

RIMON SOBHI AZZAM

Estudo comparativo de duas modalidades de mensuração do refluxo gastroesofágico: pHmetria esofágica convencional e pHmetria sem cateter

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo

Orientador: Dr. Ary Nasi

São Paulo
2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Azzam, Rimón Sobhi

Estudo comparativo de duas modalidades de mensuração do refluxo gastroesofágico : pHmetria esofágica convencional e pHmetria sem cateter / Rimón Sobhi Azzam. -- São Paulo, 2009.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Gastroenterologia.

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Orientador: Ary Nasi.

Descritores: 1.Monitoramento do pH esofágico 2.Refluxo gastroesofágico/diagnóstico 3.Esofagite péptica/diagnóstico 4.Estudo comparativo

USP/FM/SBD-165/09

DEDICATÓRIA

Ao meu querido e saudoso pai Sobhi e
à minha querida e sempre presente mãe Fadwa,
pelo imenso apoio à minha vida e aos meus estudos.

À minha querida esposa Rafaela,
dedicada e companheira de todos os momentos e
aos nossos filhos Gabriela e Daniel,
razões de meus esforços e alegrias.

Aos meus queridos irmãos e familiares,
que estiveram sempre ao meu lado.

Aos meus amigos.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Ary Nasi, especial agradecimento, a quem tenho profundo respeito e admiração, pela dedicação à orientação desta dissertação e minha formação em Motilidade Digestiva, minha eterna gratidão. Obrigado pela sugestão do tema, paciência, inúmeras contribuições e revisões em cada etapa deste trabalho, e disponibilidade mesmo nas suas horas de descanso e nos momentos mais difíceis. Agradeço pela acolhida, amizade, estímulos, apoio e ensinamentos valiosos recebidos durante vários anos de convivência, que representam etapa extremamente positiva e importante da minha vida. É exemplo a ser seguido pela organização, rigor, competência universitária e imenso saber científico.

Ao Prof. Dr. Joaquim Prado P. Moraes-Filho, que primeiramente nos incentivou a iniciar a pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Ivan Ceconello, pela possibilidade de realizar este trabalho na Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Ao Dr. Rubens Antônio Aissar Sallum, pelo apoio, paciência e dedicação na contribuição para finalização deste estudo nos momentos de dificuldade, pelas valiosas sugestões e colaboração na revisão deste trabalho.

Aos Profs. Drs. Luis Augusto Carneiro D'Albuquerque e José Jukemura, pelos constantes estímulos que recebemos durante este trabalho.

Ao Dr. Marco Aurélio Santo, pela amizade, incentivos e apoio.

Ao Dr. Júlio Rafael Mariano da Rocha, pela amizade, estímulos e conselhos ponderados.

Ao Dr. Júlio Cesar Rodrigues Pereira e à Flávia Komatsuzaki, pela dedicação na análise estatística deste trabalho.

Ao Dr. Shinichi Ishioka, Prof. Dr. Paulo Sakai, Dr. Eduardo Guimarães H. Moura e Prof. Dr. Fauze Maluf Filho, pelos incentivos e pela minha formação em Endoscopia Digestiva, minha eterna gratidão.

Às Dras. Jeovana F. Brandão, Ângela Cristina Marinho Falcão e Karla Cristina Pinheiro de Melo, pela amizade, importante contribuição neste estudo e enriquecedor convívio na discussão sobre casos em investigação funcional do esôfago.

Às Sras. Vilma de Jesus Libério, Myrtes Freire de Lima, Fabiana Renata Soares Bispo e Maria Cristina Rabelo do Nascimento pela atenção e colaboração durante o processo de realização deste estudo e ao Sr. Marcos Antônio Retzer pela atenção e adequação da ilustração fotográfica.

À Sra. Valquíria Elaine Ferreira pela atenção e auxílio de enfermagem em todos os procedimentos de manometria e pHmetria esofágicas.

Aos pacientes, agradeço pela paciência e participação, que muito contribuíram para melhor entendimento do tema deste trabalho.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

— Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*.

— Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

— Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
Summary	
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	7
3. MÉTODOS	8
3.1 Caracterização da amostra	10
3.1.1 Dados demográficos	10
3.1.2 Queixas clínicas	11
3.1.3 Endoscopia digestiva alta	11
3.2 Manometria esofágica	13
3.3 pHmetria esofágica prolongada	15
3.4 Análise estatística	28
4. RESULTADOS	31
4.1 Caracterização da amostra	31
4.2 pHmetria esofágica prolongada	34
5. DISCUSSÃO	47
5.1 Aspectos gerais relacionados ao tema estudado	47
5.2 Discussão sobre os métodos utilizados na pesquisa	50
5.3 Discussão sobre os resultados obtidos	54
5.4 Considerações finais	71
6. CONCLUSÕES	72
7. ANEXOS	74
8. REFERÊNCIAS	79
9. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	85
Apêndices	

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

cm	centímetros
DP	desvio padrão
Dr.	Doutor
DRGE	doença do refluxo gastroesofágico
ed.	edição
EIE	esfíncter inferior do esôfago
et al.	e outros
h	horas
IS	Índice de Sintomas
máx	máximo
mín	mínimo
mm	milímetros
mmHg	milímetros de mercúrio
n	número
p	comparação da diferença mensurável entre dois grupos
p.	página
PHC	pHmetria esofágica convencional (com cateter)
PHSC	pHmetria esofágica sem cateter (com cápsula)
Prof.	Professor
RF	refluxo fisiológico
RGE	refluxo gastroesofágico
RP	refluxo patológico
s	segundos
<	menor que
%	porcento
%TRO	porcentagem do tempo de refluxo em posição ortostática
%TRS	porcentagem do tempo de refluxo em posição supina
%TTR	porcentagem do tempo total de refluxo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Cápsula de pHmetria com um sensor de registro de pH	18
Figura 2	Aplicador da cápsula de pHmetria com manopla e introdutor	18
Figura 3	Extremidade distal do introdutor com cápsula de pHmetria e ponta flexível	18
Figura 4	Cateter de pHmetria com sensor proximal a 5 cm e distal a 3 cm, e cápsula de pHmetria com sensor a 3 cm acima do esfíncter inferior do esôfago	21
Figura 5	Radiografia do tórax (perfil) demonstrando posicionamento cranial do cateter em relação à cápsula, durante a inspiração profunda	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos pacientes quanto ao sexo	31
Tabela 2	Distribuição dos pacientes quanto à idade	31
Tabela 3	Distribuição dos pacientes quanto à presença de queixas clínicas associadas	32
Tabela 4	Distribuição dos pacientes quanto à presença e ao tipo de esofagite	33
Tabela 5	Distribuição dos pacientes quanto à presença de hérnia hiatal	33
Tabela 6	Avaliação do grau de incômodo na introdução dos dois tipos de pHmetria	34
Tabela 7	Descrição e comparação das escalas de incômodo do 1º dia e do 2º dia	35
Tabela 8	Descrição e comparação das medidas: sair de casa e trabalhar no 1º dia e 2º dia	36
Tabela 9	Distribuição dos pacientes quanto à presença de dor torácica ou epigástrica durante o período de monitorização	37
Tabela 10	Distribuição dos pacientes quanto à decisão de repetir ou não os exames de pHmetria	37

Tabela 11	Falhas técnicas relevantes	38
Tabela 12	Porcentagem de tempo total de refluxo	39
Tabela 13	Porcentagem de tempo de refluxo em posição ortostática	40
Tabela 14	Porcentagem de tempo de refluxo em posição supina	41
Tabela 15	Comparação do padrão de refluxo entre os dois tipos de pHmetria	42
Tabela 16	Comparação da positividade do Índice de Sintomas entre os dois tipos de pHmetria	43
Tabela 17	Comparação do padrão de refluxo entre a monitorização usual (24 horas) e a monitorização mais prolongada (48 horas)	44
Tabela 18	Comparação da positividade do Índice de Sintomas entre a monitorização usual (24 horas) e a monitorização mais prolongada (48 horas)	45

RESUMO

Azzam RS. *Estudo comparativo de duas modalidades de mensuração do refluxo gastroesofágico: pHmetria esofágica convencional e pHmetria sem cateter* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 86p.

A pHmetria esofágica é considerada o melhor método diagnóstico do refluxo ácido gastroesofágico. Contudo, é bastante incômoda e restringe consideravelmente as atividades cotidianas do paciente. A pHmetria sem cateter foi desenvolvida para contornar tais limitações. OBJETIVOS: Comparar as pHmetrias convencional e sem cateter em relação: ao grau de incômodo e limitações das atividades cotidianas, à ocorrência de falhas técnicas relevantes, à capacidade de detecção do refluxo e de relacionar as queixas clínicas com o mesmo. Objetiva-se também, verificar se a monitorização mais prolongada (48 horas) oferece vantagens em relação à monitorização usual (24 horas). MÉTODOS: Foram estudados, de modo prospectivo, 25 pacientes encaminhados para realização de pHmetria esofágica, com sintomas típicos da doença do refluxo gastroesofágico, como queixa predominante. Todos os pacientes foram submetidos à entrevista clínica, manometria esofágica e realização, com período inicial simultâneo, de pHmetrias com cateter (24 horas) e sem cateter (48 horas). Foi aplicado questionário para avaliação do grau de incômodo, após o término das pHmetrias. RESULTADOS: Quanto ao incômodo na introdução dos sensores de medida de pH, quinze (60%) pacientes apontaram a cápsula como mais incômoda e dez (40%) o cateter ($p=0,327$). Durante a monitorização, o incômodo foi menor no segundo dia em relação ao primeiro, em todos os itens do questionário ($p<0,05$). Houve queda precoce da cápsula em um (4%) paciente e nenhuma falha técnica relevante na pHmetria com cateter ($p=0,463$). As porcentagens de tempo de refluxo (total, ortostático e supino) foram mais elevadas na pHmetria sem cateter ($p<0,05$).

O Índice de Sintomas foi positivo em 12 (48%) pacientes na pHmetria com cateter e em 13 (52%) na pHmetria sem cateter ($p=0,777$). O Índice de Sintomas foi positivo em 13 (52%) pacientes na pHmetria por tempo usual (24h) e em 14 (56%) na mais prolongada (48h) ($p=1,000$). CONCLUSÕES: Nas condições da presente pesquisa: 1) Não há diferença significativa entre as duas modalidades de pHmetria, em relação ao grau de incômodo na introdução dos sensores de pH (cápsula X cateter) e nem quanto à ocorrência de falhas técnicas relevantes durante o exame; 2) A monitorização do refluxo pela pHmetria sem cateter é menos incômoda que a com cateter. A pHmetria sem cateter detecta refluxo em porcentagens superiores aos detectados pela pHmetria convencional; 3) Os dois métodos de pHmetria têm capacidades semelhantes de relacionar as queixas clínicas com o refluxo; 4) A monitorização mais prolongada (48h) não proporciona incremento significativo na capacidade de relacionar as queixas clínicas com o refluxo, em relação à monitorização por tempo usual (24h).

Descritores: 1.Monitoramento do pH esofágico 2.Refluxo gastroesofágico/diagnóstico 3.Esofagite péptica/diagnóstico 4.Estudo comparativo

SUMMARY

Azzam RS. *Comparative study of two modes of gastroesophageal reflux measuring: conventional esophageal pH monitoring and wireless pH monitoring* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2009. 86p.

Esophageal pH monitoring is considered to be the gold standard for the diagnosis of gastroesophageal acid reflux. However, this method is very troublesome and considerably limits the patient's routine activities. Wireless pH monitoring was developed to avoid these restrictions. OBJECTIVES: To compare conventional and wireless pH monitoring in relation to: routine activity limitations and degree of discomfort, the occurrence of relevant technical failures, the ability to detect reflux and to correlate the clinical symptoms to it. An additional objective is to determine if longer monitoring (48-hour) offers any advantages over usual monitoring (24-hour). METHOD: Twenty-five patients referred for esophageal pH monitoring and with typical symptoms of gastroesophageal reflux disease as the main complaint were studied prospectively. All patients underwent clinical interview, esophageal manometry and were submitted, with a simultaneous initial period, to 24-hour catheter pH monitoring and 48-hour wireless pH monitoring. After each pH-metry the patients completed a questionnaire on the degree of discomfort. RESULTS: Fifteen (60%) patients reported a higher level of discomfort to introduce the capsule and ten (40%) to introduce the catheter ($p=0.327$). For all questionnaire items, less discomfort was reported during the second day of monitoring in comparison to the first day ($p<0.05$). Early capsule detachment occurred in one (4%) case and there were no relevant technical failures with the catheter pH monitoring ($p=0.463$). Percentages of reflux time (total, upright and supine) were higher with the wireless pH monitoring ($p<0.05$). The Symptom Index was positive in 12 (48%) patients with catheter pH monitoring and in 13 (52%) with wireless pH monitoring ($p=0.777$). The

Symptom Index was positive in 13 (52%) patients with usual 24-hour pH-metry and in 14 (56%) with longer pH-metry (48-hour) ($p=1.000$).
CONCLUSIONS: Under the conditions of the current research: 1) No significant differences were reported between the two methods of pH monitoring, in relation to the degree of discomfort to introduce the pH sensors (capsule X catheter) or in regard to relevant technical failures; 2) During pH monitoring, the wireless system is better tolerated than the catheter. Wireless pH monitoring detected higher percentages of reflux time than the conventional pH-metry; 3) The two methods of pH monitoring were comparable in correlating the clinical symptoms with the reflux; 4) The longer 48-hour pH monitoring does not significantly improve the ability to correlate the clinical symptoms with the reflux in relation to the 24-hour pH monitoring.

