não existe, até o momento, um método ideal que possa confirmar a responsividade de um questionário, afastando alterações verdadeiras de falhas nele contidas ⁽¹⁴⁹⁾.

A praticidade pode ser demonstrada pela avaliação visual do questionário. Além de ter sido facilmente aplicado, os pacientes compreenderam as questões e responderam rapidamente. Ainda que não testado de forma objetiva, o tempo de aplicação variou de 2 a 5 minutos, demonstrando que este questionário é prático

e econômico. É provável que possa ser auto-administrado, ainda que não testado no presente estudo. Outra característica desejável é a possibilidade de avaliar diferentes populações e culturas, podendo compará-las.

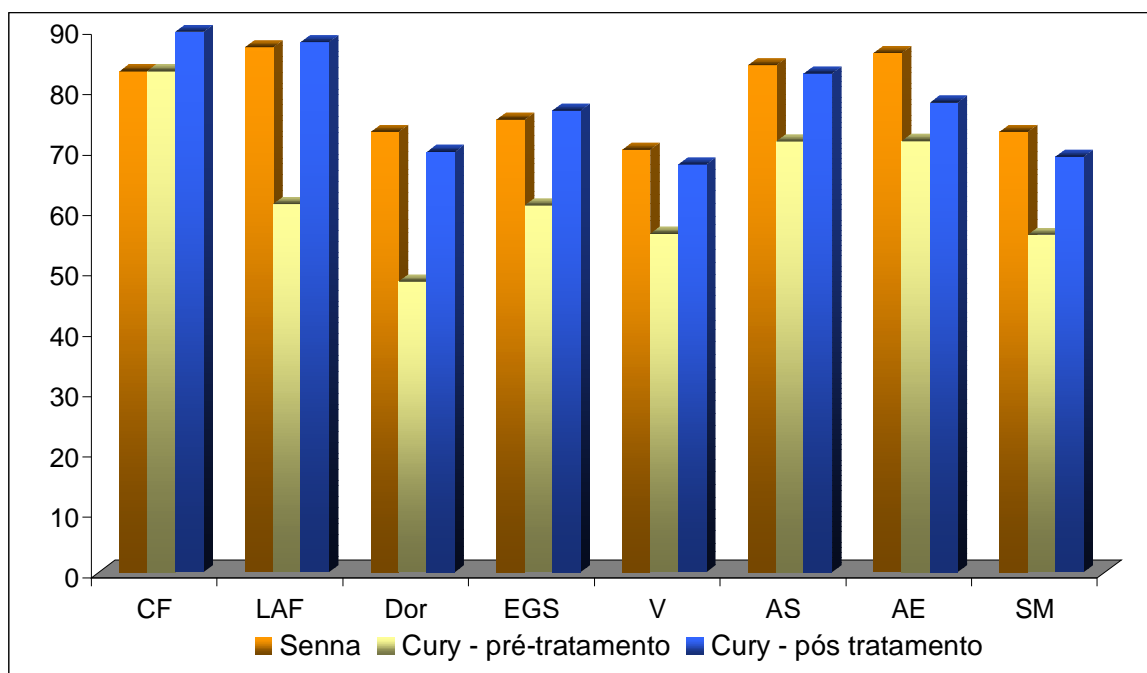
Foi, portanto, demonstrado que o ESDRGE é válido, sensível, reproduzível, prático e de fácil compreensão, apresentando boa parte das características desejáveis a um escore evolutivo. Falta ainda ser testado para auto-aplicação e avaliação de piora clínica. A falta de construção multidimensional, que torna o questionário mais prático, pode fazer com que eventualmente não sejam identificadas alterações associadas à DRGE, como é o caso da depressão.

As médias encontradas nos oito domínios do SF-36 apresentaram resultados diminuídos que aumentaram após o tratamento. Em análise por intenção de tratamento, o único domínio que não apresentou melhora significativa após o tratamento foi o de aspectos emocionais.

Senna ⁽¹⁵³⁾ realizou pesquisa avaliando a QVRS de população geral do Brasil. Este estudo foi desenvolvido aplicando-se o SF-36 a 3038 indivíduos da população geral de uma cidade brasileira, selecionados por conglomerados, dentro de estratos homogêneos, tomando-se por unidade o domicílio. Os resultados comparativos deste estudo estão no Gráfico 1 (Tabela XIX do Anexo 1). Pode-se identificar que sete dos oito domínios do SF-36 de pacientes com DRGE antes do tratamento apresentaram-se diminuídos, quando comparados a esta população, e melhoraram após o tratamento.

Estes dados sugerem que a QVRS da população estudada, portadora de DRGE, estava diminuída, quando comparada à população brasileira, havendo melhora após o tratamento.

Gráfico 1: Comparação dos 8 domínios do SF-36 de população geral do Brasil e pacientes com DRGE antes e após o tratamento.



CF= capacidade funcional, LAF= limitação por aspectos físicos, EGS= estado geral de saúde, V= vitalidade, AS= aspectos sociais, AE = aspectos emocionais, SM= saúde mental.

Os resultados dos domínios dor, limitação por aspectos físicos e aspectos sociais abaixo daqueles da população geral eram esperados, e normalizaram após o tratamento. O domínio capacidade funcional foi semelhante ao da população geral antes e ficou acima dela após o tratamento. É um resultado esperado, já que a DRGE não causa alteração motora. Os indivíduos que se sentem melhor após um tratamento com sucesso têm uma sensação subjetiva de melhora global.

A princípio, poderia parecer estranho que domínios como saúde mental, aspectos emocionais e vitalidade estejam diminuídos em pacientes com DRGE, mas esta é uma associação freqüente ^(154, 155). Wiklund et al ⁽¹⁵⁶⁾ alertam que clínicos e especialistas envolvidos no tratamento de pacientes com refluxo ou dispepsia devem estar preparados para identificar e tratar alterações psicológicas,

como níveis elevados de ansiedade, depressão, neurose, somatização e medo de doenças malignas, provocadas ou relacionadas a sintomas gastrointestinais.

Assim como em outros estudos de QVRS e DRGE ^(24, 125), verificou-se associação com aspectos emocionais, que encontrava-se diminuído antes do tratamento. O fato da melhora não ter atingido níveis significativos ($p = 0,08$) faz questionar se foi falha da amostra, o que parece não ser verdade por dois motivos: amostra foi suficiente para testar os outros domínios e este achado é semelhante ao de outros estudos ^(24, 125).

Faz-se então o questionamento sobre a associação entre DRGE e aspectos emocionais, sendo possível que o seguimento não tenha sido suficiente, ou seja, apesar de ser suficiente para cicatrizar as lesões esofágicas não o foi para reparar danos psicológicos.

Diversos estudos têm demonstrado que a vitalidade dos pacientes com DRGE está diminuída, sobretudo a daqueles com doença por período prolongado. Estes dados reforçam a importância da avaliação da QVRS por meio de questionários multidimensionais.

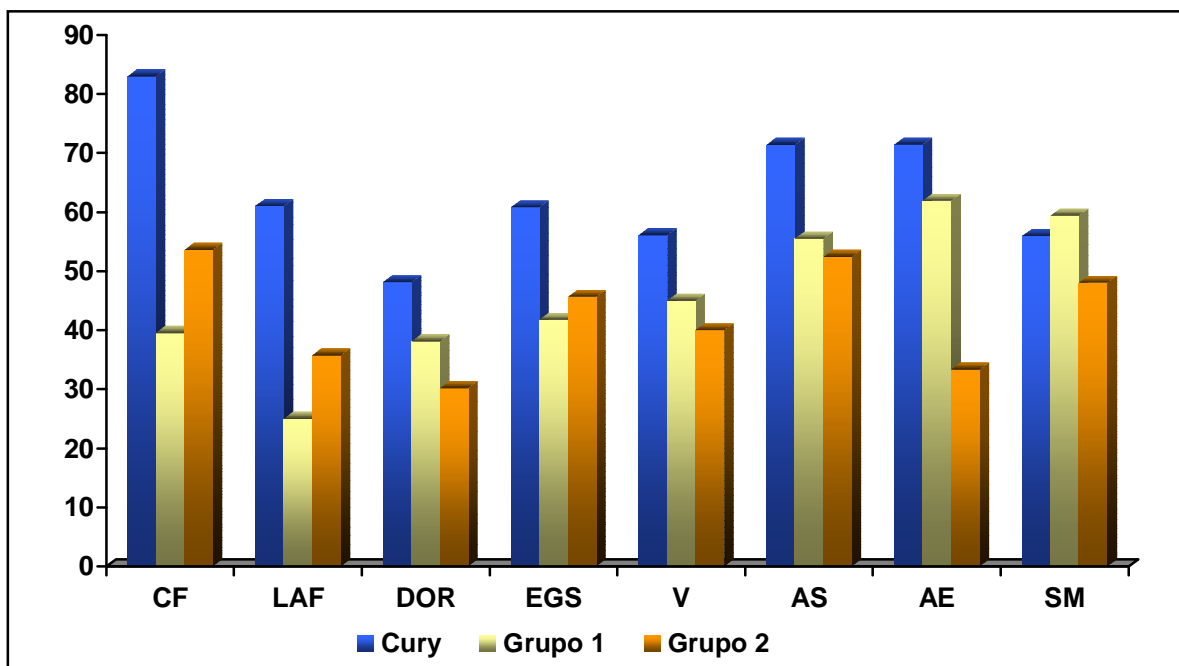
A avaliação de QVRS na gastroenterologia no Brasil está apenas começando, e duas teses ainda não publicadas apresentam interesse para discussão. Gruber realizou pesquisa em Porto Alegre com indivíduos portadores de DTNC e DRGE. Pontes, em São Paulo, estudou pacientes com doença inflamatória intestinal. Os resultados destas pesquisas estão demonstrados na Tabela XIX no Anexo 1.

Gruber ⁽¹⁵⁷⁾, em sua tese de doutorado, investigou 14 pacientes que procuraram o pronto-socorro por dor torácica e, após excluir doença cardíaca, confirmou a presença de DRGE por sintomas e pHmetria. A população

investigada apresentou QVRS bastante diminuída e demonstrou melhora nos domínios dor e vitalidade após o tratamento com Lansoprazol 30 ou 60 mg ao dia por 30 dias.