Descriptors: 1. Esophageal pH monitoring 2. Gastroesophageal reflux/diagnosis 3. esophagitis, Peptic/diagnosis 4. Comparative study

1. INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é afecção de grande importância medicossocial, pela elevada e crescente incidência, e por determinar sintomas que se manifestam por tempo prolongado e prejudicam consideravelmente a qualidade de vida do paciente. Tem prevalência estimada de 20% na população adulta dos Estados Unidos da América e taxas similares na Europa (Sonnenberg e El-Serag, 1999).

No Brasil, estudo realizado em 22 metrópoles, inquerindo-se 13.959 indivíduos, sobre a presença e a frequência da queixa de pirose, observou-se que 4,6% das pessoas entrevistadas apresentavam pirose uma vez por semana e 7,3% duas ou mais vezes. Nesse mesmo estudo, estima-se que a prevalência da DRGE, em nosso meio, seja ao redor de 12% (Moraes-Filho et al., 2005).

Nos Consensos Brasileiros sobre Doença do Refluxo Gastroesofágico de 2000 e de 2003, a DRGE foi definida como: “afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes, acarretando variável espectro de sintomas (esofágicos ou extraesofágicos), associados ou não a lesões teciduais” (Moraes-Filho et al., 2002).

A endoscopia digestiva alta e a pHmetria esofágica prolongada são os dois métodos diretamente relacionados com o diagnóstico da DRGE. O primeiro identificando as formas da doença que cursam com esofagite e o segundo aqueles com refluxo gastroesofágico (RGE) patológico. A endoscopia propicia ainda a realização de coleta de material de biópsia para estudo histológico. Tal procedimento é de fundamental importância no estudo das complicações da doença.

A pHmetria esofágica prolongada foi desenvolvida na década de 1960 e introduzida na prática clínica na década de 70. Inicialmente, era realizada com eletrodos de vidro em pacientes hospitalizados; com seu desenvolvimento, passou-se a utilizar, desde o início da década de 80, monitorização ambulatorial com cateteres flexíveis e registradores digitais portáteis. No final da década de 80, surge mais um importante recurso acoplado a este método, o Índice de Sintomas.

A pHmetria esofágica convencional com cateter (PHC), que permitiu melhor entendimento da DRGE, tem indicações práticas bastante úteis, caracteriza detalhes do refluxo ácido gastroesofágico e supraesofágico (faringolaríngeo) e relaciona as queixas clínicas apresentadas pelo paciente durante o exame com os episódios de refluxo. Contudo, apresenta algumas limitações: proporciona incômodo considerável, não identifica refluxo patológico em porcentual expressivo de pacientes com evidências clínicas e endoscópicas sugestivas de refluxo e não identifica os episódios de refluxo

com pH maior que 4, chamados de refluxo levemente ácidos ou “não ácidos”.

O achado de PHC normal em pacientes com esofagite, ao estudo endoscópico, oscila entre 17% a 31,4%, de acordo com várias publicações (Schlesinger et al., 1985; Klauser et al., 1989; Masclee et al., 1990; Nasi et al., 1990; Devault e Castell, 1995; Kahrilas e Quigley, 1996; Nasi, 1996; Brandalise, 2001). Em função disso, considera-se que a não documentação de refluxo patológico, à pHmetria, não exclui o diagnóstico da DRGE (Brandalise, 2001).

O incômodo propiciado pela PHC faz com que o paciente monitorizado se alimente menos e se comporte de modo diferente do usual (Mearin et al., 1998; Fass et al., 1999). Com isso, pode haver subavaliação da real ocorrência do RGE (Fass et al., 1999).

Na tentativa de melhorar a sensibilidade diagnóstica do RGE, foram desenvolvidas novas modalidades de mensuração do refluxo: a pHmetria esofágica sem cateter (PHSC), que permite monitorização menos incômoda e por tempo mais prolongado; e a bilimetria e a impedancio-pHmetria, que avaliam outras formas de agressão do RGE não avaliadas pela pHmetria (refluxo biliopancreático e refluxo “não ácido”).

Por padronização internacional, para evitar a ocorrência de detecção de pseudorrefluxos, que podem ocorrer durante o encurtamento natural do esôfago às deglutições (Sifrim et al., 2003) e nos casos de migração da câmara gástrica para o interior do tórax, posiciona-se o sensor de pHmetria a cinco centímetros (cm) acima da borda superior do esfíncter inferior do esôfago (EIE) (Jamieson et al., 1992; Kahrilas e Quigley, 1996). Contudo, argumenta-se que com tal opção, mensuramos a ocorrência de refluxo em local bastante alto e acima da região de maior agressão à mucosa esofágica.

A PHSC (Medtronic Inc., Shoreview, MN), disponibilizada para uso clínico no ano de 2000, utiliza sensor de pH (cápsula) fixado à mucosa esofágica, que mantém posição constante apesar do encurtamento do esôfago e dos movimentos do corpo humano (Pandolfino et al, 2006), e permite a monitorização mais distal do refluxo.

Vale salientar, que um dos objetivos principais da pHmetria esofágica prolongada (com ou sem cateter) é o estudo da relação existente entre as queixas clínicas apresentadas pelo paciente e os episódios de RGE. É possível que monitorizando o refluxo abaixo do local convencional e por tempo mais prolongado, possamos identificar maior relação entre queixa clínica e refluxo.

Monitorizando o RGE em diferentes níveis do esôfago, Weusten et al. (1994) observaram que a detecção do refluxo diminui progressivamente dos níveis mais distais para os mais proximais. Para viabilizar a monitorização mais distal do refluxo, Fletcher et al. (2004) propuseram, pela primeira vez, a utilização de cateteres de pHmetria fixados, por meio de presilhas metálicas, à mucosa esofágica. Tais autores relataram que a detecção de refluxo em sensor fixado a 0,5 cm acima da transição da mucosa esofagogástrica foi seis vezes maior a observada a 5,5 cm acima desta transição.

Pandolfino et al. (2006) estudaram dois níveis de mensuração do RGE através da PHSC, a 1 cm e a 6 cm acima da transição mucosa esofagogástrica, em dois grupos: nove indivíduos normais e nove pacientes com DRGE não erosiva e sem hérnia hiatal. A exposição ácida do esôfago foi significativamente maior a 1 cm comparada com 6 cm, sendo cinco vezes maior no grupo normal e oito vezes maior no grupo com DRGE. Os autores sugerem que a mensuração do RGE em nível abaixo do tradicional pode melhorar a acurácia da pHmetria por detectar episódios de refluxo ácido restritos a região mais distal do esôfago.

Avaliando de modo prospectivo os riscos e os custos da PHSC, introduzida sem auxílio da endoscopia, em 20 indivíduos controles e em 308 pacientes com suspeita de DRGE, Lacy et al. (2007) demonstraram que a

introdução do equipamento, sem sedação, é segura e bem tolerada. Advogam que a introdução transoral da cápsula sem auxílio de endoscopia reduz custos e potenciais riscos.

Apesar da PHSC poder gerar algum grau de desconforto torácico, pela presença da cápsula, acredita-se que a mesma seja bem menos incômoda que a PHC. Especula-se ainda que, por não limitar as atividades cotidianas do paciente e por permitir monitorização por tempo mais prolongado, proporcione melhor sensibilidade diagnóstica do RGE. Contudo, até o momento, há poucos estudos comparativos entre a PHSC e a PHC. Em função disso, idealizamos o presente estudo.

2. OBJETIVOS

O objetivo primário do presente estudo é comparar as pHmetrias esofágicas com e sem cateter em relação:

— ao grau de incômodo do paciente e limitações nas atividades cotidianas;

— à ocorrência de falhas técnicas durante o exame;

— à capacidade de detecção do refluxo ácido gastroesofágico;

— à capacidade de relacionar as queixas clínicas com o refluxo ácido.

Objetiva-se também, verificar se a monitorização mais prolongada do refluxo (48 horas) oferece vantagens em relação à monitorização usual (24 horas), quanto à capacidade de detecção de refluxo patológico e à capacidade de relacionar as queixas clínicas com o refluxo.

3. MÉTODOS

Foram analisados, de modo prospectivo, pacientes encaminhados ao Laboratório de Investigação Funcional do Esôfago da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, para realização de pHmetria esofágica prolongada, no período compreendido entre maio e dezembro de 2006.

Durante entrevista clínica sistemática, realizada antes dos procedimentos, identificavam-se os pacientes que apresentavam suspeita da DRGE, baseada na presença de queixas típicas da afecção (pirose e/ou regurgitação). A estes pacientes era explicado que estávamos realizando o presente estudo, explanando-se detalhadamente todas as fases do mesmo. Após tal explicação, os pacientes eram convidados a participar do estudo; os que aceitaram, leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram considerados **critérios de inclusão**:

- queixa clínica predominante de pirose e/ou regurgitação;
- idade maior ou igual a 18 anos;
- endoscopia digestiva alta recente (nos últimos dois meses);
- não estar na vigência (na última semana) de medicamentos antissecretores;
- aceitação do termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram considerados **critérios de exclusão**:

- divertículos esofágicos, varizes de esôfago, neoplasia de esôfago ou estômago, estenoses esofágicas, doenças obstrutivas do trato gastrointestinal;
- hérnia hiatal maior ou igual a 3 cm, esofagite erosiva nos graus C ou D da Classificação de Los Angeles e esôfago de Barrett, ao estudo endoscópico;
- antecedentes de cirurgia esofágica ou gástrica.

Todos pacientes incluídos no estudo foram submetidos à:

- entrevista clínica, para caracterização da amostra;
- manometria esofágica por via nasal e por via oral;
- realização, com período inicial simultâneo, de pHmetria esofágica com cateter (por 24 horas) e pHmetria sem cateter (por 48 horas);
- aplicação de questionário específico para avaliação do grau de incômodo e das atividades cotidianas, após retirada da pHmetria com cateter e após retirada da pHmetria sem cateter.

A entrevista clínica, as pHmetrias e os questionários específicos foram realizados sempre pelo mesmo examinador, o autor do presente trabalho.

A manometria esofágica foi realizada por um dos três médicos do Laboratório de Investigação Funcional do Esôfago, sempre acompanhada pelo autor do trabalho, adotando-se sistematização técnica previamente padronizada.

O equipamento de PHSC foi emprestado pela empresa fabricante, que forneceu suporte técnico e as cápsulas necessárias. Contudo, não participou e nem interferiu no planejamento metodológico, na coleta da amostra, na análise dos resultados e nem na redação do texto.

É descrita a seguir a sistematização técnica adotada nas várias etapas do trabalho.

3.1 Caracterização da amostra

Como já referido, todos pacientes foram submetidos à entrevista clínica para registro dos dados demográficos (sexo e idade), investigação das queixas clínicas apresentadas e registro dos achados do estudo endoscópico.

3.1.1 Dados demográficos

Foram registrados a idade e o sexo dos pacientes.

3.1.2 Queixas clínicas

Foi investigada a presença das seguintes queixas clínicas: pirose [sensação de queimação retroesternal, (Tuttle et al., 1961)], regurgitação, disfagia, tosse crônica, asma brônquica, disfonia, pigarro, dor torácica e sensação de globo faríngeo. Perguntava-se, a seguir, qual dentre as queixas apresentadas era a predominante, ou seja, qual era a mais frequente ou a mais intensa.

Foram consideradas queixas típicas de refluxo: pirose e regurgitação; queixas atípicas: dor torácica e sensação de globo faríngeo; e queixas extraesofágicas: tosse, asma, disfonia e pigarro. Como já salientado, todos pacientes incluídos no estudo, apresentavam predomínio de queixas típicas.

3.1.3 Endoscopia digestiva alta

Todos pacientes haviam sido submetidos à endoscopia digestiva alta, no Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram anotados os achados do exame endoscópico em relação à presença e ao tipo de esofagite e de hérnia hiatal.

3.1.3.1 Presença e tipo de esofagite

Em relação à presença e tipo de esofagite, os pacientes foram classificados em um dos seguintes grupos:

- sem esofagite endoscópica;
- com esofagite não erosiva;
- com esofagite erosiva (graus A e B da Classificação de Los Angeles).

Considerou-se a presença de esofagite não erosiva quando a mucosa esofágica apresentava-se esbranquiçada, opacificada ou espessada e sem erosões ao estudo endoscópico.

Como já salientado, a presença de esofagite nos graus C e D de Los Angeles e de esôfago de Barrett foram considerados critérios de exclusão.

3.1.3.2 Presença de hérnia hiatal

Em relação à presença de hérnia hiatal os pacientes foram classificados em um dos seguintes grupos:

- sem hérnia hiatal
- com hérnia hiatal menor que 3 cm

Definiu-se hérnia hiatal como o deslizamento de parte do estômago por 2 cm ou mais, acima do pinçamento diafragmático, durante a manobra de inspiração profunda.

Como já referido, a presença de hérnia hiatal igual ou maior de 3 cm foi considerada critério de exclusão.

3.2 Manometria esofágica

Antes da realização das pHmetrias, era realizado estudo manométrico do esôfago para identificação precisa da localização do EIE, por via nasal e também por via oral.

Apresenta-se, na sequência, a sistematização técnica da manometria esofágica convencional por via nasal.

Aplicava-se na narina pela qual o paciente referia que respirava melhor, lidocaína gel a 2%. A seguir, era introduzida pela narina que recebeu o gel anestésico, a sonda de manometria, que é um tubo flexível de polivinil de 4,5 mm de diâmetro, composto por oito cateteres. Cada um deles era perfundido com água destilada, por sistema de infusão pneumohidráulica constante, ao fluxo de 0,6 mililitros por minuto por canal (ml/min/canal).

Após a introdução da sonda de manometria no estômago, o paciente se deitava (decúbito dorsal horizontal) e as extremidades externas dos oito cateteres que compõem a sonda eram conectadas a transdutores externos de pressão. Estes transformavam as oscilações pressóricas em sinais elétricos (voltagem), que eram enviados ao polígrafo (Medtronic-Synetics) para amplificação. As oscilações pressóricas eram vistas e registradas em microcomputador, com programa específico para tal finalidade.

Por tração lenta e gradual (meio a meio centímetro) da sonda, no sentido cranial, foram caracterizadas:

- a localização (distância em relação à narina) dos esfíncteres do esôfago;
- a pressão em repouso dos referidos esfíncteres;
- a capacidade de relaxamento do esfíncter inferior e de abertura do esfíncter superior;
- a presença ou não de peristaltismo esofágico e
- a morfologia, a duração e a média da amplitude de contração dos segmentos do corpo do esôfago.

Para realização da manometria por via oral, o paciente sentava-se novamente e aplicava-se lidocaína líquida a 10%, sob a forma de aerossol, em três sessões de aspersões, na cavidade oral e orofaringe. A seguir, a mesma sonda de manometria era introduzida pela cavidade oral e perfundida pelo mesmo sistema de infusão pneumohidráulica.

Após a introdução da sonda de manometria no estômago, o paciente se deitava (decúbito dorsal horizontal) e as extremidades externas dos oito cateteres que compõem a sonda eram conectadas ao equipamento de manometria já descrito. Por tração lenta e gradual (meio a meio centímetro) da sonda, no sentido cranial, eram identificadas as localizações (distância em relação à arcada dentária superior) dos esfíncteres do esôfago.

Em seguida, o paciente era submetido à realização dos estudos pHmétricos.

3.3 pHmetria esofágica prolongada

Conforme já destacado, todos pacientes foram submetidos à realização, com período inicial simultâneo, de pHmetria esofágica com cateter (por 24 horas) e de pHmetria sem cateter (por 48 horas), de acordo com a seguinte sistematização técnica.

3.3.1 pHmetria convencional

A seguir, descreve-se o equipamento utilizado e a sistematização do exame pHmétrico convencional (com cateter).

O equipamento utilizado era constituído por: cateteres de pHmetria (Alacer), soluções de calibração e aparelho de registro portátil de monitorização de pH (Medtronic-Synetics).

Os cateteres de pHmetria utilizados eram compostos por dois braços: um que era introduzido no interior do esôfago, que continha dois eletrodos de antimônio, sensíveis a oscilações de pH; e um braço externo que continha um eletrodo de referência, que era afixado no tórax do paciente. O braço do eletrodo que era introduzido no esôfago tinha 2,1 mm de calibre e dois sensores de registro de pH distantes 2 cm entre si, na extremidade distal.

Os eletrodos foram sistematicamente calibrados antes de cada exame, in vitro, em soluções com pH 7 e pH 1. Após a calibração, o cateter era introduzido, pela mesma narina utilizada na manometria, até que o sensor distal de pH alcançasse o interior da câmara gástrica (caracterizada pela queda de pH abaixo de 4). Tal manobra tem as seguintes finalidades: documentar a existência de meio ácido no interior do estômago a ser detectado em caso de refluxo, avaliar a capacidade do equipamento de reconhecer o meio ácido e assegurar que o cateter não ficasse dobrado no interior do esôfago, após ser tracionado.

Para fins do presente estudo, o sensor proximal do cateter de pHmetria era posicionado no local padronizado (ou seja, a 5 cm acima da borda superior do EIE), identificado pela manometria esofágica realizada por via nasal, e o sensor distal 2 cm abaixo (ou seja, a 3 cm acima da borda superior do EIE). Por padronização prévia, o cateter de pHmetria era utilizado no máximo cinco vezes.

3.3.2 pHmetria sem cateter

Descreve-se, a seguir, o equipamento utilizado e a sistematização do exame pHmétrico sem cateter (com cápsula).

O equipamento utilizado (Medtronic) era constituído por: cápsulas de pHmetria, aplicador da cápsula, soluções de calibração, bomba a vácuo e aparelho de registro portátil de monitorização de pH.

As cápsulas de pHmetria utilizadas continham um eletrodo de antimônio, sensível a oscilações de pH e um eletrodo de referência interna. A cápsula tinha dimensões de 6,0 x 6,3 x 26,0 mm, conforme ilustra a figura 1.

O aplicador era constituído por manopla e introdutor. A cápsula estava locada na extremidade distal do introdutor que, para facilitar a introdução pela via oral, tinha ponta flexível e cônica, conforme figuras 2 e 3.



Figura 1. Cápsula de pHmetria com um sensor de registro de pH.

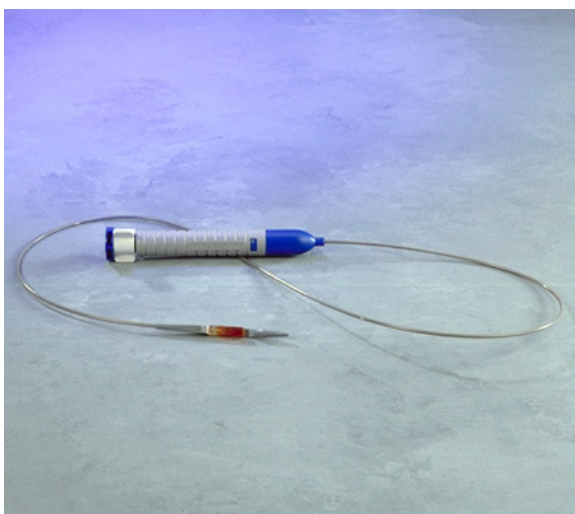


Figura 2. Aplicador da cápsula de pHmetria com manopla e introdutor.

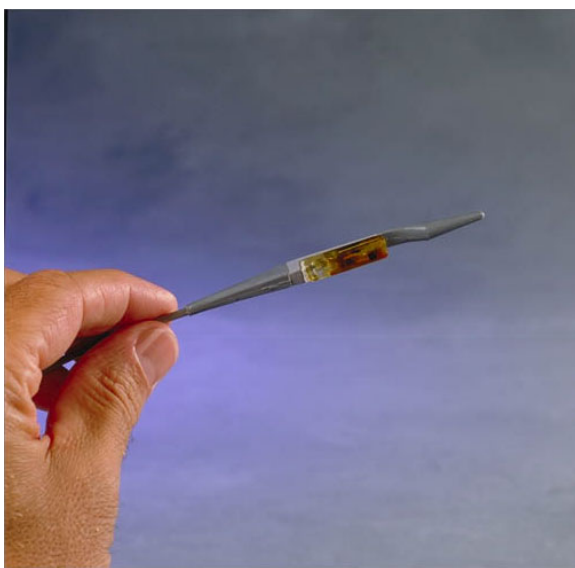


Figura 3. Extremidade distal do introdutor com cápsula de pHmetria e ponta flexível.

As pilhas de lítio do aparelho de registro portátil eram testadas com multímetro digital antes do início da calibração. Os sensores das cápsulas foram sistematicamente calibrados antes de cada exame, *in vitro*, nas mesmas soluções com pH 7 e pH 1. Após a calibração, aplicava-se anestesia tópica local da cavidade oral e orofaringe, lidocaína líquida a 10%, sob a forma de aerossol, em três sessões de aspersões.

Descreve-se, a seguir, as etapas de introdução da cápsula.

A cápsula era introduzida, pela cavidade oral até que o sensor de pH alcançasse o interior da câmara gástrica. Tal manobra tem as seguintes finalidades: documentar a existência de meio ácido no interior do estômago, assegurando que a cápsula foi introduzida corretamente na via digestiva e avaliar a capacidade do equipamento de reconhecer o meio ácido.

A seguir, a cápsula era posicionada no local pré-determinado, identificado por manometria realizada por via oral. O sistema de sucção era aplicado por meio de bomba a vácuo (510 mmHg durante 60 s), succionando a mucosa do esôfago para o interior do compartimento (4mm de diâmetro) da cápsula. O pino de apreensão era liberado, transfixando a mucosa succionada, fixando a cápsula à parede esofágica. O vácuo era desligado e a cápsula liberada da extremidade distal do introdutor, que era retirado. O registro do pH era iniciado e transmitido por ondas de rádio (telemetria) ao aparelho de registro portátil.

Para fins do presente estudo, o sensor da cápsula de pHmetria era posicionado no mesmo nível do sensor distal do cateter, ou seja, a 3 cm acima da borda superior do EIE, identificado previamente pela manometria realizada por via oral.

Ilustra-se na figura 4, o posicionamento dos sensores de pH das duas modalidades de mensuração do refluxo. Para efeito de comparação entre os métodos, utilizaram-se os sensores posicionados no mesmo nível (sensor distal da pHmetria com cateter e a cápsula). Utilizou-se o sensor proximal da pHmetria com cateter, apenas para elaboração do laudo do exame, pois os parâmetros de normalidade disponíveis são para monitorização do refluxo a esse nível; não há parâmetros de normalidade para a monitorização mais distal do refluxo.

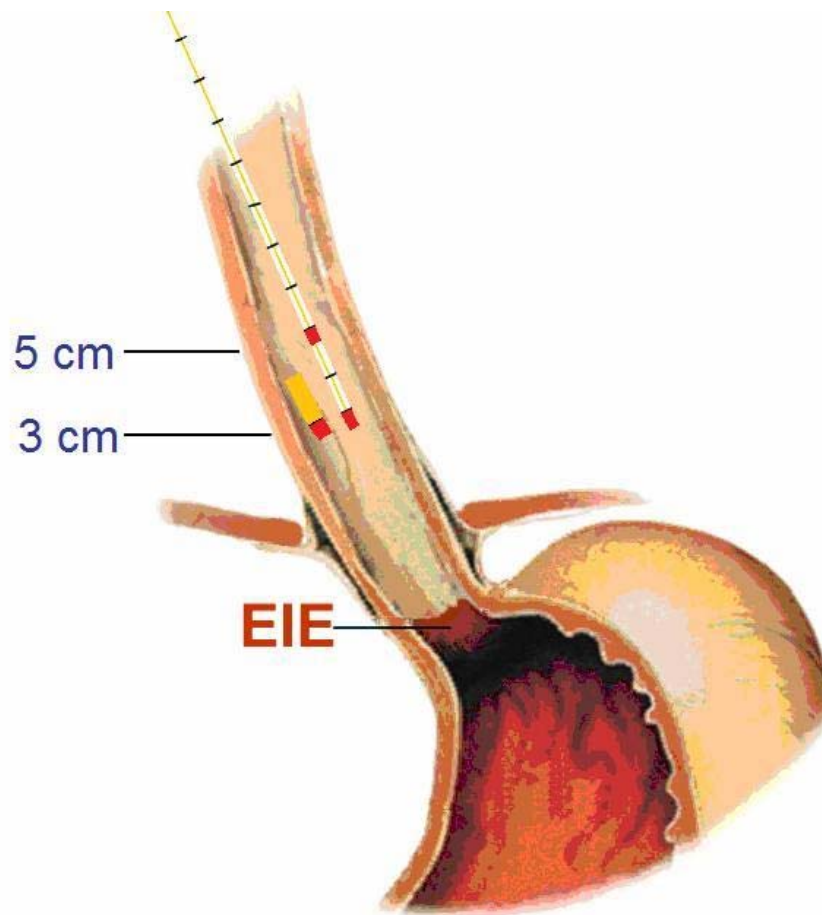


Figura 4. Cateter de pHmetria com sensor proximal a 5 cm e distal a 3 cm, e cápsula de pHmetria com sensor a 3 cm acima do esfíncter inferior do esôfago (EIE). Os sensores foram marcados em vermelho nesta figura.

Pedia-se que o paciente anotasse, em relação ao primeiro e segundo dia, em folha própria para tal fim, os horários de início e de término das ingestões orais e dos períodos que permaneceu deitado. Pedia-se também que anotasse os horários de início e os tipos de sintomas apresentados durante a monitorização. Finalmente, orientava-se o paciente para tentar manter suas atividades cotidianas e a retornar ao Laboratório: após 18 a 24

horas (1º dia), para retirada do sistema de pHmetria com cateter e aplicação do questionário específico; e retornar após outras 18 a 24 horas (2º dia), para retirada do sistema de pHmetria sem cateter e nova aplicação do mesmo questionário.

Pelas características do equipamento, o aplicador e a cápsula de pHmetria eram utilizados apenas uma vez (ou seja, para a realização de um exame). A cápsula desprendia-se espontaneamente da parede esofágica em alguns dias. Para confirmação deste fato, realizou-se estudo radiológico do tórax em perfil após um mês.

Os dados armazenados, em cada aparelho de registro portátil das duas modalidades de pHmetria, eram transmitidos a um computador e analisados por meio de programa específico.

Os dois sistemas de monitorização do refluxo foram configurados do mesmo modo, definindo-se como refluxo ácido a queda de pH abaixo de 4 (Schindlbeck et al., 1991), de qualquer duração, com intervalo mínimo entre episódios de refluxo de 15 segundos, de acordo com o Consenso sobre monitorização do RGE, realizado em Portugal (Sifrim et al., 2004). Em ambos os métodos, os períodos nos quais houve ingestão oral foram excluídos da análise, pois em tais períodos a queda de pH pode ser decorrente de ingestão de substâncias ácidas e não necessariamente de refluxo ácido gastroesofágico.