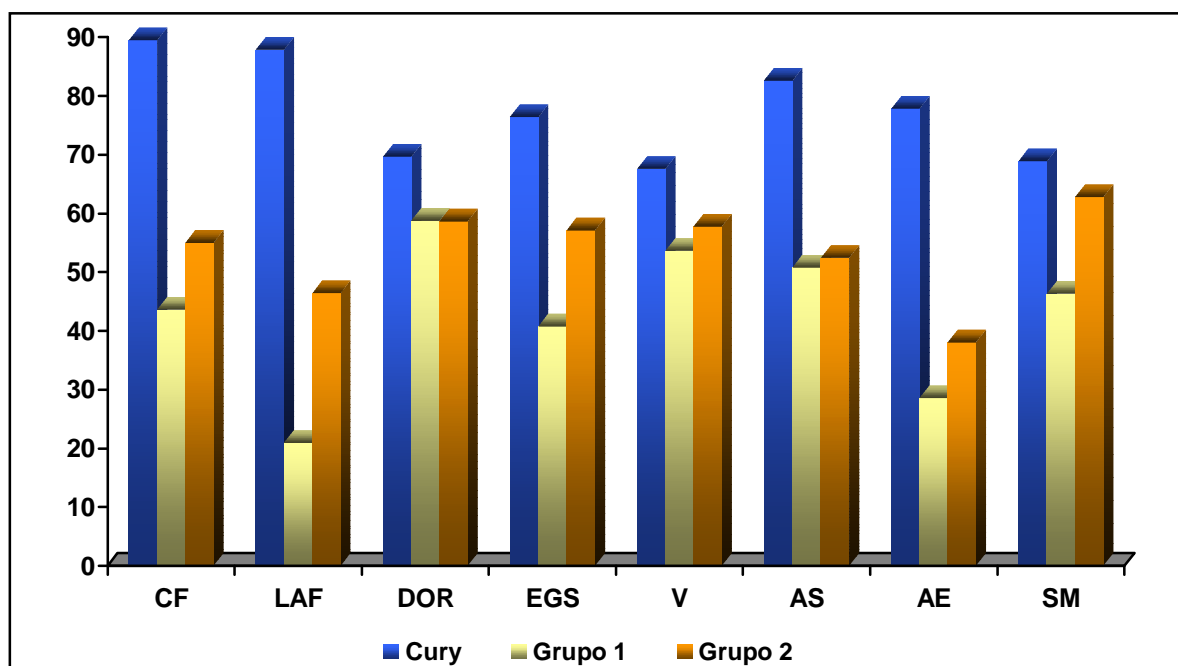
Conforme pode ser observado nos Gráficos 2 e 3, os resultados dessa pesquisa diferem bastante do presente estudo. Possíveis explicações para este achado contraditório são: variante mais grave da DRGE, o principal sintoma é causado por outra doença e medo da presença de doença grave com risco de morte ⁽¹²⁰⁾. A melhora apenas parcial após o tratamento nessa pesquisa pode estar relacionada ao curto período de tratamento e ou à baixa dose empregada, ou ainda ao tamanho reduzido da amostra.

Gráfico 2: Comparação dos resultados da QVRS antes do tratamento do presente estudo e da pesquisa de Gruber ⁽¹⁵⁷⁾.



Grupo 1= sete pacientes tratados com 30 mg de lansoprazol, Grupo 2 = sete pacientes tratados com 60 mg de lansoprazol. CF= capacidade funcional, LAF= limitação por aspectos físicos, EGS= estado geral de saúde, V= vitalidade, AS= aspectos sociais, AE = aspectos emocionais, SM= saúde mental.

Gráfico 3: Comparação dos resultados da QVRS após o tratamento do presente estudo e da pesquisa de Gruber ⁽¹⁵⁷⁾.



Grupo 1= sete pacientes tratados com 30 mg de lansoprazol, Grupo 2 = sete pacientes tratados com 60 mg de lansoprazol. CF= capacidade funcional, LAF= limitação por aspectos físicos, EGS= estado geral de saúde, V= vitalidade, AS= aspectos sociais, AE = aspectos emocionais, SM= saúde mental.

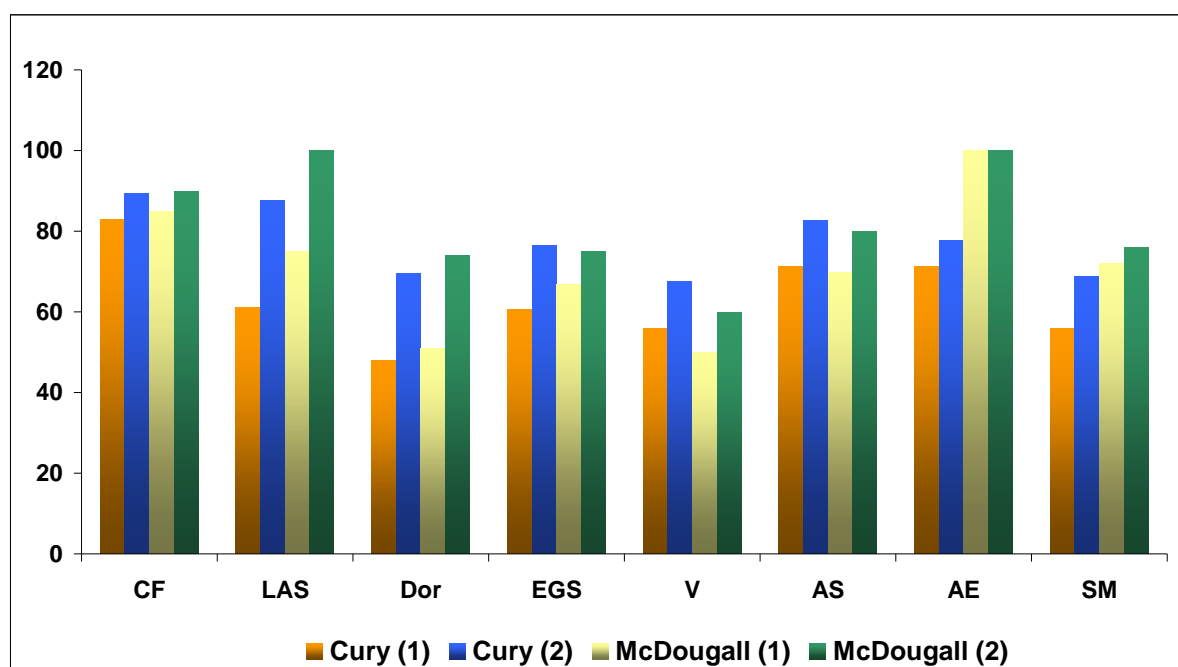
Pontes ⁽¹⁵⁸⁾ utilizou o SF-36 durante a validação de questionário específico para doença inflamatória intestinal. Os indivíduos avaliados estavam em tratamento clínico com imunossupressor na Disciplina de Gastroenterologia da UNIFESP (Tabela XIX). Os pacientes com DRGE apresentaram respostas piores nos domínios aspectos físicos, dor, vitalidade e saúde mental, antes do tratamento, mas houve melhora em todos os domínios após o tratamento.

É esperado que pacientes com moléstia grave apresentem maior comprometimento da QVRS, no entanto este é um julgamento do médico que os assiste, e nem sempre é verdade para os pacientes. Foi demonstrado neste estudo que portadores de DRGE podem sentir-se tão mal quanto indivíduos com

doenças mais “graves” como a doença de Crohn ou retocolite ulcerativa idiopática.

Dentre os estudos internacionais de QVRS em pacientes com DRGE, destaca-se o de McDougall et al ⁽¹²⁶⁾. Os autores avaliaram 77 pacientes com sintomas freqüentes e esofagite não complicada, testando a QVRS antes e após o tratamento com Omeprazol 40 mg ao dia. Relataram que idade, sexo, grau inicial de esofagite ou a sua cicatrização não interferiram na qualidade de vida. Os resultados do SF-36 estão no Gráfico 4 (Tabela XVIII, Anexo 1). Nota-se que foram muito semelhantes aos dados encontrados nesta pesquisa, com exceção dos domínios limitação por aspectos físicos e aspectos emocionais.

Gráfico 4: Comparação de dois estudos de qualidade de vida através do SF-36 antes a após o tratamento

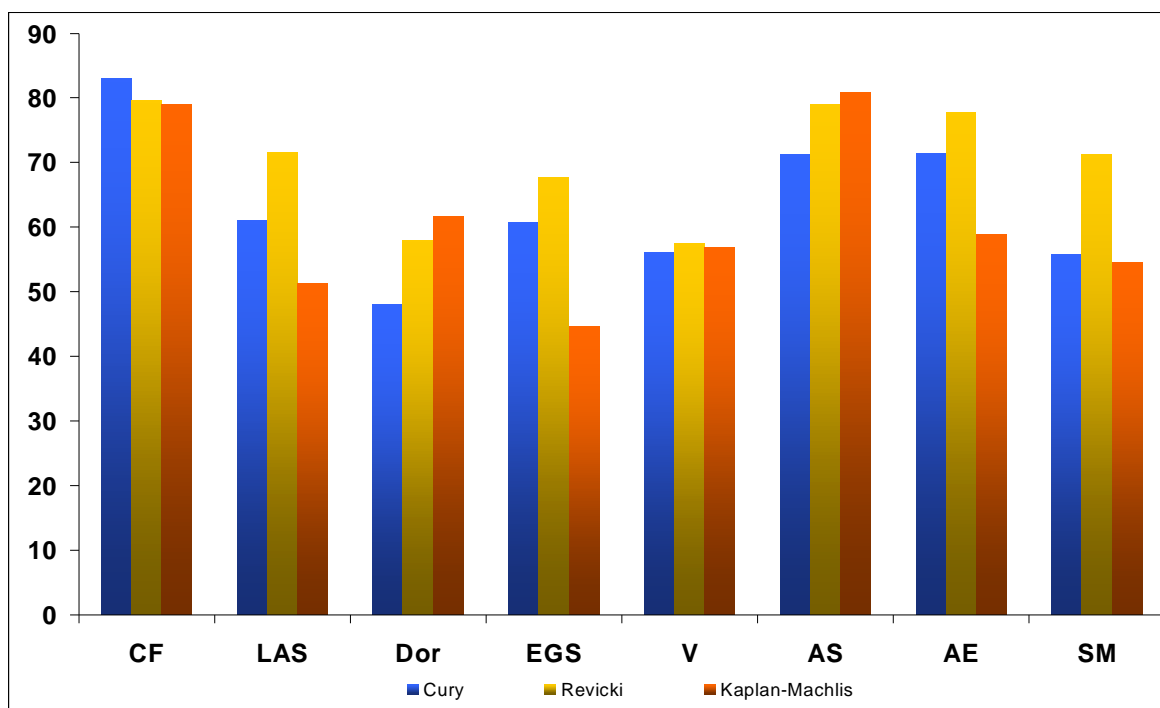


(1)= antes do tratamento, (2) = após o tratamento. CF= capacidade funcional, LAS= limitação por aspectos físicos, EGS= estado geral de saúde, V= vitalidade, AS= aspectos sociais, AE = aspectos emocionais, SM= saúde mental.