Para comparar as duas modalidades de pHmetria esofágica, foram considerados os seguintes parâmetros: o grau de incômodo e de limitações nas atividades cotidianas, a ocorrência de falhas técnicas relevantes durante o período de monitorização, a capacidade de detecção de refluxo ácido gastroesofágico e a relação existente entre queixa clínica e refluxo ácido.

3.3.3 Grau de incômodo e limitações nas atividades cotidianas

Inicialmente, solicitou-se ao paciente responder em relação ao cateter e à cápsula:

— qual incomodou mais para ser introduzido?

Para avaliação do grau de incômodo e limitações nas atividades cotidianas durante o primeiro dia de monitorização (no qual o paciente estava simultaneamente com o cateter de pHmetria convencional e com a cápsula), em comparação com o segundo dia (paciente com a cápsula, mas sem o cateter de pHmetria convencional), foi utilizado questionário clínico padronizado pelo autor, no qual inquiriu-se sobre os seguintes itens:

- interferência nas atividades rotineiras;
- incômodo nasal;
- coriza;
- incômodo cervical;
- alteração de alimentação;

- perturbação do sono;
- preocupação com o aparelho;
- incômodo sem banho;
- constrangimento social pela aparência do aparelho.

Solicitava-se que o paciente escolhesse um número da escala de zero a dez, de acordo com o grau de incômodo. Zero equivalendo à ausência de incômodo e dez a incômodo intenso. O grau de incômodo foi agrupado em três categorias: leve (score entre 1 a 3), moderado (4 a 6) e intenso (7 a 10).

Finalmente, para os seguintes itens do questionário, solicitou-se ao paciente responder sim ou não:

- saiu de casa?
- trabalhou?
- apresentou dor torácica ou epigástrica?
- se houvesse eventual necessidade de repetição do exame, repetiria a PHC?
- se houvesse eventual necessidade de repetição do exame, repetiria a PHSC?

3.3.4 Ocorrência de falhas técnicas relevantes durante o exame

Foi considerada falha técnica relevante qualquer incidente que inviabilizasse ou prejudicasse a monitorização adequada do refluxo, tais como: queda precoce da cápsula, períodos de interferência prolongados (maiores que cinco minutos) e a não captação dos sinais.

3.3.5 Capacidade de detecção de refluxo ácido gastroesofágico

Para efeito de comparação dos dois tipos de pHmetria, em relação à capacidade de detecção de refluxo ácido, utilizaram-se os dados registrados no primeiro dia de monitorização pelo sensor distal da pHmetria com cateter (posicionado a 3 cm acima do EIE) e os dados registrados, no mesmo período de tempo, pela cápsula que também foi posicionada a 3 cm acima do EIE.

Para tal comparação, foram utilizados os seguintes parâmetros:

- porcentagem de tempo em que houve refluxo em relação ao tempo total de monitorização (porcentagem de tempo total de refluxo);
- porcentagem de tempo em que houve refluxo em relação ao tempo no qual o paciente esteve em posição ortostática (porcentagem de tempo de refluxo em posição ortostática);

- porcentagem de tempo em que houve refluxo em relação ao tempo no qual o paciente esteve deitado (porcentagem de tempo de refluxo em posição supina);
- caracterização do padrão de refluxo: “fisiológico ou patológico”.

Destaca-se que os parâmetros de normalidade para caracterização do refluxo como patológico ou fisiológico foram estabelecidos para a mensuração de refluxo a 5 cm acima do EIE, sendo utilizados no presente estudo entre aspas, apenas como valores referenciais.

Os parâmetros de normalidade utilizados foram os descritos por Jamieson et al. (1992) e Bremner et al. (1997), a saber:

- porcentagem de tempo total de refluxo ácido até 4,5 do tempo total de monitorização;
- porcentagem de tempo de refluxo em posição ortostática até 8,4 do tempo total de monitorização;
- porcentagem de tempo de refluxo em decúbito horizontal até 3,5 do tempo total de monitorização.

3.3.6 Padrão de refluxo gastroesofágico

Para fins do presente estudo, foram considerados portadores de “refluxo gastroesofágico patológico” os pacientes que apresentavam qualquer um dos três percentuais de tempo de refluxo adotados em níveis

superiores ao normal ou refluxo quantitativamente normal, porém com relação significativa com a queixa clínica (refluxo gastroesofágico sintomático), evidenciada pelo Índice de Sintomas descrito a seguir.

3.3.7 Estudo da relação existente entre a queixa clínica e refluxo ácido gastroesofágico

Caracterizou-se a presença de “sintoma associado a refluxo” quando o paciente apresentava sintomas em intervalo de tempo igual ou inferior a 3 minutos, em relação à ocorrência de refluxo ácido gastroesofágico (Breumelhof e Smout, 1991).

A relação existente entre queixa clínica e refluxo ácido gastroesofágico foi estudada por meio do Índice de Sintomas (IS), que é obtido dividindo-se o número de sintomas associados a refluxo pelo número total de sintomas ocorridos durante a monitorização, multiplicando-se o resultado de tal divisão por 100, conforme a seguinte fórmula:

$$IS = \frac{\text{Número de sintomas associados a refluxo}}{\text{Número total de sintomas}} \times 100$$

Considerou-se haver relação significativa entre a queixa clínica apresentada e o refluxo ácido gastroesofágico quando o IS era igual ou superior a 50% (Wierner et al., 1988).

3.3.8 Comparação da monitorização mais prolongada do refluxo gastroesofágico (48 horas) com a monitorização usual (24 horas)

Comparou-se a monitorização mais prolongada (48 h) com a monitorização por tempo usual (24 h), quanto ao diagnóstico de “refluxo gastroesofágico patológico”, adotando-se a PHSC como método de avaliação.

Analisou-se também se o maior tempo de monitorização melhora o estudo da relação existente entre queixa clínica e refluxo.

3.4 Análise Estatística

Para responder aos objetivos do estudo foram descritos os resultados obtidos com uso de frequências e porcentagens (Bussab e Morettin, 1987).

Para verificar o grau de incômodo para introdução dos equipamentos de medida do refluxo foi realizado o teste de proporção bilateral. O grau de incômodo e limitações nas atividades cotidianas durante o primeiro e o segundo dia foram comparados pelos testes de Freedman, de proporção unilateral e de proporção bilateral.

Em relação à ocorrência de falhas técnicas relevantes durante os exames foi realizado o teste exato de Fisher (Agresti, 1990).

Foram verificadas as diferenças entre as capacidades de detecção de refluxo dos dois tipos de pHmetria com uso dos testes não-paramétrico de Wilcoxon, do t-pareado e de proporção bilateral.

Com a finalidade de comparar os dois tipos de pHmetria, quanto à relação entre queixa clínica e refluxo, foi aplicado o teste de proporção bilateral.

Na comparação da monitorização mais prolongada do refluxo com a monitorização usual foram aplicados os testes de proporção bilateral (para avaliar o padrão de refluxo) e de McNemar (para a análise da relação existente entre a queixa clínica e o refluxo).

Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5% o nível para rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes.

A análise estatística foi realizada no Laboratório de Estatística e Epidemiologia da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.5 Comissão de Ética

A Comissão Ético-Científica do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo aprovou este projeto de pesquisa em 02 de março de 2006.

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 aprovou o protocolo de pesquisa sob número 1079/06 e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em 17 de janeiro de 2007.

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização da amostra

Vinte e cinco pacientes foram incluídos no estudo.

4.1.1 Dados demográficos

Em relação ao sexo, 21 (84%) pacientes eram do sexo feminino e quatro (16%) do masculino (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes quanto ao sexo

Sexo	n	%
Feminino	21	84,0
Masculino	4	16,0
TOTAL	25	100,0

A idade variou de 34 a 73 anos, com média de 52,4 anos, mediana de 51,0 e desvio padrão de 11,0 (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes quanto à idade

	Média	DP	Mediana	Mín	Máx	n
Idade	52,4	11,0	51,0	34	73	25

DP = desvio padrão; Mín = mínimo; Máx = máximo

4.1.2 Queixas clínicas

Todos pacientes, de acordo com os critérios de inclusão adotados, apresentavam predomínio de queixas típicas de refluxo. Em relação à presença de queixas associadas, observou-se que 16 (64%) pacientes apresentavam queixas atípicas e 19 (76%) queixas extraesofágicas, conforme ilustra a Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes quanto à presença de queixas clínicas associadas

Queixas clínicas associadas	Categoria	n	%
Atípicas	Ausente	9	36,0
	Presente	16	64,0
	TOTAL	25	100
Extraesofágicas	Ausente	6	24,0
	Presente	19	76,0
	TOTAL	25	100

4.1.3 Endoscopia Digestiva Alta

4.1.3.1 Presença e tipo de esofagite

A endoscopia digestiva alta evidenciou esofagite em 18 (72,0%) pacientes. Quanto ao tipo de esofagite, observou-se que dez (40%)

pacientes apresentavam esofagite não erosiva e oito (32,0%) esofagite erosiva (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes quanto à presença e ao tipo de esofagite

Presença e tipo de esofagite	n	%
Sem esofagite	7	28,0
Com esofagite não erosiva	10	40,0
Com esofagite erosiva	8	32,0
TOTAL	25	100,0

4.1.3.2 Presença de hérnia hiatal

De acordo com os critérios de exclusão, foram excluídos pacientes com hérnia hiatal maior ou igual a 3 cm. Dentre os pacientes incluídos no estudo, observou-se presença de hérnia hiatal em 11 (44,0%) pacientes e ausência em 14 (56,0%) (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes quanto à presença de hérnia hiatal

Hérnia hiatal menor que 3 cm	n	%
Ausente	14	56,0
Presente	11	44,0
TOTAL	25	100,0

4.2 pHmetria esofágica prolongada

4.2.1 Grau de incômodo e limitações nas atividades cotidianas

Quanto ao grau de incômodo na introdução dos dois tipos de pHmetria, 15 (60%) pacientes apontaram a introdução da cápsula como mais incômoda e dez (40%) a introdução do cateter (Tabela 6).

Tabela 6 - Avaliação do grau de incômodo na introdução dos dois tipos de pHmetria

Maior grau de incômodo na introdução	n	%	p ¹
Cateter	10	40,0	0,327
Cápsula	15	60,0	
TOTAL	25	100,0	

1 Teste de proporção bilateral ($H_0: p_1=p_2$, $H_1: p_1 \neq p_2$)

Apesar da maioria relatar maior grau de incômodo na introdução da cápsula, tal diferença não atingiu níveis de significância estatística ($p=0,327$).

Quanto às questões formuladas no questionário clínico de incômodo e atividades cotidianas, observou-se que o grau de incômodo e de limitações nas atividades, em todos os itens analisados, foi menor no segundo dia em relação ao primeiro (Tabela 7).

Tabela 7 - Descrição e comparação das escalas de incômodo do 1º dia e do 2º dia

Grau de incômodo	Dia	Ausente n (%)	Leve n (%)	Moderado n (%)	Intenso n (%)	TOTAL n	p ¹
Interferência nas atividades rotineiras	1º dia	3 (12,0)	9 (36,0)	8 (32,0)	5 (20,0)	25	0,001*
	2º dia	16 (64,0)	7 (28,0)	2 (8,0)	0 (0,0)	25	
Incômodo Nasal	1º dia	5 (20,0)	9 (36,0)	3 (12,0)	8 (32,0)	25	0,002*
	2º dia	22 (88,0)	1 (4,0)	1 (4,0)	1 (4,0)	25	
Coriza	1º dia	5 (20,0)	10 (40,0)	6 (24,0)	4 (16,0)	25	0,011*
	2º dia	19 (76,0)	4 (16,0)	1 (4,0)	1 (4,0)	25	
Incômodo cervical	1º dia	0 (0,0)	12 (48,0)	5 (20,0)	8 (32,0)	25	0,001*
	2º dia	17 (68,0)	2 (8,0)	6 (24,0)	0 (0,0)	25	
Alteração de alimentação	1º dia	9 (36,0)	5 (20,0)	6 (24,0)	5 (20,0)	25	0,011*
	2º dia	14 (56,0)	5 (20,0)	5 (20,0)	1 (4,0)	25	
Perturbação do sono	1º dia	11 (44,0)	4 (16,0)	2 (8,0)	8 (32,0)	25	0,003*
	2º dia	17 (68,0)	6 (24,0)	2 (8,0)	0 (0,0)	25	
Preocupação com o aparelho	1º dia	6 (24,0)	6 (24,0)	5 (20,0)	8 (32,0)	25	0,003*
	2º dia	14 (56,0)	5 (20,0)	4 (16,0)	2 (8,0)	25	
Incômodo sem banho	1º dia	2 (8,0)	5 (20,0)	3 (12,0)	15 (60,0)	25	0,000*
	2º dia	25 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	25	
Constrangimento social	1º dia	13 (52,0)	5 (20,0)	1 (4,0)	6 (24,0)	25	0,008*
	2º dia	23 (92,0)	1 (4,0)	1 (4,0)	0 (0,0)	25	

1 Teste de Freedman

Como pode-se observar, há redução significativa nas escalas de incômodo e de limitações nas atividades cotidianas do 1º dia para o 2º dia ($p < 0,05$) em todos os itens do questionário clínico.

Onze (44,0%) pacientes saíram de casa no primeiro dia e 17 (68,0%) no segundo dia de monitorização. Nove (36,0%) pacientes trabalharam no primeiro dia e 22 (88,0%) no segundo dia de monitorização (Tabela 8).