Kaplan-Machlis et al. ⁽¹²⁸⁾ utilizaram o SF-36 em 268 indivíduos norte-americanos de população predominantemente rural (164 sem co-morbidades), com diagnóstico clínico de DRGE, sem comorbidades e sem tratamento no mês anterior à inclusão. Encontraram relação inversa entre a intensidade dos sintomas e a QVRS. Os domínios mais acometidos foram dor, aspectos sociais e emocionais. Os resultados desse estudo foram semelhantes aos verificados nesta tese, antes do tratamento, diferindo apenas nos critérios dor e aspectos emocionais: nestes, os pacientes deste estudo estavam menos comprometidos; naquele, aconteceu o inverso (Gráfico 5).

Da mesma forma, Revicki et al ⁽¹²⁵⁾ avaliaram pacientes com DRGE que demonstraram alterações do SF-36 semelhantes às dos estudos apresentados, diferindo nos domínios limitação por aspectos físicos e saúde mental, conforme demonstrado no Gráfico 5. Os autores trataram os pacientes com Ranitidina, e em análise comparando os respondedores e não respondedores, encontraram melhora em todos os domínios do SF-36 nos pacientes que responderam ao tratamento, exceto aspectos emocionais ⁽¹²⁵⁾, semelhante ao presente estudo.

Gráfico 5: Resultados comparativos de dois estudos de qualidade de vida.



Cury = resultados deste estudo antes do tratamento. CF= capacidade funcional, LAS= limitação por aspectos físicos, EGS= estado geral de saúde, V= vitalidade, AS= aspectos sociais, AE = aspectos emocionais, SM= saúde mental.

Eloubeidi et al ⁽¹²⁹⁾ compararam portadores de DRGE com e sem esôfago de Barrett, não encontrando diferenças entre os grupos. Entretanto, diagnosticaram QVRS bastante diminuída quando seu estudo é comparado a outros, inclusive a este. Apenas os domínios dor, aspectos sociais e emocionais foram semelhantes ao deste estudo. Os autores atribuíram o resultado à possibilidade de terem incluído uma subpopulação com forma mais intensa da enfermidade.

Kulig et al ⁽²⁴⁾, em estudo multicêntrico envolvendo Alemanha, Áustria e Suíça, com 6.215 portadores de DRGE (incluindo pacientes com e sem esofagite e Barrett) encontraram todos os domínios do SF-36 diminuídos em relação à população normal alemã. Após duas semanas de tratamento com Esomeprazol, observaram normalização em todos os domínios, exceto aspectos emocionais.

Este domínio apresentou melhora em relação ao valor pré-tratamento, mas sem significância estatística ao comparar com a população normal.

Vale ressaltar que a população estudada no presente trabalho comportou-se de forma semelhante à de estudos internacionais. Uma das principais dúvidas desta tese estava relacionada a esta comparação, já que o Brasil apresenta grande diversidade étnica, social e cultural, mas o comportamento relacionado à DRGE foi semelhante.

Outra forma de avaliar QVRS é a análise de seu impacto econômico. Dean et al ⁽¹⁵⁹⁾ identificaram que a redução da produtividade no trabalho é encontrada em grande proporção de portadores de DRGE em tratamento, e relacionaram-na à intensidade dos sintomas e à presença de sintomas noturnos.

A análise de QVRS está intimamente relacionada à análise de custo-benefício, de forma que pode ser questionado se custo mais elevado do IBP é vantajoso em relação ao uso de outras drogas para o tratamento da DRGE.

Para que este raciocínio seja válido, é necessário demonstrar que estas drogas são efetivas não só para melhorar a QVRS como também para cicatrizar as lesões causadas pela DRGE. Neste estudo ocorreu cicatrização em 80,95% dos casos nas primeiras seis semanas e 96,35% após 14 semanas. Quando se considera o melhor cenário possível, a cicatrização ocorreu em 84% e 97%, e para o pior cenário 68% e 79% respectivamente.

O resultado do tratamento acumulado após 14 semanas mostrou 100% de cicatrização para esofagites classes A e B, e 70% para esofagite classe C. Os três indivíduos que não tiveram cicatrização documentada neste período apresentaram melhora clínica e endoscópica, já que na última avaliação todos progrediram de classe C para classe A. Para 6 semanas, o índice de cicatrização

foi de aproximadamente 85%, 82% e 60% para esofagites classes A, B e C respectivamente.

Existe certa dificuldade de comparação com dados de literatura, pois os estudos utilizam períodos diferentes de avaliação e formas de classificação variadas. McDougal et al ⁽¹²⁶⁾ encontraram taxas de cicatrização de 83% em pacientes com esofagite graus II e III (classificação de Savary-Miller) após tratamento por até 14 semanas com Omeprazol 40 mg/dia.

Armbrecht et al ⁽⁷⁵⁾ estudaram pacientes com esofagite graus II e III (classificação de Savary-Miller), avaliando efeitos fisiológicos do Pantoprazol 40 mg ao dia. Confirmaram diminuição do tempo de pH menor que 4 no esôfago, de 21% para 3%, elevação do pH intragástrico e evidenciaram cicatrização em seis dos 11 indivíduos estudados em quatro semanas.

Corinaldesi et al ⁽⁷⁶⁾ trataram pacientes portadores de esofagite graus II e III (Savary-Miller) com Omeprazol 20 mg ao dia ou Pantoprazol 40 mg ao dia. Encontraram taxas de cicatrização de 79% para os dois tratamentos após 4 semanas e de 94% e 91% respectivamente após 8 semanas, sem diferença estatística entre os grupos.

Os resultados de cicatrização observados neste estudo (80,95 % e 96,35%) foram melhores que os encontrados por Meneghelli et al ⁽⁷³⁾ (63% e 88%). Esta diferença pode estar relacionada ao menor tempo empregado para avaliação dos pacientes (4 e 8 semanas) em comparação com o deste trabalho (6 e 14 semanas).

Estes resultados demonstram que a inibição da bomba de prótons é eficaz para cicatrização da esofagite. Esta pesquisa sugere ainda, que períodos tão curtos como 6 semanas poderiam ser suficientes para as formas leves de

esofagite, enquanto as formas mais graves necessitariam de período maior de tratamento para sua cicatrização.

As manifestações clínicas, endoscópicas ou laboratoriais do refluxo do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes caracterizam a DRGE. Este estudo demonstrou que os sintomas clínicos típicos dos portadores desta enfermidade causam diminuição da QVRS, e que o tratamento eficaz pode restabelecê-la.

Durante o presente estudo, foi possível testar as propriedades de medida do questionário ESDRGE, traduzido e validado. Foram avaliados também os índices de cicatrização de pacientes com esofagite tratados com Pantoprazol por 6 a 14 semanas, confirmando sua eficácia a curto prazo.

6. CONCLUSÕES

1. O questionário traduzido apresentou boas qualidades de medida após o processo de validação para o uso em língua portuguesa no Brasil.
2. A qualidade de vida dos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico estava diminuída e melhorou significativamente após tratamento com Pantoprazol.
3. O índice de cicatrização da esofagite erosiva leve a intensa com 40 a 80 mg de Pantoprazol foi de 80,95 % em seis semanas e de 96,34% em 14 semanas.

7. ANEXOS

Anexo 1: Resultados de diversas pesquisas comparando qualidade de vida em diferentes populações e doenças utilizando o SF-36

TABELA XVI: RESULTADOS DE VÁRIAS PESQUISAS COM O SF-36 EM PACIENTES COM DIFERENTES DOENÇAS

Doença/ref	Normal (109)	Ex (106)	AR (107)	Asma (108)	SII (109)	DM (109)	Tx Car (110)	LER (111)
SF-36								
CF	83	88	42	71	79	67	79	41
LAF	80	56	28	61	49	56	73	6
Dor	73	49	37	63	53	68	81	22
EGS	71	72	55	60	54	56	78	34
Vit	60	57	38	51	44	55	73	46
AS	83	74	64	73	62	82	78	41
AE	81	81	57	75	64	75		17
SM	74	73	70	74	64	76	75	

Normal= população norte americana normal, Ex= enxaqueca, AR= artrite reumatoide, SII= síndrome do intestino irritável, DM= diabete melito, Tx Car = transplante cardíaco, LER= lesão por esforços repetidos, Dep= depressão.

TABELA XVII: RESULTADOS DA PESQUISA DE MONÉS ET AL, COM PACIENTES COM DISPEPSIA, ANTES E APÓS O TRATAMENTO

Domínios do SF-36	Primeira avaliação	Última avaliação
Capacidade Funcional	70	78
Limitação por aspectos		
Físicos	69	77
Dor	60	76
Estado Geral Saúde	47	61
Vitalidade	50	63
Aspectos Sociais	71	85
Aspectos Emocionais	53	73
Saúde Mental	55	66

Modificado de Monés et al ⁽¹¹²⁾

TABELA XVIII: COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DE QVRS ATRAVÉS DO SF-36 EM INDIVÍDUOS COM DRGE DE 5 ESTUDOS

População	Normal EEUU	Sem Barrett	Com Barrett	DRGE	DRGE sem comorbidade	Antes tratamento	Após tratamento
Fonte	(125, 128)	Eloubeidi⁽¹²⁹⁾		Revicki⁽¹²⁵⁾	Kaplan-Machlis⁽¹²⁸⁾	McDougall⁽¹²⁶⁾	
SF-36							
CF	84,20	45	40	79,70	79,04	85	90
LAF	81,00	23	36	71,60	51,33	75	100
Dor	75,20	41	41	58,10	61,70	51	74
EGS	72,00	40	35	67,70	44,69	67	75
Vit	60,90	35	40	57,40	56,97	50	60
AS	83,30	62.5	62.5	79,10	80,85	70	80
AE	83,80	66.6	66.6	77,80	58,86	100	100
SM	74,40	68	68	71,20	54,57	72	76

TABELA XIX: COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DA QVRS EM ESTUDOS BRASILEIROS COM POPULAÇÃO NORMAL, PORTADORES DE DTNC E DRGE E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Autor População	Cury		Senna ⁽¹⁵³⁾	Gruber ⁽¹⁵⁷⁾				Pontes ⁽¹⁵⁸⁾
	DRGE		Pop geral	DTNC / DRGE				DII
	Antes	Após		Antes	Após	Antes	Após	
SF-36	N = 84		N = 3056	Grupo 1 n = 7		Grupo 2 N = 7		N = 50
CF	82,98	89,52	83	39,5	43,6	53,6	55	70
LAF	61,01	87,80	87	25,0	21,0	35,7	46,4	70
Dor	48,13	69,64	73	38,1	58,78	30,2	58,7	65
EGS	60,77	76,44	75	41,7	40,8	45,6	57,1	60
Vit	56,07	67,56	70	45,0	53,6	40,0	57,8	60
AS	71,37	82,60	84	55,5	50,8	52,4	52,4	73
AE	71,44	77,79	86	61,9	28,6	33,3	38,1	78
SM	55,90	68,86	73	59,4	46,3	48,0	62,8	75

Anexo 2: Questionários de QVRS

Questionário Específico : ORIGINAL

**GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE SYMPTOM SCORE
QUESTIONNAIRE**

Name:

Date:

The following questionnaire is regarding your symptoms:

1. Do you suffer from heartburn?

NO

YESHow often? (Please circle one)

Less than once a week

Once a week

Two or three times a week

Daily

How bad is it? (Please circle one)

Mild

Moderate

Severe

2. Do you get pains in your chest or at top of your stomach?

NO

YESHow often? (Please circle one)

Less than once a week

Once a week

Two or three times a week

Daily

How bad is it? (Please circle one)

Mild

Moderate

Severe

3. Do you have problems with food or acid regurgitating or coming back up?

NO

YESHow often? (Please circle one)

Less than once a week

Once a week

Two or three times a week

Daily

How bad is it? (Please circle one)

Mild

Moderate

Severe

4. Do you ever have trouble swallowing your food or do you ever feel like your food is getting "stuck" on the way down?

NO

YESHow often? (Please circle one)

Less than once a week

Once a week

Two or three times a week

Daily

How bad is it? (Please circle one)

Mild

Moderate

Severe

5. Do you feel abnormally full or bloated after you eat a normal-size meal (or you might not have eaten anything at all)?

NO

YESHow often? (Please circle one)

Less than once a week

Once a week

Two or three times a week

Daily

How bad is it? (Please circle one)

Mild

Moderate

Severe

6. Do you have a cough that won't go away?

NO

YESHow often? (Please circle one)

Less than once a week

Once a week

Two or three times a week

Daily

How bad is it? (Please circle one)

Mild

Moderate

Severe

Primeira versão em português do questionário:

QUESTIONÁRIO DE ESCORE SINTOMÁTICO DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Nome: _____ Data: _____

O questionário a seguir é a respeito dos seus sintomas:

1. Você tem azia?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

2. Você tem dor no peito ou na parte superior do abdômen?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

3. Você tem problema de regurgitação ou retorno de alimentos ou ácido?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

4. Você já teve problema para engolir os alimentos ou já sentiu que a comida fica presa quando está descendo?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

5. Você se sente estufado ou cheio após uma alimentação normal (ou você não consegue comer até o fim)?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

6. Você tem tosse que demora a passar?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

Anexo: retradução

GERD SYMPTOM SCORE QUESTIONNAIRE

The following questionnaire is about your symptoms:

1. Do you have heartburn?

No

Yes - How often? (Please mark one)

1. Less than once a week
2. Once a week
3. Two or three times a week
4. Every day

- How severe is it? (Please mark one)

1. Mild
2. Moderate
3. Severe

2. Do you have chest pain or upper abdominal pain?

No

Yes - How often? (Please mark one)

1. Less than once a week
2. Once a week
3. Two or three times a week
4. Every day

- How severe is it? (Please mark one)

1. Mild
2. Moderate
3. Severe

3. Do you have problems with regurgitation or food or acid reflux?

No

Yes - How often? (Please mark one)

1. Less than once a week
2. Once a week
3. Two or three times a week
4. Every day

- How severe is it? (Please mark one)

1. Mild
2. Moderate
3. Severe

4. Do you have problems to swallow foods or have you felt that food gets stuck when it is going down?

No

Yes - How often? (Please mark one)

1. Less than once a week
2. Once a week
3. Two or three times a week
4. Every day

- How severe is it? (Please mark one)

1. Mild
2. Moderate
3. Severe

5. Do you feel stuffed or full after a normal meal (or you cannot eat it all?)

No

Yes - How often? (Please mark one)

1. Less than once a week
2. Once a week
3. Two or three times a week
4. Every day

- How severe is it? (Please mark one)

1. Mild
2. Moderate
3. Severe

6. Do you have a cough that will not go away?

No

Yes - How often? (Please mark one)

1. Less than once a week
2. Once a week
3. Two or three times a week
4. Every day

- How severe is it? (Please mark one)

1. Mild
2. Moderate
3. Severe

Anexo: versão final do questionário

QUESTIONÁRIO DE ESCORE SINTOMÁTICO DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Nome: _____ Data: _____

O questionário a seguir é a respeito dos seus sintomas:

1. Você tem azia?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

2. Você tem dor no peito ou na parte superior do abdômen?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

3. Você tem problema de regurgitação ácida ou retorno de alimentos?

Não

Sim Qual é a frequência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

4. Você já teve problema para engolir os alimentos ou já sentiu que a comida pára quando está descendo?

Não

Sim Qual é a freqüência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

5. Você se sente estufado ou cheio após uma alimentação normal (ou você não consegue comer até o fim)?

Não

Sim Qual é a freqüência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

6. Você tem tosse que demora a passar?

Não

Sim Qual é a freqüência? (marque uma alternativa)

Menos de uma vez por semana

Uma vez por semana

Duas ou três vezes por semana

Diariamente

Qual é a intensidade? (marque uma alternativa)

Leve

Moderada

Forte

SF-36 PESQUISA EM SAÚDE

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é : (circule uma)
- Excelente1
 - Muito boa.....2
 - Boa.....3
 - Ruim4
 - Muito Ruim5

2. **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, **agora ?**

(circule uma)

- Muito melhor agora do que a um ano atrás.....1
- Um Pouco melhor agora do que a um ano atrás2
- Quase a mesma de um ano atrás3
- Um pouco pior agora do que há um ano atrás.....4
- Muito Pior agora do que há um ano atrás5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você tem dificuldade para fazer essas atividades. Neste caso, quanto?

(circule um número em cada linha)

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a- Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b- Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar um aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c- Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d- Subir vários lances de escada	1	2	3
e- Subir um lance de escada	1	2	3
f- Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g- Andar mais de um quilômetro	1	2	3
h- Andar vários quarteirões	1	2	3
i- Andar um quarteirão	1	2	3
j- Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física?**

(Circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao trabalho ou outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria ?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex: necessitou de esforço extra)?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso) ?

(Circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria ?	1	2
c. Não trabalho ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

- . De forma nenhuma1
- . Ligeiramente2
- . Moderadamente3
- . Bastante.....4
- . Extremamente.....5

7. Quanta dor **no corpo** você teve durante nas **últimas 4 semanas**?

(circule uma)

- . Nenhuma1
- . Muito leve2
- . Leve3
- . Moderada4
- . Grave.....5
- . Muito Grave.....6

8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

(circule uma)

- . De maneira alguma.....1
- . Um Pouco2
- . Moderadamente.....3
- . Bastante.....4
- . Extremamente.....5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**, Para cada questão, por favor de uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as **últimas 4 semanas**.

(Circule uma em cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Numa boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade cheio de força ?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada e animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas **4 semanas**, quanto do seu tempo a sua **saúde física ou a problemas emocionais** interferiram com as suas atividade sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

(circule uma)

- . Todo o tempo.....1
- . A maior Parte do tempo.....2
- . Alguma parte do tempo.....3
- . Uma pequena parte do tempo.....4
- . Nenhuma Parte do tempo.....5

11. O quanto **verdadeiro ou falso** é **cada** uma das afirmações para você?

(circule um em cada linha)

	Definitiva- mente verdadeir o	A maioria das vezes verdade ira	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitiva mente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Anexo 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovação das comissões de ética das instituições envolvidas na pesquisa e carta de autorização de uso do questionário específico.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico

O presente estudo, que você está sendo convidado a participar voluntariamente, tem a finalidade de pesquisar a qualidade de vida dos pacientes portadores da doença do refluxo gastroesofágico, cuja principal manifestação é a azia, e consiste basicamente na volta do conteúdo do estômago para o esôfago.

Normalmente, pacientes com doença do refluxo são submetidos à consulta clínica e a endoscopia digestiva alta, antes e depois do tratamento.

Além destes procedimentos de rotina, antes de iniciar o tratamento e ao terminá-lo, você responderá a várias questões sobre sua vida e a interferência da doença nela, com a ajuda do médico. Você perderá cerca de 30 minutos ou mais, com estes questionários. Não existe desconforto e riscos acrescentados pela pesquisa.

Nos procedimentos de rotina, existe o desconforto do exame de endoscopia, que você já realizou.

A medicação é segura e é rara a ocorrência de efeitos colaterais, mas caso ocorra diarreia, cefaléia, prurido ou vertigem, você deverá entrar em contato com o Dr. Marcelo. Estes efeitos indesejáveis são facilmente controlados, e reverterem com a retirada da medicação.