Tabela 8 - Descrição e comparação das medidas: sair de casa e trabalhar no 1º dia e 2º dia

Medida	Categoria	1º dia		2º dia		p ¹
		n	%	n	%	
Saiu de casa	Não	14	56,0	8	32,0	0,044*
	Sim	11	44,0	17	68,0	
	TOTAL	25	100,0	25	100,0	
Trabalhou	Não	16	64,0	3	12,0	<0,001*
	Sim	9	36,0	22	88,0	
	TOTAL	25	100,0	25	100,0	

1 Teste de proporção unilateral ($H_0: p_1 = p_2$, $H_1: p_1 < p_2$)

Houve diferença significativa entre os dois dias de monitorização em relação a sair de casa e trabalhar. Observou-se que maior número de pacientes saiu de casa e trabalhou no segundo dia de monitorização em relação ao primeiro (sair de casa: $p = 0,044$; trabalhar: $p < 0,001$).

Treze (52%) pacientes apresentaram dor torácica ou epigástrica durante o período total de monitorização (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição dos pacientes quanto à presença de dor torácica ou epigástrica durante o período de monitorização

Dor torácica ou epigástrica	n	%
Não	12	48,0
Sim	13	52,0
TOTAL	25	100,0

Quando indagados se houvesse eventual necessidade de repetição dos exames, 24 (96,0%) pacientes afirmaram que repetiriam a PHC e 22 (88,0%) repetiriam a PHSC (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição dos pacientes quanto à decisão de repetir ou não os exames de pHmetria

Tipo de pHmetria	Repetiria o exame?	n	%	p ¹
PHC	Não	1	4,0	0,297
	Sim	24	96,0	
	TOTAL	25	100,0	
PHSC	Não	3	12,0	
	Sim	22	88,0	
	TOTAL	25	100,0	

1 Teste de proporção bilateral ($H_0: p_1=p_2$, $H_1: p_1 \neq p_2$); PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Não houve diferença significativa entre os dois tipos de pHmetria, quanto à decisão do paciente de realizar novamente o exame, em caso de necessidade ($p=0,297$).

4.2.2 Ocorrência de falhas técnicas relevantes durante o exame

Houve queda precoce da cápsula, após sua fixação no esôfago, em um (4%) paciente. Tal falha foi detectada aos 15 minutos de monitorização, enquanto o paciente ainda se encontrava no Laboratório, procedendo-se a recolocação de outra cápsula, que permitiu a realização completa do exame. Não houve nenhuma falha técnica relevante nas pHmetrias com cateter (Tabela 11).

Tabela 11 - Falhas técnicas relevantes

pHmetria	Falhas técnicas		TOTAL	p ¹
	Ausente n (%)	Presente n (%)		
PHC	25 (100,0%)	0 (0,0%)	25	0,463
PHSC	24 (96,0%)	1 (4,0%)	25	
TOTAL	49	1	50	

1 Teste Exato de Fisher; PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Não houve diferença significativa entre os dois tipos de pHmetria, em relação à ocorrência de falhas técnicas relevantes durante o exame ($p=0,463$).

4.2.3 Comparação da monitorização do refluxo gastroesofágico entre os dois tipos de pHmetria

4.2.3.1 Em relação à percentagem de tempo total de refluxo

Apresenta-se na Tabela 12 a comparação da percentagem de tempo total de refluxo entre os dois tipos de pHmetria e no Anexo A os valores individuais de cada paciente.

Tabela 12 - Percentagem de tempo total de refluxo

pHmetria	Porcentagem de tempo total de refluxo					n	p ¹
	Mín	Máx	Mediana	Média	DP		
PHC (1 ^o dia)	0,1	13,8	4,1	5,0	4,06	25	0,001*
PHSC (1 ^o dia)	0,1	21,4	6,1	7,0	5,55	25	

1 Teste não-paramétrico de Wilcoxon; Mín = mínimo; Máx = máximo; DP = desvio padrão; PCH = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Houve diferença significativa entre os dois tipos de pHmetria, em relação ao registro da percentagem de tempo total de refluxo. Observou-se percentual mais elevado de tempo total de refluxo na PHSC ($p = 0,001$).

4.2.3.2 Em relação à porcentagem de tempo de refluxo ortostático

Apresenta-se na Tabela 13 a comparação da porcentagem de tempo de refluxo em posição ortostática entre os dois tipos de pHmetria e no Anexo B os valores individuais de cada paciente.

Tabela 13 - Porcentagem de tempo de refluxo em posição ortostática

pHmetria	Porcentagem de tempo de refluxo em posição ortostática					n	p ¹
	Mín	Máx	Mediana	Média	DP		
PHC (1 ^o dia)	0,5	13,6	6,20	6,26	3,96	25	0,020*
PHSC (1 ^o dia)	0,1	19,2	7,40	7,78	5,41	25	

1 Teste t-pareado; Mín = mínimo; Máx = máximo; DP = desvio padrão; PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Houve diferença significativa entre os dois tipos de pHmetria, em relação ao registro da porcentagem de tempo de refluxo em posição ortostática. Observou-se porcentual mais elevado de tempo de refluxo em posição ortostática na PHSC (p = 0,020).

4.2.3.3 Em relação à porcentagem de tempo de refluxo supino

Apresenta-se na Tabela 14 a comparação da porcentagem de tempo de refluxo em posição supina entre os dois tipos de pHmetria e no Anexo C os valores individuais de cada paciente.

Tabela 14 - Porcentagem de tempo de refluxo em posição supina

pHmetria	Porcentagem de tempo de refluxo em posição supina					n	p ¹
	Mín	Máx	Mediana	Média	DP		
PHC (1º dia)	0,0	23,4	0,10	3,48	6,83	25	0,023*
PHSC (1º dia)	0,0	31,9	1,30	5,76	8,97	25	

1 Teste não-paramétrico de Wilcoxon; Mín = mínimo; Máx = máximo; DP = desvio padrão; PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Houve diferença significativa entre os dois tipos de pHmetria, em relação ao registro da porcentagem de tempo de refluxo em posição supina. Observou-se porcentual mais elevado de tempo de refluxo em posição supina na PHSC ($p = 0,023$).

4.2.3.4 Em relação ao padrão de refluxo gastroesofágico

Quanto ao padrão de refluxo, observou-se que a PHC caracterizou a presença de “refluxo gastroesofágico patológico” em 16 (64,0%) pacientes e a PHSC em 19 (76,0%).

Apresenta-se na Tabela 15 a comparação do padrão de refluxo entre os dois tipos de pHmetria e no Anexo D as caracterizações individuais de cada paciente.

Tabela 15 - Comparação do padrão de refluxo entre os dois tipos de pHmetria

pHmetria	“Refluxo fisiológico” n (%)	“Refluxo patológico” n (%)	p ¹
PHC (1 ^o dia)	9 (36,0%)	16 (64,0%)	0,355
PHSC (1 ^o dia)	6 (24,0%)	19 (76,0%)	

1 Teste de proporção bilateral ($H_0: p_1=p_2$, $H_1: p_1 \neq p_2$); PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Não houve diferença significativa entre os dois tipos de pHmetria, em relação ao diagnóstico de “refluxo gastroesofágico patológico” ($p=0,355$).

4.2.3.5 Quanto à relação existente entre a queixa clínica e o refluxo gastroesofágico

Dos 25 pacientes analisados, 20 (80%) apresentaram sintomas durante a monitorização. Nos que apresentaram sintomas, pode-se calcular o Índice de Sintomas.

Apresenta-se na Tabela 16 a positividade do Índice de Sintomas nos dois tipos de pHmetria.

Tabela 16 - Comparação da positividade do Índice de Sintomas entre os dois tipos de pHmetria

Índice de Sintomas	PHC (1 ^o dia)		PHSC (1 ^o dia)		p ¹
	n	%	n	%	
Negativo	8	32	7	28	
Positivo	12	48	13	52	0,777
Sem sintomas	5	20	5	20	
TOTAL	25	100	25	100	

1 Teste de proporção bilateral ($H_0: p_1=p_2$, $H_1: p_1 \neq p_2$); PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Não houve diferença significativa entre os dois tipos de pHmetria, em relação à positividade do Índice de Sintomas ($p = 0,777$).

4.2.4 Comparação da monitorização mais prolongada do refluxo gastroesofágico (48 horas) com a monitorização usual (24 horas)

4.2.4.1 Em relação ao padrão do refluxo gastroesofágico

Quanto ao padrão de refluxo, a pHmetria por tempo usual detectou “refluxo patológico” em 19 (76,0%) pacientes e a pHmetria por tempo mais prolongado em 21 (84,0%) (Tabela 17). Apresenta-se no Anexo E os dados individuais de cada paciente.

Tabela 17 - Comparação do padrão de refluxo entre a monitorização usual (24 horas) e a monitorização mais prolongada (48 horas)

pHmetria	“Refluxo fisiológico” n (%)	“Refluxo patológico” n (%)	p ¹
PHSC (24 h)	6 (24,0%)	19 (76,0%)	0,480
PHSC (48 h)	4 (16,0%)	21 (84,0%)	

1 Teste de proporção bilateral ($H_0: p_1=p_2$, $H_1: p_1 \neq p_2$); PHSC = pHmetria sem cateter; h = horas

Não houve diferença significativa entre a pHmetria por tempo mais prolongado e a pHmetria por tempo usual, em relação ao diagnóstico de “refluxo gastroesofágico patológico” ($p=0,480$).

4.2.4.2 Quanto à relação existente entre a queixa clínica e o refluxo gastroesofágico

Apresenta-se na Tabela 18 a positividade do Índice de Sintomas na avaliação dos dois intervalos de tempo das pHmetrias.

Tabela 18 - Comparação da positividade do Índice de Sintomas entre a monitorização usual (24 horas) e a monitorização mais prolongada (48 horas)

Índice de Sintomas	PHSC (24 h)		PHSC (48 h)		p ¹
	n	%	n	%	
Negativo	7	28,0	8	32,0	
Positivo	13	52,0	14	56,0	1,000
Sem sintomas	5	20,0	3	12,0	
TOTAL	25	100,0	25	100,0	

1 Teste de McNemar; PHSC = pHmetria sem cateter; h = horas

Não houve diferença significativa entre a pHmetria por tempo mais prolongado e a pHmetria por tempo usual, em relação à positividade do Índice de Sintomas ($p = 1,000$).

4.2.5 Avaliação do desprendimento da cápsula e de complicações

O desprendimento espontâneo da cápsula de pHmetria da parede esofágica foi confirmado, pelo estudo radiológico do tórax em perfil realizado no trigésimo dia após sua introdução, em todos os pacientes analisados. Nenhum paciente apresentou dor torácica intensa ou outros sintomas que necessitasse de retirada endoscópica da cápsula. Não ocorreram complicações maiores em nenhum caso.

5. DISCUSSÃO

Abordou-se a discussão nos seguintes itens: aspectos gerais relacionados ao tema estudado, métodos utilizados na pesquisa, resultados obtidos e considerações finais.

5.1 Aspectos gerais relacionados ao tema estudado

O esôfago é um órgão tubular com fibras musculares estriadas involuntárias proximalmente e fibras musculares lisas distalmente, com cerca de 20 a 28 cm de comprimento, mediado por reflexos neurais, que tem como função principal o transporte do bolo alimentar da faringe até o estômago.

Fibras musculares anatomicamente organizadas na extremidade esofágica proximal formam o esfíncter superior do esôfago que, com tônus pressórico elevado em repouso, dificulta a ocorrência de refluxo supraesofágico, protege as vias respiratórias e evita a entrada de ar no esôfago. Na extremidade distal, outra organização muscular, o EIE é conceituado funcionalmente pela zona de pressão elevada em repouso, que protege o esôfago do fluxo retrógrado do conteúdo gastroduodenal.

Dentre as afecções esofágicas, a DRGE é a mais prevalente. Atualmente, considera-se que o aumento da frequência do relaxamento transitório do EIE é o principal fator envolvido na patogênese da doença.

Em relação ao diagnóstico da DRGE, considerados os aspectos clínicos e endoscópicos, para determinados grupos de pacientes há indicações específicas para a pHmetria esofágica.

A PHC tem sido considerada o melhor método diagnóstico do refluxo ácido gastroesofágico, proporcionando sensibilidade que varia de 79 a 96%, especificidade de 85 a 100% e acurácia de 98% (Vitale et al., 1985; Fuchs et al., 1987; Johnsson et al., 1987; Schindlbeck et al., 1987; Mattioli et al., 1989; Jamieson et al., 1992; Fass et al., 1999). Contudo, representa método bastante incômodo que usualmente restringe, consideravelmente, a ingestão alimentar e as atividades cotidianas, podendo, com isso, subavaliar a real ocorrência de RGE.

Na tentativa de minimizar tal limitação, desenvolveu-se a PHSC. Pandolfino et al. (2003), que foram pioneiros com o método, descrevem sensibilidade de 78,3% a 100% e especificidade de 84,5% a 94,8%. Tais achados são semelhantes aos descritos em relação a PHC.

A PHSC é método recente, com resultados promissores. Contudo, é procedimento de alto custo, limitando sua utilização na prática diária, além de não ter capacidade para identificar refluxo “não ácido”.

O surgimento da impedancio-pHmetria possibilitou a avaliação de outras características do refluxo, além de sua acidez, e desponta como possível novo “padrão ouro” para detecção do refluxo gastroesofágico (Nasi et al., 2006). Entretanto, ainda é de disponibilidade bastante restrita.

Em relação ao estudo simultâneo da PHSC com a PHC, encontramos apenas três publicações na literatura internacional. Não existe nenhuma publicação nacional sobre o tema.