Você receberá o tratamento para a doença do refluxo, no período da pesquisa, com as medicações mais modernas existentes para o tratamento da sua doença. Você não terá despesas pessoais para participar em qualquer fase do estudo, incluindo exames, consulta e medicação. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Marcelo Cury que pode ser encontrado no telefone 9648 4343.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente. Os participantes poderão ser mantidos atualizados sobre os resultados parciais ou finais da pesquisa, conforme desejarem.

Os pesquisadores se comprometem em utilizar os dados e o material coletado somente para pesquisa.

Eu, _____,
acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou
que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “**Avaliação da Qualidade de
vida em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico antes e após o
tratamento**”

Eu discuti com o Dr. Marcelo Cury sobre a minha decisão em participar
nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os
procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de
confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que
minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a
tratamento hospitalar quando necessário.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o
meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem
penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter
adquirido, ou no meu atendimento
neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data / /

Assinatura da testemunha

Data / /

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre
e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste
estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data / /

Aprovação do comitê de ética da UNIFESP



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

São Paulo 29 de junho de 2001

CEP Nº: 568/01

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a): MARCELO S. CURY

Disciplina/Departamento: Gastroenterologia/Medicina

Ref.: Projeto de Pesquisa

Avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença do refluxo gastro-esofágico

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto acima.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em **29/12/01**

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo



HOSPITAL DAS CLÍNICAS

D A

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAIXA POSTAL, 3671

SÃO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 27.06.02, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **436/02**, intitulado: "Avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença do refluxo gastro-esofágico antes e após o tratamento com inibidores de bomba de prótons", apresentado pelo Dr. **Joaquim Prado Pinto de Moraes Filho**, do Departamento de GASTROENTEROLOGIA, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

CAPPesq, 27 de Junho de 2002.

PROF. DR. JORGE KALIL FILHO

Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

Autorização de tradução do "GERD-Score"

August 21, 2001

Dear Marcelo-

Here are some things for you for your research. I have included the scripted version of the 6 question GERD questionnaire and the data collection form we are currently using for a study we are doing. It has a few more questions that we ask the patients, but we don't really use that extra information right now. We are more interested in the top six questions. This will give you an idea of how to score the questions.

I've also included a copy of the validation article in case you need it.

If you have further questions please feel free to contact Dr. Anvari again. When you have a manuscript ready to submit, I'm sure he wouldn't mind reviewing it for you.

Yours,



Catherine Gill Pottruff
Research tech for Dr. Anvari

Anexo 4: Resultados dos questionários de QVRS para todos os pacientes incluídos.

TABELA XX: RESULTADOS DA PRIMEIRA E ÚLTIMA AVALIAÇÃO DE CADA PACIENTE, E DADOS DEMOGRÁFICOS.

Iniciais	id	sx	Primeira avaliação												Segunda avaliação											
			Data	ES	ES	ES	CF	LAS	Dor	EGS	V	AS	AE	SM	Data	ES	CF	LAS	Dor	EGS	V	AS	AE	SM		
ACS	47	M	9/9/03	29	33	42	95	50	41	52	50	100	100	56	21/10/03	1	100	100	62	82	75	100	100	80		
APTF	22	f	24/6/03	20	24	30	100	0	22	72	70	75	100	60	2/9/03	3	100	100	100	97	100	100	100	100		
AMD	27	M	18/3/03	30	30	27	95	0	20	37	80	63	33	48	6/5/03	3	100	100	41	82	85	63	33	52		
AFS	50	F	11/3/03	25	24	18	80	100	41	57	75	63	67	68	15/7/03	8	100	100	74	72	75	88	100	80		
APCF	47	f	4/9/02	29	28	25	80	100	61	60	55	100	100	48	10/12/02	0	90	100	61	57	80	100	100	92		
ARFS	32	M	25/6/02	16	24	17	85	25	51	40	40	50	33	52	22/10/02	3	100	100	51	72	75	100	100	88		
ASOT	38	M	15/10/02	20	10	11	100	100	100	92	70	63	100	76	14/1/03	0	100	100	100	92	95	75	33	60		
AIMS	29	f	6/8/02	32	32	23	100	100	51	57	65	100	100	56	1/10/02	1	100	100	84	82	85	100	100	92		
MAS	41	m	5/8/03	15	12	17	95	100	52	92	80	100	100	72	16/9/03	3	100	100	100	97	95	100	100	92		
BXFS	47	f	2/7/02	9	11	19	75	75	42	67	45	25	100	44	29/8/02	1	90	100	72	92	85	88	100	84		
CTES	38	f	17/6/03	11	14	17	90	100	74	87	70	63	33	52	5/8/03	4	95	100	74	97	95	88	100	80		
CSO	17	F	2/9/03	33	34	30	100	25	31	47	50	13	33	24	21/10/03	8	95	100	100	52	10	63	33	4		
CSM	22	f	6/5/03	11	25	22	55	50	41	27	25	38	0	32	9/9/03	5	90	100	100	92	35	100	100	48		
DFO	21	F	3/9/02	19	15	17	100	100	61	62	65	75	100	60	14/1/03	3	100	100	84	82	80	100	100	72		
DPL	55	m	2/7/02	33	28	24	85	25	52	45	60	38	100	60	28/8/02	8	90	75	62	77	65	100	100	68		
EMC	37	F	23/4/02	24	17	21	95	100	72	72	75	100	100	76	18/6/02	6	100	100	72	100	90	100	100	88		
ECM	62	M	9/9/03	37	21	18	65	0	31	15	40	25	0	24	12/11/03	16	70	75	41	42	35	63	0	16		

ECM	71	f	3/9/02	19	25	24	85	50	21	57	50	100	33	64	22/10/02	6	90	75	41	57	60	88	67	72
EMC	59	f	3/9/02	17	33	34	65	100	72	87	70	50	33	24	29/10/02	1	85	75	41	100	60	88	67	88
ELR	43	M	3/6/03	19	17	20	80	75	61	82	90	100	67	96	22/7/03	1	95	100	100	82	100	100	100	96
EAS	23	M	3/9/02	15	20	20	95	100	51	77	45	63	100	52	20/1/03	7	100	100	12	82	50	75	67	60
FSB	30	M	11/3/03	18	21	26	85	50	51	42	40	63	100	48	5/5/03	0	95	100	100	97	85	100	67	72
FAP	18	f	5/8/03	22	12	16	90	75	51	67	55	88	100	48	23/9/03	1	90	100	74	82	65	88	100	56
FRS	36	m	28/5/02	18	15	15	100	100	61	82	60	63	100	76	16/7/02	2	100	100	100	97	75	100	100	88
GBS	29	M	17/6/03	29	35	36	95	50	22	42	85	50	100	72	21/8/03	1	100	100	72	82	75	100	100	84
GRC	28	F	15/9/03	11	9	9	100	25	61	82	65	75	100	64	11/11/03	1	100	100	84	92	75	88	100	84
GBB	59	f	20/5/03	36	37	29	85	100	61	77	75	88	67	64	1/7/03	8	85	100	100	92	100	100	100	100
IDS	28	M	25/2/03	27	25	24	90	25	10	65	70	38	0	56	15/4/03	3	95	100	100	72	75	50	67	76
INE	19	F	24/9/02	20	20	18	95	100	22	30	40	100	100	40	12/11/02	1	100	100	74	37	75	75	33	80
IPC	58	m	1/7/03	41	20	31	90	100	61	72	65	88	100	32	12/8/03	0	100	100	72	87	80	100	100	52
JBP	52	m	5/3/02	16	15	12	75	0	62	42	50	38	100	56	23/4/02	0	80	0	62	57	55	75	67	68
JOS	29	M	25/6/02	6	6	7	85	75	74	82	65	88	67	48	6/8/02	0	100	100	100	87	85	100	100	84
JCS	44	M	28/1/03	33	30	43	55	0	22	30	20	25	0	12	25/3/03	2	75	0	62	52	20	88	67	24
JGS	57	m	2/7/02	7	4	4	100	100	42	55	95	100	100	68	5/11/02	1	100	100	84	87	85	88	100	92
JLMG	47	m	7/5/02	30	36	37	90	0	41	50	55	75	100	44	26/6/02	0	90	100	52	67	70	75	100	52
JVR	57	f	30/7/02	33	41	42	55	25	41	60	40	63	100	56	11/12/02	9	70	75	52	77	35	38	100	60
JHS	34	M	8/4/02	45	33	31	100	50	72	87	50	100	67	68	7/6/02	2	100	100	62	77	45	100	100	76
LCSS	51	F	5/11/02	20	18	41	65	75	62	50	50	75	100	32	11/1/03	0	100	100	72	92	90	100	100	76
LGES	72	f	4/2/02	42	18	19	75	75	62	72	85	88	100	72	21/5/02	3	70	100	72	92	85	88	100	92
LAS	40	F	13/5/03	31	26	25	90	75	41	52	40	63	100	44	1/7/03	3	85	25	22	52	20	50	100	36

LGP	21	M	21/5/02	16	11	11	100	75	62	77	65	100	100	84	27/8/02	2	95	100	61	82	80	100	100	80
LCOL	51	m	24/6/03	38	38	33	100	100	72	97	85	100	100	64	12/8/03	3	100	100	100	100	85	100	100	88
LFM	73	m	2/7/02	36	23	21	90	100	72	92	85	100	100	100	5/11/02	1	90	100	84	82	80	100	100	100
MMSR	32	m	2/7/02	21	21	18	100	100	22	60	45	88	100	24	29/10/02	9	100	100	62	67	65	100	100	36
MFC	31	m	20/5/03	45	32	36	100	100	22	37	30	38	33	24	18/9/03	9	100	100	42	72	25	100	67	12
MAP	29	m	16/7/02	31	29	23	95	75	84	77	85	88	67	64	27/8/02	6	100	100	84	97	80	75	33	72
MAS	49	F	8/11/01	14	13	12	75	100	84	65	50	25	100	52	26/3/02	2	90	100	84	97	75	75	33	80
MCRB	63	F	12/8/03	42	36	43	90	100	51	100	85	100	67	80	23/9/03	1	95	100	100	100	85	100	100	72
MCC	37	F	15/7/03	34	37	45	75	0	32	50	30	63	0	40	2/9/03	10	65	100	10	67	65	100	67	48
MNBC	24	f	6/5/03	42	44	40	90	0	22	30	5	13	0	12	1/7/03	29	90	25	51	57	30	13	0	16
MOA	37	F	25/7/03	18	17	36	40	25	72	77	55	88	100	68	2/9/03	4	65	75	62	87	80	88	100	76
MFES	27	f	23/4/02	42	34	32	100	75	41	82	20	25	67	12	11/6/02	12	100	100	62	72	30	25	33	12
MFT	64	f	23/4/02	51	42	54	70	25	52	67	70	88	0	80	11/6/02	8	85	75	62	80	60	88	0	80
MHRS	37	f	2/4/02	27	19	22	85	0	41	45	50	75	100	20	21/5/02	2	95	100	51	57	75	88	100	80
MJAS	50	f	22/4/03	31	30	31	100	100	41	60	55	100	100	60	5/8/03	1	100	100	72	72	65	100	100	84
MLS	52	f	12/3/02	28	45	27	45	75	31	40	60	88	100	84	30/4/02	4	65	50	62	55	85	50	100	80
MLFX	51	f	26/2/02	37	28	41	50	25	30	75	40	88	0	56	9/4/02	3	85	100	84	92	60	88	33	56
MMCM	42	f	19/2/02	27	27	14	80	50	100	55	75	88	100	80	9/4/02	0	100	100	72	85	100	100	67	76
MRR	30	f	2/7/02	29	29	29	85	0	22	32	15	13	0	28	27/8/02	2	80	50	22	42	15	50	0	32
MRSS	30	f	19/3/02	48	40	38	80	100	51	30	35	63	0	44	6/5/02	3	60	75	51	40	5	50	100	8
MFS	28	m	14/5/02	13	11	15	100	100	72	100	80	100	100	100	11/6/02	0	100	100	84	100	100	100	100	100
NNVV	57	m	12/11/02	17	13	15	100	50	72	77	75	75	100	76	14/1/03	2	100	100	100	92	85	100	100	96
OTS	37	m	26/8/02	27	26	30	85	50	51	62	70	63	33	72	29/10/02	5	90	75	84	87	85	75	100	84

CNS	38	F	1/7/03	24	30	28	100	100	61	42	75	75	100	80
CTSF	41	m	15/4/03	27	24	26	100	75	52	87	70	88	0	60
CJP	33	M	20/5/03	12	10	10	75	81	45	50	65	49	65	67
JSS	58	M	10/9/02	38	33	26	90	75	42	92	60	88	100	84
LMS	25	f	19/11/02	16	15	13	65	25	62	42	60	50	0	56
MRPS	41	M	29/4/03	16	19	18	95	100	61	77	60	50	100	52
MAEC	50	M	29/4/03	30	28	29	95	100	62	72	80	100	100	88
MIMM	66	f	14/5/02	24	26	30	90	75	62	42	65	63	33	68
MRA	45	f	18/3/03	30	30	28	70	25	22	55	75	75	67	84
NNB	49	f	10/7/03	48	38	38	65	25	41	35	40	50	0	36
PHNA	24	M	14/5/02	22	15	18	100	100	51	72	70	63	67	64
RVM	38	f	29/5/03	48	45	45	55	100	31	67	40	63	0	28
VFG	18	f	26/8/03	7	10	6	100	100	72	47	50	63	67	52
WRS	49	m	7/5/02	9	8	7	100	75	61	87	85	88	100	88

Legenda: id= idade; sx= sexo; dt= data; ES= ESDRGE, CF= capacidade funcional; LAF= Limitação por Aspectos Físicos; EGS= Estado Geral Saúde; V= Vitalidade; As= Aspectos Sociais; AE= Aspectos Emocionais; SM= Saúde Mental.

8. REFERÊNCIAS

1. van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetic for gastro-esophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. (Cochrane Methodology Review). In: The Cochrane Library. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltda; 2003.
2. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF, Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83(10):2049-53.
3. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340(11):825-31.
4. Eisen G. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease: what we know and what we need to know. *Am J Gastroenterol* 2001;96(8 Suppl):S16-8.
5. Bloom BS, Glise H. What do we know about gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterol* 2001;96(8 Suppl):S1-6.
6. Freston JW, Triadafilopoulos G. Approaches to the long-term management of adults with GERD-proton pump inhibitor therapy, laparoscopic fundoplication or endoscopic therapy? *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19 Suppl 1:35-42.
7. Glise H. Quality of life and cost of therapy in reflux disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1995;210:38-42.
8. Moraes-Filho JPP, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry M, Meneghelli U, et al. Brazilian Consensus on Gastroesophageal Reflux Disease:

- Proposals for Assessment, Classification, and Management. *Am J Gastroenterol* 2002;97(2):241-8.
9. Glise H, Hallerback B, Wiklund I. Quality of life: a reflection of symptoms and concerns. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996;221:14-7.
 10. Borgaonkar MR, Irvine EJ. Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders. *Gut* 2000;47(3):444-54.
 11. Salaffi F, Stancati A. [Disability and quality of life of patients with rheumatoid arthritis: assessment and perspectives]. *Reumatismo* 2004;56(1 Suppl 1):87-106.
 12. Strand V, Aranow C, Cardiel MH, Alarcon-Segovia D, Furie R, Sherrer Y, et al. Improvement in health-related quality of life in systemic lupus erythematosus patients enrolled in a randomized clinical trial comparing LJP 394 treatment with placebo. *Lupus* 2003;12(9):677-86.
 13. Kolpakova EV. [Arterial hypertension and quality of life: role of life quality assessment in clinical studies and practical medical activities]. *Ter Arkh* 2000;72(4):71-4.
 14. Snoek F, Visser A. Improving quality of life in diabetes: how effective is education? *Patient Educ Couns* 2003;51(1):1-3.
 15. Gerin P, Dazord A, Boissel J, Chifflet R. Quality of life assessment in therapeutic trials: rationale for and presentation of a more appropriate instrument. *Fundam Clin Pharmacol* 1992;6(6):263-76.
 16. Guillemin F. Functional disability and quality-of-life assessment in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39 Suppl 1:17-23.

17. Gralnek IM. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in the primary care setting: can health-related quality of life play a role? *Am J Gastroenterol* 2001;96(8 Suppl):S54-6.
18. Wiklund I, Bardhan KD, Muller-Lissner S, Bigard MA, Bianchi Porro G, Ponce J, et al. Quality of life during acute and intermittent treatment of gastro-oesophageal reflux disease with Omeprazole compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. The European Study Group. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998;30(1):19-27.
19. Wiklund I. Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 2004;22(2):108-14.
20. Mathias SD, Castell DO, Elkin EP, Matosian ML. Health-related quality of life of patients with acute erosive reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1996;41(11):2123-9.
21. Raymond JM, Marquis P, Bechade D, Smith D, Mathiex Fortunet H, Poynard T, et al. [Assessment of quality of life of patients with gastroesophageal reflux. Elaboration and validation of a specific questionnaire]. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23(1):32-9.
22. Eisen GM, Locke GR, 3rd, Provenzale D. Health-related quality of life: a primer for gastroenterologists. *Am J Gastroenterol* 1999;94(8):2017-21.
23. Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112(5):1448-56.
24. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, Schulte E, Jaspersen D, Labenz J, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease-- an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(8):767-76.

25. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51 Suppl 1:24-9.
26. Frank L, Kleinman L, Ganoczy D, McQuaid K, Sloan S, Eggleston A, et al. Upper gastrointestinal symptoms in North America: prevalence and relationship to healthcare utilization and quality of life. *Dig Dis Sci* 2000;45(4):809-18.
27. Moraes-Filho JP. Gastroesophageal reflux disease: prevalence and management in Brazil. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18 Suppl:23-6.
28. Nandurkar S, Talley NJ. Epidemiology and natural history of reflux disease. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14(5):743-57.
29. Pisegna J, Holtmann G, Howden CW, Katelaris PH, Sharma P, Spechler S, et al. Review article: oesophageal complications and consequences of persistent gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 Suppl 9:47-56.
30. Shaheen N, Ransohoff DF. Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus, and esophageal cancer: clinical applications. *Jama* 2002;287(15):1982-6.
31. Stathopoulos GP, Tsiaras N. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer: Management and its controversial results (Review). *Oncol Rep* 2003;10(2):449-54.
32. Velanovich V, Hollingsworth J, Suresh P, Ben-Menachem T. Relationship of gastroesophageal reflux disease with adenocarcinoma of the distal esophagus and cardia. *Dig Surg* 2002;19(5):349-53.
33. Katzka DA, Rustgi AK. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Med Clin North Am* 2000;84(5):1137-61.
34. Isolauri J, Luostarinen M, Isolauri E, Reinikainen P, Viljakka M, Keyrilainen O. Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients. *Am J Gastroenterol* 1997;92(1):37-41.

35. Garrido Serrano A, Guerrero Igea FJ, Lepe Jimenez JA, Perianes Hernandez C. Clinical features and endoscopic progression of gastroesophageal reflux disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2003;95(10):712-6, 707-11.
36. Orlando RC. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci* 2003;326(5):274-8.
37. Castell DO, Murray JA, Tutuian R, Orlando RC, Arnold R. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease - oesophageal manifestations. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 Suppl 9:14-25.
38. Sifrim D, Holloway R. Transient lower esophageal sphincter relaxations: how many or how harmful? *Am J Gastroenterol* 2001;96(9):2529-32.
39. Moss SF, Armstrong D, Arnold R, Ferenci P, Fock KM, Holtmann G, et al. GERD 2003 -- a consensus on the way ahead. *Digestion* 2003;67(3):111-7.
40. Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990;335(8683):205-8.
41. Harding SM. Acid reflux and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9(1):42-5.
42. Irwin RS, Richter JE. Gastroesophageal reflux and chronic cough. *Am J Gastroenterol* 2000;95(8 Suppl):S9-14.
43. Wong RK, Hanson DG, Waring PJ, Shaw G. ENT manifestations of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000;95(8 Suppl):S15-22.
44. DeVault KR. Overview of therapy for the extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95(8 Suppl):S39-44.
45. Johanson JF. Critical review of the epidemiology of gastroesophageal reflux disease with specific comparisons to asthma and breast cancer. *Am J Gastroenterol* 2001;96(8 Suppl):S19-21.