5.2 Discussão sobre os métodos utilizados na pesquisa

As etapas deste estudo foram planejadas antes da realização dos exames, permitindo o acompanhamento prospectivo de cada paciente. A coleta de todos os dados foi realizada somente por um médico, o autor deste estudo, proporcionando banco de dados coletado de forma homogênea.

Foram incluídos apenas pacientes com predomínio de queixas típicas da DRGE. Se por um lado, tal opção não representa o amplo espectro de manifestações clínicas da afecção, por outro torna a amostra mais homogênea.

As contraindicações da PHSC (presença de estenoses, esofagite acentuada, varizes de esôfago, sangramentos, obstruções do trato gastrointestinal, uso de marcapassos e desfibriladores cardíacos) constituem importantes limitações para o uso do método. A cápsula desprende-se espontaneamente após alguns dias e é eliminada pela via digestiva; a presença de estenose ou obstrução do trato gastrointestinal causaria impactação da mesma. A impossibilidade de fixar adequadamente a cápsula em área de processo inflamatório intenso, na esofagite acentuada, impede a avaliação pHmétrica do refluxo em importante grupo de pacientes com DRGE. Convém salientar, que as contraindicações da PHSC não representam contraindicações para a realização da pHmetria com cateter.

Recomenda-se não realizar exame de ressonância magnética nos 30 dias subsequentes à introdução da cápsula, pelo risco de perfuração visceral que a cápsula pode determinar, no caso de ainda não ter sido eliminada.

Nos critérios de exclusão, adotados neste estudo, incluiu-se os divertículos esofágicos, pelo risco de perfuração dos mesmos durante a introdução da cápsula.

Os pacientes com hérnia hiatal maior ou igual a 3 cm também foram excluídos, com a finalidade de evitar o registro de pseudorrefluxos pelo cateter, pois ocorre encurtamento do esôfago de 1 a 2 cm durante as deglutições. Além disso, o sensor do cateter pode se posicionar em região intragástrica durante a migração de hérnias de grandes dimensões para o interior do tórax. Por outro lado, a cápsula, por ser clipada à mucosa esofágica e tendo posição fixa, não apresenta tais inconvenientes. O esôfago de Barrett foi excluído, pois apresenta padrão de refluxo diferenciado, com maior ocorrência de refluxo biliopancreático (Menges et al., 2001; Richter, 2001).

Decidiu-se realizar este estudo, fixando-se a cápsula em nível um pouco mais distal (a 3 cm acima da borda superior do EIE) que o tradicional. Os motivos para esta opção foram: as alterações da mucosa esofágica decorrentes do refluxo comumente ocorrem em nível mais baixo, próximo à transição esofagogástrica; avaliar se o posicionamento mais distal do sensor de pH sensibiliza o estudo da relação existente entre queixa clínica e refluxo.

Os parâmetros de normalidade da PHSC (48h) ainda não estão bem estabelecidos na literatura. Há variações em relação aos níveis de corte: 2,9% (Des Varannes et al., 2005), 4,2% (Lacy et al., 2007), 4,4% (Wenner et al., 2005) e 5,3% (Pandolfino et al., 2003), para a porcentagem de tempo total de refluxo. A crítica ao estudo de Des Varannes et al. (2005) é que estabeleceram o valor de normalidade por fórmulas matemáticas de regressão em pacientes com DRGE, sem utilizar grupo controle de assintomáticos. Lacy et al. (2007) não explicam em seu trabalho a razão de utilizar o valor relatado. Os dois estudos existentes com controles saudáveis foram realizados com número limitado de indivíduos (44 a 50) (Pandolfino et al., 2003; Wenner et al., 2005). Em função disso, no presente estudo, utilizamos, como simples referencial, os parâmetros de normalidade da PHC na análise da PHSC.

O questionário do grau de incômodo e limitações nas atividades diárias foi idealizado pelo autor, pois não existe questionário internacional validado para esta finalidade. Tal questionário poderia ter sido inquirido por outro entrevistador, com a finalidade de evitar alguma indução de tendência ou constrangimento de resposta do paciente. Contudo, o autor manteve rigorosa postura para evitar qualquer um desses problemas, uma vez que não tem nenhum comprometimento com as empresas fabricantes dos equipamentos.

5.3 Discussão sobre os resultados obtidos

5.3.1 Caracterização da amostra

A presença de queixas associadas às típicas foram expressivas: 64% dos pacientes apresentavam queixas atípicas e 76% queixas extraesofágicas associadas.

Nasi et al. (2008), realizando estudo relativo ao posicionamento do sensor de pHmetria em cerca de 1000 pacientes com suspeita clínica da DRGE, observaram predomínio de queixas típicas em 49,7% dos pacientes e predomínio de queixas atípicas e/ou extraesofágicas em 50,3%. O estudo de pHmetria com dois sensores de pH (um no esôfago distal e outro no esfíncter superior do esôfago ou logo acima deste), atualmente, é recomendado nos pacientes nos quais a queixa predominante é extraesofágica ou sensação de globus. Dessa forma, expressivo grupo de pacientes (cerca de metade dos casos) teriam restrição à utilização da PHSC, uma vez que não é possível fixar uma segunda cápsula no esfíncter superior do esôfago ou na faringe.

No presente estudo, observou-se que 28,0% dos casos não apresentavam esofagite endoscópica. Neste grupo de pacientes, a indicação da pHmetria foi para identificação dos portadores da DRGE sem esofagite. Nos outros 72,0% (40,0% com esofagite não erosiva e 32,0% com esofagite erosiva), a indicação da pHmetria foi para caracterização do padrão de refluxo.

A doença do refluxo não erosiva foi definida no Consenso de Montreal (Vakil et al., 2006) pela presença de sintomas relacionados ao refluxo na ausência de erosões à endoscopia digestiva alta. Considerando-se este critério, a doença do refluxo não erosiva pode ser diagnosticada em 68% dos casos do presente estudo (28% sem esofagite e 40% esofagite não erosiva). Entretanto, entendemos que tal diagnóstico clínico-endoscópico, sugerido no Consenso de Montreal, tende a supervalorizar a real ocorrência da DRGE, por não levar em conta a caracterização pHmétrica do refluxo.

5.3.2 Grau de incômodo e limitações nas atividades cotidianas

5.3.2.1 Desconforto na introdução da cápsula

No presente estudo, observou-se maior número de pacientes com desconforto na introdução da cápsula. Contudo, tal diferença não atingiu níveis de significância estatística. Tal achado é diferente do referido por Gillies et al. (2007), que evidenciaram menor desconforto na introdução na

cápsula ($p < 0,0001$). Tal discrepância pode ser decorrente da realização sistemática, no nosso estudo, de manometria oral antes da introdução da cápsula ou pelo fato de Gillies et al. (2007) não terem realizado comparação simultânea, como foi feito no presente estudo. Encontramos na literatura apenas a publicação de Gillies et al. (2007) que faz referência específica à comparação do desconforto na introdução da cápsula em relação ao cateter.

5.3.2.2 Incômodo do cateter durante a monitorização

Estudando a interferência do cateter nas atividades diárias de pacientes submetidos somente a PHC, Fass et al. (1999) demonstraram redução significativa do: tempo de atividades (o paciente tende a ser mais sedentário no dia do exame), número de refeições e da frequência de sintomas de refluxo durante a monitorização.

5.3.2.3 Comparação do incômodo entre a cápsula e o cateter durante a monitorização

Quando comparam o incômodo e a interferência nas atividades rotineiras da PHSC com a PHC, durante a monitorização, Wong et al. (2005) e Gillies et al. (2007) observaram melhor tolerabilidade da cápsula. Ocorreu significativamente menor incômodo (dor nasal, coriza nasal, dor cervical, desconforto cervical e cefaléia), bem como menor interferência nas atividades diárias (atividades gerais, alimentação, trabalho e sono).

A escassez de publicações comparando as duas modalidades de pHmetria motivou a realização do presente estudo que, efetivamente, comprovou que a PHSC proporciona redução significativa no grau de incômodo e de limitações nas atividades cotidianas. Contudo, ainda não foi comprovado que a melhor tolerabilidade ou o maior período de monitorização da PHSC aumentam a sensibilidade diagnóstica na DRGE. Tal fato é corroborado pela revisão de literatura publicada por Maerten et al. (2007).

5.3.3 Dor torácica, outros sintomas e complicações relacionados à presença da cápsula

5.3.3.1 Dor torácica e outros sintomas

Maerten et al. (2007) descrevem que o principal inconveniente da PHSC é a indução de desconforto torácico, que pode variar desde leve sensação de corpo estranho até dor torácica intensa, decorrente da fixação da cápsula na parede esofágica.

No presente estudo, observou-se dor torácica ou epigástrica durante a monitorização em 13 (52%) pacientes. Tal achado é compatível com a literatura, que evidencia dor torácica de 10,5% a 65% dos pacientes submetidos à PHSC (Pandolfino et al., 2003; Remes-Troche et al., 2005;

Wong et al., 2005; Ahlawat et al., 2006; Bhat et al., 2006; Tharavej et al., 2006).

Tharavej et al. (2006) referem que a fixação da cápsula à mucosa esofágica desencadeou dor torácica em 50% dos pacientes analisados e que 60% desses apresentavam hipercontratilidade do segmento distal do esôfago, ao estudo manométrico. Os autores sugerem que a dor possa ser decorrente de distúrbios motores desencadeados pela presença da cápsula.

Estudando a presença de sintomas relacionados à cápsula em 84 pacientes com DRGE, Remes-Troche et al. (2005), observaram: dor torácica (33%), sensação de corpo estranho (14%), náusea (6%) e mais de um sintoma em 11% dos casos.

5.3.3.2 Desprendimento espontâneo da cápsula

O desprendimento espontâneo da cápsula da parede esofágica foi evidenciado, em todos os pacientes, por meio de estudo radiológico do tórax realizado no sétimo dia após sua introdução, no estudo de Remes-Troche et al. (2005) ou no 14^o dia na publicação de Des Varannes et al. (2005). O desprendimento não ocorreu, no 14^o dia, em 1% dos casos avaliados por Lin et al. (2003). No presente estudo, optou-se por realizar a avaliação radiológica no trigésimo dia, quando confirmou-se que a cápsula se desprende espontaneamente em todos os casos. Salienta-se, contudo, que

para avaliação efetiva da eliminação da cápsula, é recomendável também a realização de estudo radiológico simples do abdome.

5.3.3.3 Retirada da cápsula e outras complicações

Não houve necessidade de retirada da cápsula em nenhum paciente analisado por Remes-Troche et al. (2005), assim como no presente estudo. Contudo, há relatos de baixos índices (1,4% a 3,5%) de retirada endoscópica, em grandes casuísticas (de 90 a 245 pacientes) (Ahlamat et al., 2006; Bhat et al., 2006). Pandolfino et al. (2003) referem que o motivo da retirada mais frequente foi dor torácica importante e, em um caso, por não desprendimento espontâneo após 15 dias.

Outras complicações relatadas são: ulceração esofágica sintomática com necessidade de retirada endoscópica da cápsula (Wells et al., 2006), um caso de perfuração esofágica que ocorreu durante a introdução (Fajardo et al., 2006) e outro caso de retenção da cápsula por dois anos em divertículo gigante do cólon sigmóide (Hogan et al., 2009).

5.3.4 Ocorrência de falhas técnicas relevantes durante o exame

O achado de 4% de falhas técnicas relevantes durante a PHSC corrobora os dados atuais da literatura, que apontam falhas em 4,1% a 5% dos casos (Remes-Troche et al., 2005; Bhat et al., 2006; Gillies et al., 2007). Nota-se melhora desse índice em relação aos primeiros trabalhos que evidenciavam falhas de 11% a 13,3% (Pandolfino et al., 2003; Ward et al., 2004; Wenner et al., 2005), provavelmente, devido a mudanças de fabricação do equipamento e aumento do tempo de sucção a vácuo da mucosa, que facilitaram a fixação mais adequada da cápsula.

A queda precoce da cápsula, no presente estudo, ocorreu no único paciente que apresentava espasmo difuso do esôfago ao estudo manométrico. Questiona-se, entretanto, se existe relação entre os dois fatos.

5.3.5 Comparação da monitorização do refluxo gastroesofágico entre os dois tipos de pHmetria

5.3.5.1 Em relação às percentagens de tempo de refluxo

Os três estudos simultâneos relatados na literatura observaram menor percentagem do tempo total de refluxo na pHmetria sem cateter (Des Varannes et al., 2005; Pandolfino et al., 2005a; Hakanson et al., 2009). No primeiro estudo simultâneo, Des Varannes et al. (2005) também observaram menor percentagem dos tempos de refluxo ortostático e supino na PHSC. Tais autores apontam que a PHSC apresenta menor sensibilidade diagnóstica que a PHC.

Resultados diferentes foram obtidos no presente estudo: observou-se que as percentagens das três formas de avaliação do tempo de refluxo (total, ortostático e supino) foram significativamente mais elevadas na PHSC.

Convém salientar, em relação ao posicionamento da cápsula, que esta foi alocada com auxílio de parâmetro endoscópico a 5 cm acima da transição mucosa escamocolunar no trabalho de Des Varannes et al. (2005) e a 6 cm nas publicações de Pandolfino et al. (2005a) e Hakanson et al. (2009). Por outro lado, no presente estudo, posicionou-se tanto a cápsula como o cateter, com auxílio de parâmetro manométrico, a 3 cm acima da

borda superior do EIE. Talvez esta variação do método possa ter influência na discordância de nossos resultados em relação aos da literatura.

5.3.5.2 Possíveis causas de diferença de detecção do refluxo entre os métodos

São descritas, a seguir, algumas possíveis explicações para as diferenças da detecção de refluxo entre os dois tipos de pHmetria:

— o intervalo de registro de amostras do pH é diferente em cada método. A PHSC registra amostras a cada seis segundos e a PHC a cada 4 segundos;

— a PHSC detecta menor número de episódios de refluxo, principalmente os de curta duração, em relação à PHC (Des Varannes et al., 2005; Kahrilas e Pandolfino, 2005; Pandolfino et al., 2005b). Entretanto, os autores sugerem que tal fato tem pequeno significado clínico;

— a posição relativa entre os dois sensores é modificada temporariamente, devido à deglutição, a mudanças na posição do corpo e ao ciclo respiratório. Durante a deglutição, ocorre encurtamento do esôfago (1 a 2 cm) e a cápsula tende a se posicionar cranialmente em relação ao cateter; desse modo, o cateter registraria mais episódios de refluxo. No presente trabalho, por meio de estudo radiológico realizado em quatro pacientes,

imediatamente após a instalação dos dois sistemas de pHmetria, verificamos, durante a inspiração profunda, que ocorre afastamento dos dois sensores de pH, havendo posicionamento cranial do cateter em relação à cápsula (figura 5). Dessa forma, a cápsula detectaria mais episódios de refluxo na inspiração profunda;

— Des Varannes et al. (2005) empregaram controle fluoroscópico com objetivo de alocar no mesmo nível os sensores da cápsula e do cateter. Pandolfino et al. (2005a), comparando o posicionamento dos sensores baseado em parâmetros endoscópicos com o fluoroscópico, não demonstraram diferenças significantes. Entretanto, convém destacar, que o posicionamento dos dois sensores no mesmo nível, por meio da fluoroscopia, é momentâneo e talvez não reflita a situação dinâmica que existe durante a monitorização prolongada do refluxo;

— Pandolfino et al. (2005a) observaram que a calibração térmica dos equipamentos de pHmetria apresentou variação entre os dois métodos. Entretanto, realizando ajustes da calibração por meio de teste *in vivo* de ingestão de suco de laranja (pH=3,88), verificaram que as porcentagens de tempo total de refluxo na PHSC e na PHC passaram a não ter diferenças estatisticamente significantes.

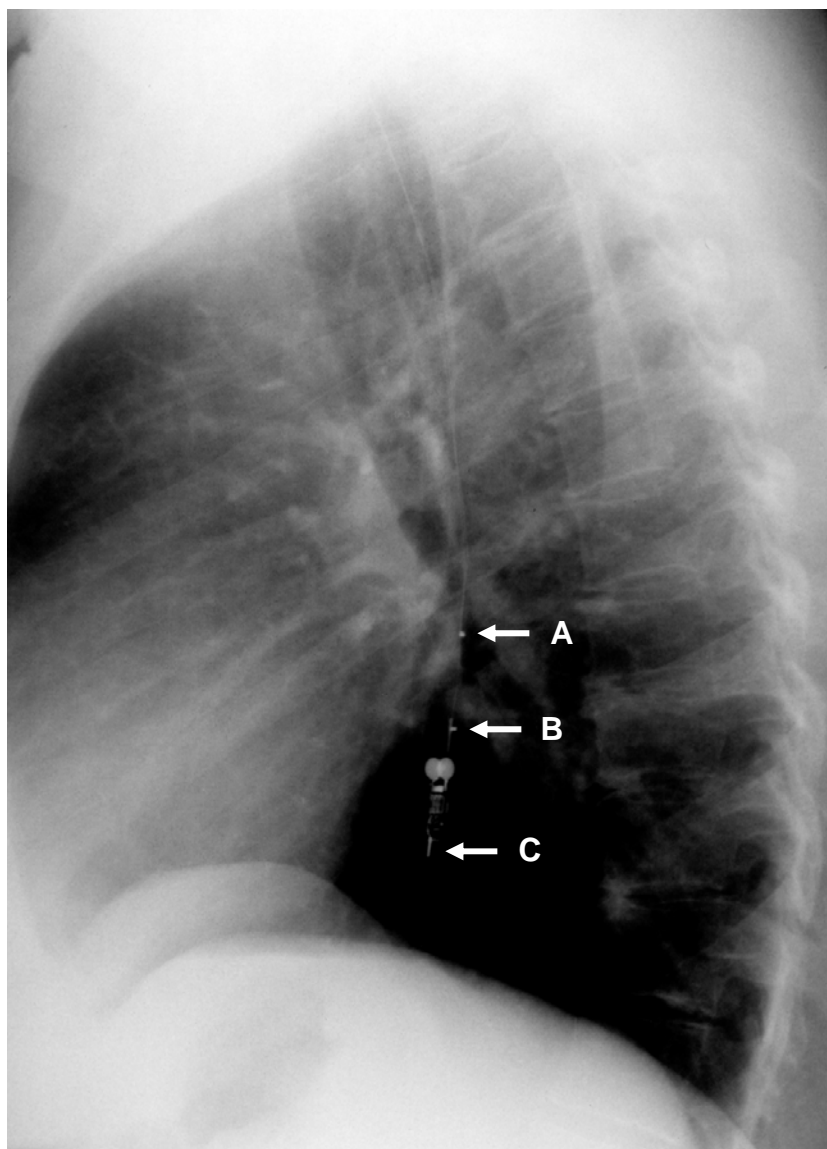


Figura 5. Radiografia do tórax (perfil) demonstrando posicionamento cranial do cateter em relação à cápsula, durante a inspiração profunda. Setas: A - sensor proximal do cateter de pHmetria; B - sensor distal do cateter de pHmetria; C - sensor da cápsula de pHmetria.

5.3.5.3 Em relação ao padrão de refluxo gastroesofágico

No presente estudo, comparando simultaneamente as 24 h da PHC com as primeiras 24 h da PHSC, detectou-se incremento do diagnóstico de “refluxo patológico” em 12% dos casos (64,0% X 76,0%). Apesar dessa diferença não atingir níveis de significância estatística, a tendência observada de incremento de sensibilidade, sugere que a PHSC pode determinar discreta melhora na sensibilidade diagnóstica em relação à PHC.

Não encontramos publicações na literatura que fazem referência específica à comparação entre a PHSC e a PHC, em relação ao padrão de RGE.

5.3.5.4 Quanto à relação existente entre a queixa clínica e o refluxo gastroesofágico

Avaliando a positividade de associação entre queixa clínica e refluxo, nas primeiras 24 h da PHSC e da PHC, em 31 pacientes, Des Varannes et al. (2005) relataram maior positividade na PHC em relação à PHSC (29,0% X 22,6%), por meio da Probabilidade de Associação de Sintomas. Ao contrário, no presente estudo detectou-se maior positividade na PHSC em relação a PHC (52% X 48%), por meio do Índice de Sintomas. Contudo, em ambos trabalhos não se atingiram níveis de significância estatística.

Dessa forma, sugere-se que as duas modalidades de pHmetria têm capacidades semelhantes de relacionar as queixas clínicas com o refluxo gastroesofágico.

5.3.6 Comparação da monitorização mais prolongada do refluxo gastroesofágico (48 horas) com a monitorização usual (24 horas)

5.3.6.1 Em relação às percentagens de tempo de refluxo

Comparando a capacidade de detecção de refluxo da monitorização mais prolongada (48h) com a usual (24h), através da análise das percentagens de tempo de refluxo da PHSC, Wenner et al. (2005) encontraram significante maior percentagem de tempo total de refluxo no segundo dia, em indivíduos assintomáticos sem alterações endoscópicas ou manométricas do esôfago. Os autores sugeriram que tal fato ocorreu pela maior atividade do paciente nesse período. Não houve diferença significativa do primeiro dia para o segundo, em relação ao tempos de refluxo ortostático e supino.

Entretanto, avaliando pacientes com DRGE, não foi observada diferença significativa, do primeiro para o segundo dia da PHSC, em relação às três formas de percentagens de tempo de refluxo (total, ortostático e supino) e à pontuação de Johnson-DeMeester (Pandolfino et al., 2003; Gillies et al., 2007; Lacy et al., 2007).

5.3.6.2 Em relação ao padrão do refluxo gastroesofágico

Observa-se nas publicações sobre o tema, quanto ao padrão do RGE avaliado pela PHSC, que o incremento do diagnóstico de refluxo patológico variou de 10,0% a 18,2% do primeiro para o segundo dia de monitorização (Pandolfino et al., 2003; Valdovinos et al., 2004; Des Varannes et al., 2005; Gillies et al.; 2007). O incremento de 15,1% não atingiu níveis de significância estatística no estudo de Des Varannes et al. (2005). A crítica aos trabalhos de Pandolfino et al. (2003), Valdovinos et al. (2004) e Gillies et al. (2007) é que apesar de afirmarem que o estudo por tempo mais prolongado oferece vantagens em relação ao tempo usual, não realizaram estudo de significância estatística.

No presente estudo, detectou-se incremento de 8% no diagnóstico de “refluxo patológico”: de 76,0% nas primeiras 24 h para 84,0% nas 48 h de monitorização. Apesar dessa diferença não ter sido significativa, a tendência observada de incremento diagnóstico corroborada pelas demais publicações, sugere que a ampliação do tempo de monitorização pode determinar discreta melhora na sensibilidade diagnóstica da pHmetria.

Estudando pacientes com dor torácica não cardíaca, Prakash e Clouse (2006) evidenciaram diagnóstico de refluxo patológico em 25,8% nas 24h e 35,5% nas 48h da PHSC. Portanto, havendo ganho diagnóstico de 9,7%. Acrescentando a utilização da associação de refluxo com sintomas,

este índice subiu para 19,4%. Contudo, convém lembrar que a presença da cápsula pode induzir dor torácica, podendo falsear os resultados. Como a própria cápsula provoca desconforto ou dor torácica, convém salientar que a PHSC tem certa limitação de uso no grupo de pacientes em investigação de dor torácica não cardíaca, devido à dificuldade de discernimento entre dor causada pela cápsula ou pelo refluxo.

5.3.6.3 Quanto à relação existente entre a queixa clínica e o refluxo gastroesofágico

Avaliando a positividade de associação entre queixa clínica e refluxo, no tempo usual e no tempo mais prolongado, em 31 pacientes submetidos à PHSC, Des Varannes et al. (2005) observaram maior positividade na monitorização por tempo mais prolongado (48h) em relação a por tempo usual (29,0% X 22,6%), através da Probabilidade de Associação de Sintomas. No presente estudo, também detectou-se maior positividade na pHmetria por tempo mais prolongado em relação ao tempo usual (56,0% x 52,0%), por meio do Índice de Sintomas. Contudo, em ambos trabalhos não se atingiu nível de significância estatística.

Dessa forma, sugere-se que a monitorização mais prolongada do refluxo não proporciona incremento significativo na capacidade de relacionar as queixas clínicas com o refluxo, em relação à monitorização por tempo convencional.

5.3.7 Outras considerações

5.3.7.1 Comparação de métodos

Realizando revisão sobre métodos de monitorização do refluxo gastroesofágico: PHC, PHSC e impedancio-pHmetria, Hirano (2006) observou que a PHSC apresenta melhores tolerabilidade e sensibilidade diagnóstica em relação à PHC. Relata que certo grupo de pacientes mantém sintomas sugestivos de DRGE, apesar de apresentar pHmetria normal com uso de altas doses de antissecretores, destacando a utilidade da impedancio-pHmetria nesse grupo de pacientes.

5.3.7.2 Monitorização mais prolongada

Comparando vários períodos de monitorização ainda mais prolongada do refluxo (96, 72, 48 e 24 h), com PHSC, Scarpulla et al. (2007) observaram que a sensibilidade diagnóstica para refluxo patológico e para a positividade do Índice de Sintomas aumentavam em relação direta com o tempo de monitorização ($p < 0,01$). Contudo, referem que o estudo por 96 horas foi possível em apenas 34 (41%) dos 83 casos avaliados.

5.3.7.3 Influência dos antissecretores

Com o objetivo de avaliar a influência dos antissecretores, Garrean et al. (2008) realizaram PHSC em 60 pacientes com DRGE refratária, durante quatro dias: os dois primeiros dias sem uso de inibidores de bomba de prótons (IBP) e os dois dias subsequentes com IBP. Os autores observaram que em 20 (33,3%) dos casos não foi possível completar o estudo por causa de falhas técnicas relevantes. Dos 40 pacientes que completaram o tempo total de monitorização, observaram que o diagnóstico de refluxo patológico diminuiu de 35% sem IBP para 2,5% com IBP e a positividade do Índice de Sintomas diminuiu de 50% sem IBP para 9% com IBP ($p < 0,01$). Os IBPs utilizados foram omeprazol 40mg duas vezes por dia ou rabeprazol 20mg duas vezes por dia.

5.3.7.4 Impedancio-pHmetria

A impedancio-pHmetria apresenta vantagens em detectar o refluxo “não ácido” (ou levemente ácido), além do refluxo ácido e possibilita demonstrar o nível de extensão proximal do material refluído, segundo Sifrim e Blondeau (2006). Atualmente, este método é realizado com cateter.

Gonzalez-Guillaumin et al. (2007), em estudo experimental, apresentam cápsula contendo sensores de impedância e de pH, que possibilitam a detecção de refluxo ácido e “não ácido”. Os autores propõem

que a cápsula seja afixada à parede esofágica por meio de sistema magnético resistente ao peristaltismo. Esperam-se estudos em seres humanos, com essa nova proposta.