46. Dent J. The role of the specialist in the diagnosis and short and long term care of patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96(8 Suppl):S22-6.
47. Nasi A, de Moraes-Filho JP, Zilberstein B, Cecconello I, Gama-Rodrigues J. [Gastroesophageal reflux disease: comparison between patients with and without esophagitis, concerning age, gender and symptoms]. *Arq Gastroenterol* 2001;38(2):109-15.
48. Navarro-Rodriguez T, de Moraes-Filho JP, Arakaki E, Chinzon D, Zaterka S, Iriya K, et al. The screening sensitivity of endoscopy, acid perfusion test and 24-hour pH-monitoring to evaluate esophagitis in patients with heartburn and histological esophagitis. *Arq Gastroenterol* 1997;34(3):148-56.
49. Velanovich V, Karmy-Jones R. Measuring gastroesophageal reflux disease: relationship between the Health-Related Quality of Life score and physiologic parameters. *Am Surg* 1998;64(7):649-53.
50. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45(2):172-80.
51. Okamoto K, Iwakiri R, Mori M, Hara M, Oda K, Danjo A, et al. Clinical symptoms in endoscopic reflux esophagitis: evaluation in 8031 adult subjects. *Dig Dis Sci* 2003;48(12):2237-41.
52. Dobhan R, Castell DO. Prolonged intraesophageal pH monitoring with 16-hr overnight recording. Comparison with "24-hr" analysis. *Dig Dis Sci* 1992;37(6):857-64.

53. Dobhan R, Castell DO. Normal and abnormal proximal esophageal acid exposure: results of ambulatory dual-probe pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1993;88(1):25-9.
54. Schlesinger PK, Donahue PE, Schmid B, Layden TJ. Limitations of 24-hour intraesophageal pH monitoring in the hospital setting. *Gastroenterology* 1985;89(4):797-804.
55. Masclee AA, de Best AC, de Graaf R, Cluysenaer OJ, Jansen JB. Ambulatory 24-hour pH-metry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Determination of criteria and relation to endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1990;25(3):225-30.
56. Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M. Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 1987;102(4):575-80.
57. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87(9):1102-11.
58. Pujol A, Grande L, Ros E, Pera C. Utility of inpatient 24-hour intraesophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1988;33(9):1134-40.
59. Shay SS, Abreu SH, Tsuchida A. Scintigraphy in gastroesophageal reflux disease: a comparison to endoscopy, LESp, and 24-h pH score, as well as to simultaneous pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1992;87(9):1094-101.
60. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on the use of esophageal pH recording. *Gastroenterology* 1996;110(6):1981.

61. Pandolfino JE, Richter JE, Ours T, Guardino JM, Chapman J, Kahrilas PJ. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol* 2003;98(4):740-9.
62. Sifrim D, Holloway R, Silny J, Xin Z, Tack J, Lerut A, et al. Acid, nonacid, and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-hour pH-impedance recordings. *Gastroenterology* 2001;120(7):1588-98.
63. Shay SS, Johnson LF, Richter JE. Acid rereflux: a review, emphasizing detection by impedance, manometry, and scintigraphy, and the impact on acid clearing pathophysiology as well as interpreting the pH record. *Dig Dis Sci* 2003;48(1):1-9.
64. Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of Omeprazole. *Gastroenterology* 2001;120(7):1599-606.
65. Kahrilas PJ. Will impedance testing rewrite the book on GERD? *Gastroenterology* 2001;120(7):1862-4.
66. Sunku B, Marino RV, Sockolow R. A primary care approach to pediatric gastroesophageal reflux. *J Am Osteopath Assoc* 2000;100(12 Suppl Pt 2):S11-5.
67. Jenkins AF, Cowan RJ, Richter JE. Gastroesophageal scintigraphy: is it a sensitive screening test for gastroesophageal reflux disease? *J Clin Gastroenterol* 1985;7(2):127-31.
68. Blair DI, Kaplan B, Spiegler J. Patient characteristics and lifestyle recommendations in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Fam Pract* 1997;44(3):266-72.
69. Sontag SJ. The medical management of reflux esophagitis. Role of antacids and acid inhibition. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19(3):683-712.

70. Castell DO. Medical, surgical, and endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2001;33(4):262-6.
71. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastro-oesophageal reflux disease and motility disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17(2):163-79.
72. Wilder-Smith CH, Merki HS. Tolerance during dosing with H₂-receptor antagonists. An overview. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992;193:14-9.
73. Meneghelli UG, Boaventura S, Moraes-Filho JP, Leitao O, Ferrari AP, Almeida JR, et al. Efficacy and tolerability of Pantoprazole versus ranitidine in the treatment of reflux esophagitis and the influence of *Helicobacter pylori* infection on healing rate. *Dis Esophagus* 2002;15(1):50-6.
74. Tytgat GN. Review article: long-term use of proton pump inhibitors in GORD-- help or hindrance? *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15 Suppl 2:6-9.
75. Armbrecht U, Abucar A, Hameeteman W, Schneider A, Stockbrugger RW. Treatment of reflux oesophagitis of moderate and severe grade with ranitidine or Pantoprazole--comparison of 24-hour intragastric and oesophageal pH. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(5):959-65.
76. Corinaldesi R, Valentini M, Belaiche J, Colin R, Geldof H, Maier C. Pantoprazole and Omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a European multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9(6):667-71.
77. Arents NL, van Zwet AA, Thijs JC, Kooistra-Smid AM, van Slochteren KR, Degener JE, et al. The importance of *vacA*, *cagA*, and *iceA* genotypes of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96(9):2603-8.

78. Queiroz DM, Rocha GA, Oliveira CA, Rocha AM, Santos A, Cabral MM, et al. Role of corpus gastritis and cagA-positive *Helicobacter pylori* infection in reflux esophagitis. *J Clin Microbiol* 2002;40(8):2849-53.
79. Rokkas T, Ladas SD, Liatsos C, Panagou E, Karameris A, Raptis SA. Effectiveness of acid suppression in preventing gastroesophageal reflux disease (GERD) after successful treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 2001;46(7):1567-72.
80. Laine L, Sugg J. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on development of erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease symptoms: a post hoc analysis of eight double blind prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2002;97(12):2992-7.
81. Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon AT. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001;121(5):1120-6.
82. Tefera S, Hatlebakk JG, Berstad AE, Berstad A. Eradication of *Helicobacter pylori* does not increase acid reflux in patients with mild to moderate reflux oesophagitis. *Scand J Gastroenterol* 2002;37(8):877-83.
83. Bais JE, Bartelsman JF, Bonjer HJ, Cuesta MA, Go PM, Klinkenberg-Knol EC, et al. Laparoscopic or conventional Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease: randomised clinical trial. The Netherlands Antireflux Surgery Study Group. *Lancet* 2000;355(9199):170-4.
84. Terry M, Smith CD, Branum GD, Galloway K, Waring JP, Hunter JG. Outcomes of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease and paraesophageal hernia. *Surg Endosc* 2001;15(7):691-9.

85. Zaninotto G, Molena D, Ancona E. A prospective multicenter study on laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease in Italy: type of surgery, conversions, complications, and early results. Study Group for the Laparoscopic Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease of the Italian Society of Endoscopic Surgery (SICE). *Surg Endosc* 2000;14(3):282-8.
86. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Liedman B, Hatlebakk JG, et al. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and Omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2001;192(2):172-9; discussion 179-81.
87. Katz PO. Antireflux surgery: who needs it? *Am J Gastroenterol* 2003;98(11):2341-2.
88. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *Jama* 2001;285(18):2331-8.
89. Corey KE, Schmitz SM, Shaheen NJ. Does a surgical antireflux procedure decrease the incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2003;98(11):2390-4.
90. Ferraz MB. Qualidade de vida, Conceito e um breve histórico. *Jovem Médico* 1998;4:219-23.
91. Rosser R. The history of health related quality of life in 10 1/2 paragraphs. *J R Soc Med* 1993;86(6):315-8.
92. Guyatt GH. A taxonomy of health status instruments. *J Rheumatol* 1995;22(6):1188-90.

93. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *Bmj* 1992;305(6861):1074-7.
94. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. Evidence-Based Medicine Working Group. *Jama* 1997;277(15):1232-7.
95. Spiegelhalter DJ, Gore SM, Fitzpatrick R, Fletcher AE, Jones DR, Cox DR. Quality of life measures in health care. III: Resource allocation [see comments]. *Bmj* 1992;305(6863):1205-9.
96. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989;27(3 Suppl):S217-32.
97. Gilson BS, Gilson JS, Bergner M, Bobbit RA, Kressel S, Pollard WE, et al. The sickness impact profile. Development of an outcome measure of health care. *Am J Public Health* 1975;65(12):1304-10.
98. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Argyle M. The Nottingham Health Profile: an analysis of its sensitivity in differentiating illness groups. *Soc Sci Med* 1988;27(12):1411-4.
99. Chambers LW, Macdonald LA, Tugwell P, Buchanan WW, Kraag G. The McMaster Health Index Questionnaire as a measure of quality of life for patients with rheumatoid disease. *J Rheumatol* 1982;9(5):780-4.
100. EuroQol-Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990;16(3):199-208.
101. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.

102. Ware JE, Jr., Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care* 1995;33(4 Suppl):AS264-79.
103. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31(3):247-63.
104. McHorney CA, Ware JE, Jr., Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994;32(1):40-66.
105. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999;39(3):143-50.
106. Jhingran P, Cady RK, Rubino J, Miller D, Grice RB, Gutterman DL. Improvements in health-related quality of life with sumatriptan treatment for migraine. *J Fam Pract* 1996;42(1):36-42.
107. Kosinski M, Zhao SZ, Dedhiya S, Osterhaus JT, Ware JE, Jr. Determining minimally important changes in generic and disease-specific health-related quality of life questionnaires in clinical trials of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43(7):1478-87.
108. Osborne ML, Vollmer WM, Linton KL, Buist AS. Characteristics of patients with asthma within a large HMO: a comparison by age and gender. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):123-8.

109. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Naliboff B, Mayer EA. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology* 2000;119(3):654-60.
110. Silva EM. Características sociodemográficas, situação empregatícia, dor e qualidade de vida em trabalhadoras com LER/DORT [Mestrado]. São Paulo: UNIFESP; 2001.
111. Pereira WL. Qualidade de vida após transplante cardíaco - análise de pacientes operados na Universidade Federal de São Paulo [Mestrado]. São Paulo: UNIFESP; 2000.
112. Mones J, Adan A, Segu JL, Lopez JS, Artes M, Guerrero T. Quality of life in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2002;47(1):20-6.
113. Wiklund I. Quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96(8 Suppl):S46-53.
114. Fletcher A, Gore S, Jones D, Fitzpatrick R, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. II: Design, analysis, and interpretation. *Bmj* 1992;305(6862):1145-8.
115. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993;46(12):1417-32.
116. Guillemin F. Cross-cultural adaptation and validation of health status measures. *Scand J Rheumatol* 1995;24(2):61-3.
117. Ferraz MB. Cross cultural adaptation of questionnaires: what is it and when should it be performed? *J Rheumatol* 1997;24(11):2066-8.

118. da Mota Falcao D, Ciconelli RM, Ferraz MB. Translation and cultural adaptation of quality of life questionnaires: an evaluation of methodology. *J Rheumatol* 2003;30(2):379-85.
119. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118(8):622-9.
120. Irvine EJ. Quality of life assessment in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2004;53 Suppl 4:iv35-9.
121. McDougall NI, Johnston BT, Kee F, Collins JS, McFarland RJ, Love AH. Natural history of reflux oesophagitis: a 10 year follow up of its effect on patient symptomatology and quality of life. *Gut* 1996;38(4):481-6.
122. Rush DR, Stelmach WJ, Young TL, Kirchdoerfer LJ, Scott-Lennox J, Holverson HE, et al. Clinical effectiveness and quality of life with ranitidine vs placebo in gastroesophageal reflux disease patients: a clinical experience network (CEN) study [see comments]. *J Fam Pract* 1995;41(2):126-36.
123. Chal KL, Stacey JH, Sacks GE. The effect of ranitidine on symptom relief and quality of life of patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Clin Pract* 1995;49(2):73-7.
124. Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C, et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Arch Intern Med* 2001;161(1):45-52.
125. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998;104(3):252-8.
126. McDougall NI, Collins JS, McFarland RJ, Watson RG, Love AH. The effect of treating reflux oesophagitis with Omeprazole on quality of life [see comments]. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10(6):459-64.

127. Havelund T, Lind T, Wiklund I, Glise H, Hernqvist H, Lauritsen K, et al. Quality of life in patients with heartburn but without esophagitis: effects of treatment with Omeprazole. *Am J Gastroenterol* 1999;94(7):1782-9.
128. Kaplan-Machlis B, Spiegler GE, Revicki DA. Health-related quality of life in primary care patients with gastroesophageal reflux disease. *Ann Pharmacother* 1999;33(10):1032-6.
129. Eloubeidi MA, Provenzale D. Health-related quality of life and severity of symptoms in patients with Barrett's esophagus and gastroesophageal reflux disease patients without Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000;95(8):1881-7.
130. Pare P, Armstrong D, Pericak D, Pyzyk M. Pantoprazole rapidly improves health-related quality of life in patients with heartburn: a prospective, randomized, double blind comparative study with nizatidine. *J Clin Gastroenterol* 2003;37(2):132-8.
131. Kaspari S, Biedermann A, Mey J. Comparison of Pantoprazole 20 mg to ranitidine 150 mg b.i.d. in the treatment of mild gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 2001;63(3):163-70.
132. Ofman JJ. The economic and quality-of-life impact of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98(3 Suppl):S8-S14.
133. Mobius C, Stein HJ, Feith M, Feussner H, Siewert JR. Quality of life before and after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2001;15(4):353-6.
134. Glise H. Quality of Life assessments in patients with peptic ulcer during treatment and follow-up. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1993;199:34-5.
135. Slim K, Bousquet J, Kwiatkowski F, Lescure G, Pezet D, Chipponi J. Quality of life before and after laparoscopic fundoplication. *Am J Surg* 2000;180(1):41-5.

136. Madisch A, Kulich KR, Malfertheiner P, Ziegler K, Bayerdorffer E, Miehlke S, et al. Impact of reflux disease on general and disease-related quality of life - evidence from a recent comparative methodological study in Germany. *Z Gastroenterol* 2003;41(12):1137-43.
137. Revicki DA, Crawley JA, Zodet MW, Levine DS, Joelsson BO. Complete resolution of heartburn symptoms and health-related quality of life in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(12):1621-30.
138. Bate CM, Green JR, Axon AT, Murray FE, Tildesley G, Emmas CE, et al. Omeprazole is more effective than cimetidine for the relief of all grades of gastro-oesophageal reflux disease-associated heartburn, irrespective of the presence or absence of endoscopic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(4):755-63.
139. Stacey JH, Mioceovich ML, Sacks GE. The effect of ranitidine (as effervescent tablets) on the quality of life of GORD patients. *Br J Clin Pract* 1996;50(4):190-4, 196.
140. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pasiut M, Wykypiel H, Jr., Pointner R. Quality of life and symptomatic outcome three to five years after laparoscopic Toupet fundoplication in gastroesophageal reflux disease patients with impaired esophageal motility. *Am J Surg* 2002;183(2):110-6.
141. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT, Stollman NH, Anderson PK, Wolfe MM, et al. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U.S. open label trial. *Gastrointest Endosc* 2002;55(2):149-56. [t&artType=abs&id=a121227&target=.](#)
142. Heikkinen TJ, Haukipuro K, Bringman S, Ramel S, Sorasto A, Hulkko A. Comparison of laparoscopic and open Nissen fundoplication 2 years after operation. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2000;14(11):1019-23.

143. Kang J. Geographical and ethnic differences in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(7):705-17.
144. Allen CJ, Parameswaran K, Belda J, Anvari M. Reproducibility, validity, and responsiveness of a disease-specific symptom questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2000;13(4):265-70.
145. Wong WM, Wong BC. Definition and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19 Suppl 3:S26-32.
146. Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, Nyren O, Locke GR, 3rd, Pedersen NL. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. *Gastroenterology* 2002;122(1):55-9.
147. Hu FZ, Preston RA, Post JC, White GJ, Kikuchi LW, Wang X, et al. Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13q14. *Jama* 2000;284(3):325-34.
148. Orenstein SR, Shalaby TM, Barmada MM, Whitcomb DC. Genetics of gastroesophageal reflux disease: a review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34(5):506-10.
149. Stanghellini V, Armstrong D, Monnikes H, Bardhan KD. Do we need a new gastro-oesophageal reflux disease questionnaire? *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(5):463-79.
150. Zaman A, Fennerty MB. Evidence-based medicine: what on earth does it have to do with endoscopy? and, is it the new "three-letter" word in endoscopic research? *Gastrointest Endosc* 2003;58(6):895-901.
151. Oyasu K, Kiyota K, Inokuchi H, Habu Y, Sumitomo Y, Wakamatu T. [The clinical evaluation of structured questionnaire for reflux esophagitis]. *Nippon Rinsho* 2000;58(9):1832-7.

152. Stanghellini V, Cogliandro R, Cogliandro L, De Giorgio R, Barbara G, Corinaldesi R. Unsolved problems in the management of patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis* 2003;35(12):843-8.
153. Senna ER. Estudo sobre prevalência de doenças reumáticas na cidade de Montes Claros [Doutorado]. São Paulo: UNIFESP; 2002.
154. Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999;231:29-37.
155. Moraes-Filho JPP. Doenças funcionais do aparelho digestivo: a importância dos distúrbios emocionais na gênese dos sintomas. *Rev Bras Med* 1994;51:1395-1401.
156. Wiklund I, Butler-Wheelhouse P. Psychosocial factors and their role in symptomatic gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996;220:94-100.
157. Gruber AC. Qualidade de vida em pacientes com dor torácica não cardíaca antes e após o tratamento do refluxo gastroesofágico ácido com lansoprazol [Doutorado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2002.
158. Pontes RMA. Qualidade de vida em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal: Tradução para o português e validação do questionário "Inflammatory Bowel Diseases Questionnaire" - IBDQ [Doutorado]. São Paulo: UNIFESP; 1999.
159. Dean BB, Crawley JA, Schmitt CM, Wong J, Ofman JJ. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(10):1309-17.

ABSTRACT

BACKGROUND & AIMS: Gastroesophageal reflux disease (GORD) has high incidence and prevalence and do not have a good evaluative marker. Health Related Quality of Life (HRQOL) is a well known and useful tool for studying outcomes, mainly in diseases without a good biological marker. This study aims to translate and validate a Brazilian HRQOL GORD questionnaire, analyze HRQOL in Brazilian GORD patients, regarding oesophagitis healing after the treatment with Pantoprazole.

METHODS: Patients with erosive oesophagitis grades A to C (Los Angeles) without concomitant diseases were evaluated with both general HRQOL (SF-36) and specific questionnaires and upper endoscopy before and after treatment (Pantoprazole 40-80 mg/day 6-14wk). The specific questionnaire was translated to Portuguese, and validated.

RESULTS: From January 2002 to December 2003, 100 patients were enrolled. Overall 84 completed the study (37 men, mean age: 41 yrs). The translated questionnaire has shown good psychometric properties (reliability, responsiveness and validity). Almost all SF-36 scales (physical function, role physical, pain, general health, vitality, social function and mental health) had significant ($p < 0.05$) improvement after treatment. The healing index was 80.95% and 96.35% after 6 and 14 weeks of treatment.

CONCLUSION: The translated questionnaire (ESDRGE = escore sintomático da DRGE) is valid and reproducible. Patients with erosive oesophagitis had poor HRQOL which improved significantly or normalized after treatment. The Pantoprazole was effective for treatment of oesophagitis during short and medium period.

Bibliografia Consultada

Rothe, ET & Braga, MER, Como elaborar sua tese: Estrutura e referências.

São Paulo, 2001

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)