5.4 Considerações finais

Com o presente trabalho, deu-se contribuição a certos aspectos do estudo pHmétrico no diagnóstico da DRGE. Viu-se que, efetivamente, a pHmetria sem cateter proporciona redução significativa no grau de incômodo e de limitações nas atividades cotidianas. Contudo, evidenciou-se que a presença da cápsula foi associada à dor torácica em contingente expressivo de pacientes.

Observou-se maior detecção de refluxo pela pHmetria sem cateter comparada a pHmetria convencional, em relação às porcentagens de tempo de refluxo. Detectou-se que há discreta vantagem, sem atingir níveis de significância estatística, da pHmetria sem cateter sobre a convencional, e da monitorização mais prolongada do refluxo (48h) sobre a monitorização por tempo convencional (24h), em relação ao diagnóstico de “refluxo gastroesofágico patológico” e à capacidade de relacionar as queixas clínicas com o refluxo.

6. CONCLUSÕES

Nas condições da presente pesquisa, na amostra avaliada, pode-se concluir que:

1. Não há diferença significativa entre os desconfortos referidos na introdução da cápsula da pHmetria sem cateter e do cateter da pHmetria convencional.
2. Durante a monitorização do refluxo, a pHmetria sem cateter proporciona menos incômodo e menor alteração nas atividades cotidianas em relação à pHmetria convencional.
3. Não há diferença significativa entre as duas modalidades de pHmetria, em relação à ocorrência de falhas técnicas relevantes durante a monitorização.

4. A pHmetria sem cateter detecta refluxo em níveis superiores aos detectados pela pHmetria convencional, em relação as três variáveis analisadas: porcentagem de tempo total de refluxo, porcentagem de refluxo em posição ortostática e porcentagem de refluxo em decúbito horizontal.

5. Entre as duas modalidades de pHmetria, não há diferença significativa em relação ao diagnóstico de “refluxo patológico” e nem na capacidade de relacionar as queixas clínicas com o refluxo gastroesofágico.

6. A monitorização mais prolongada do refluxo (48h) não proporciona incremento significativo na capacidade de caracterização de “refluxo patológico” e nem na capacidade de relacionar as queixas clínicas com o refluxo gastroesofágico, em relação à monitorização por tempo convencional (24h).

7. ANEXOS

Anexo A - Distribuição dos pacientes nos dois tipos de pHmetria quanto à porcentagem de tempo total de refluxo

nº paciente	PHC (1º dia)	PHSC (1º dia)
1	13,8	17,7
2	9,3	10,1
3	3,0	11,9
4	12,9	3,8
5	6,0	7,7
6	4,1	6,1
7	0,1	0,1
8	0,4	0,1
9	2,8	4,4
10	2,5	7,3
11	1,0	1,2
12	7,7	21,4
13	4,1	9,4
14	2,4	4,5
15	0,9	0,9
16	4,1	7,0
17	13,4	13,5
18	1,7	2,9
19	6,9	8,4
20	0,8	0,7
21	3,3	3,7
22	8,1	13,3
23	5,4	5,5
24	7,6	11,2
25	2,7	3,2
Mediana	4,1	6,1

PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Anexo B - Distribuição dos pacientes nos dois tipos de pHmetria quanto à porcentagem de tempo de refluxo em posição ortostática

nº paciente	PHC (1º dia)	PHSC (1º dia)
1	7,2	9,0
2	9,6	10,9
3	3,8	10,5
4	10,8	3,1
5	7,9	9,9
6	5,6	6,9
7	0,5	0,1
8	0,8	0,1
9	3,7	4,6
10	1,2	4,8
11	1,3	1,7
12	13,6	17,7
13	6,5	10,2
14	5,5	7,5
15	1,6	1,3
16	6,8	10,5
17	11,6	12,3
18	3,2	4,2
19	10,4	12,8
20	1,8	1,2
21	8,3	5,7
22	11,9	19,2
23	5,4	5,7
24	11,4	17,1
25	6,2	7,4
Média	6,26	7,78

PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Anexo C - Distribuição dos pacientes nos dois tipos de pHmetria quanto à porcentagem de tempo de refluxo em posição supina

nº paciente	PHC (1º dia)	PHSC (1º dia)
1	23,4	31,9
2	8,8	9,0
3	3,1	14,3
4	16,2	5,1
5	1,2	1,3
6	1,1	4,0
7	0,0	0,0
8	0,0	0,0
9	0,9	4,0
10	3,6	9,8
11	0,0	0,0
12	0,0	30,7
13	0,1	8,0
14	0,1	0,5
15	0,0	0,0
16	0,0	0,0
17	22,0	16,1
18	0,0	0,7
19	1,3	2,1
20	0,0	0,0
21	0,5	1,2
22	0,0	0,0
23	4,6	5,3
24	0,0	0,0
25	0,0	0,0
Mediana	0,10	1,30

PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter

Anexo D - Distribuição dos pacientes nos dois tipos de pHmetria quanto à caracterização de “refluxo fisiológico” ou “refluxo patológico”

nº paciente	PHC (1º dia)	PHSC (1º dia)
1	RP	RP
2	RP	RP
3	RF	RP
4	RP	RP
5	RP	RP
6	RP	RP
7	RF	RF
8	RF	RF
9	RF	RP
10	RP	RP
11	RF	RF
12	RP	RP
13	RP	RP
14	RF	RP
15	RF	RF
16	RF	RP
17	RP	RP
18	RP	RP
19	RP	RP
20	RF	RF
21	RP	RF
22	RP	RP
23	RP	RP
24	RP	RP
25	RP	RP

PHC = pHmetria convencional; PHSC = pHmetria sem cateter; RF = “refluxo fisiológico”; RP = “refluxo patológico”

Anexo E - Distribuição dos pacientes na monitorização usual (24 horas) e na monitorização mais prolongada do refluxo (48 horas) quanto à caracterização do “refluxo fisiológico” ou “refluxo patológico”

nº paciente	PHSC (24 horas)	PHSC (48 horas)
1	RP	RP
2	RP	RP
3	RP	RP
4	RP	RP
5	RP	RP
6	RP	RP
7	RF	RF
8	RF	RF
9	RP	RP
10	RP	RP
11	RF	RF
12	RP	RP
13	RP	RP
14	RP	RP
15	RF	RP
16	RP	RP
17	RP	RP
18	RP	RP
19	RP	RP
20	RF	RF
21	RF	RP
22	RP	RP
23	RP	RP
24	RP	RP
25	RP	RP

PHSC = pHmetria sem cateter; RF = “refluxo fisiológico”; RP = “refluxo patológico”

8. REFERÊNCIAS

Agresti, A. *Categorical Data Analysis*. New York: Wiley; 1990.

Ahlawat SK, Novak DJ, Williams DC, Maher KA, Barton F, Benjamin SB. Day-to-day variability in acid reflux patterns using the Bravo pH monitoring system. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:20-4.

Bhat YM, McGrath KM, Bielefeldt K. Wireless esophageal pH monitoring: new technique means new questions. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(2):116-21.

Brandalise, A. *Variantes técnicas de mensuração da pressão do esfíncter inferior do esôfago, ao estudo manométrico, e sua relação com o refluxo gastroesofágico, avaliado por pHmetria esofágica prolongada* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2001.

Bremner RM, DeMeester TR, Stein HJ. Ambulatory 24 hour esophageal pH monitoring - What is abnormal? In: Richter JE. *Ambulatory esophageal pH monitoring: practical and clinical application*. 2^a ed. Maryland: Williams & Wilkins; 1997. p.77-94.

Breumelhof R, Smout AJPM. The symptom sensitivity index: a valuable additional parameter in 24-hour esophageal pH recording. *Am J Gastroenterol*. 1991;86:160-4.

Bussab WO, Morettin PA. *Estatística Básica*. 4^a ed. São Paulo: Atual; 1987.

Des Varannes SB, Mion F, Ducrotte P, Zerbib F, Denis P, Ponchon T, Thibault R, Galmiche JP. Simultaneous recordings of oesophageal acid exposure with conventional pH monitoring and a wireless system (Bravo). *Gut*. 2005;54:1682-6.

DeVault KR, Castell DO. Current diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc*. 1995;69:867-76.

Fajardo NR, Wise JL, Locke GR 3rd, Murray JA, Talley NJ. Esophageal perforation after placement of wireless Bravo pH probe. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:184-5.

Fass R, Hell R, Sampliner RE, Pulliam G, Graver E, Hartz V, Johnson C, Jaffe P. Effect of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring on reflux-provoking activities. *Dig Dis Sci*. 1999;44:2263-9.

Fletcher J, Wirz A, Henry E, McColl KE. Studies of acid exposure immediately above the gastro-oesophageal squamocolumnar junction: evidence of short segment reflux. *Gut*. 2004;53:168-73.

Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M. Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery*. 1987;102(4):575-80.

Garrean CP, Zhang Q, Gonsalves N, Hirano I. Acid reflux detection and symptom-reflux association using 4-day wireless pH recording combining 48-hour periods off and on PPI therapy. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(7):1631-7.

Gillies RS, Stratford JM, Booth MI, Dehn TCB. Oesophageal pH monitoring using the Bravo catheter-free radio capsule. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19(1):57-63.

Gonzalez-Guillaumin JL, Sadowski DC, Kaler KV, Mintchev MP. Ingestible capsule for impedance and pH monitoring in the esophagus. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2007;54(12):2231-6.

Hakanson BS, Berggren P, Granqvist S, Ljungqvist O, Thorell A. Comparison of wireless 48-h (Bravo) versus traditional ambulatory 24-h esophageal pH monitoring. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(3):276-83.

Hirano I. Review article: modern technology in the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease - Bilitec, intraluminal impedance and Bravo capsule pH monitoring. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(Suppl 1):12-24.

Hogan RB, Phillips P, Boyd SA, Williams JC. Two-year retention of Bravo capsule in a giant colonic diverticulum. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1062-3.

Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, Albertucci M. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1102-11.

Johnsson F, Joelsson B, Isberg PE. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH-monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut*. 1987;28:1145-50.

Kahrilas PJ, Quigley EMM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterol*. 1996;110:1982-96.

Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Review article: oesophageal pH monitoring - technologies, interpretation and correlation with clinical outcomes. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(Suppl 3):2-9.

Klauser AG, Heinrich C, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Is long-term esophageal pH monitoring of clinical value? *Am J Gastroenterol.* 1989;84:362-5.

Lacy BE, O'Shana T, Hynes M, Kelley Jr ML, Weiss JE, Paquette L, Rothstein RI. Safety and tolerability of transoral Bravo capsule placement after transnasal manometry using a validated conversion factor. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:24-32.

Lin E, Waring JP, Ramaswamy A. Analysis of 245 consecutive studies using 48-hour wireless pH (Bravo) probes for GERD evaluation. *Gastroenterol.* 2003;124:A689.

Maerten P, Ortner M, Michetti P, Dorta G. Wireless capsule pH monitoring: does it fulfil all expectations? *Digestion.* 2007;76:235-40.

Masclée 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;25:225-30.

Mattioli S, Pilotti V, Spangaro M, Grigioni WF, Zannoli R, Felice V, Conci A, Gozzetti G. Reliability of 24-hour home esophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci.* 1989;34:71-8.

Mearin F, Balboa A, Dot J, Maldonado O, Malagelada JR. How standard is a standard day during a standard ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring? *Scan J Gastroenterol.* 1998;33:583-5.

Menges M, Müller M, Zeitz M. Increased acid and bile reflux in Barrett's esophagus compared to reflux esophagitis, and effect of proton pump inhibitor therapy. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(2):331-7.

Moraes-Filho JPP, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Castro LP, Henry MA, Meneghelli UG, Quigley E, Brazilian Consensus Group. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification and management. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:241-8.

Moraes-Filho JPP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban brazilian population. *Arq Gastroenterol.* 2005;42:122-7.

Nasi, A. *Doença do refluxo gastroesofágico: reavaliação clínica, endoscópica e da monitorização do pH intraluminal esofágico* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1996.

Nasi A, Frare RC, Brandão JF, Falcão AM, Michelsohn NH, Sifrim D. Comparative prospective study of two positioning modes of 24-hour esophageal pH monitoring: by esophageal manometry and by the pH step-up technique. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(4):261-6.

Nasi A, Moraes-Filho JPP, Cecconello I. Gastroesophageal reflux disease: an overview. *Arq Gastroenterol*. 2006;43(4):334-41.

Nasi A, Parada AA, Cecconello I, Zilberstein B, Pinotti HW. pHmetria esofágica prolongada: técnica, indicações e resultados. *GED*. 1990;9:126.

Pandolfino JE, Lee TJ, Schreiner MA, Zhang Q, Roth MP, Kahrilas PJ. Comparison of esophageal acid exposure at 1 cm and 6 cm above the squamocolumnar junction using the Bravo™ pH monitoring system. *Dis Esoph*. 2006;19:177-82.

Pandolfino JE, Richter JE, Ours T, Guardino JM, Chapman J, Kahrilas PJ. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:740-9.

Pandolfino JE, Schreiner MA, Lee TJ, Zhang Q, Boniquit C, Kahrilas PJ. Comparison of the Bravo wireless and digitrapper catheter-based pH monitoring systems for measuring esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol*. 2005a;100:1466-76.

Pandolfino JE, Zhang Q, Schreiner MA, Ghosh S, Roth MP, Kahrilas PJ. Acid reflux event detection using the Bravo wireless versus the Slimline catheter pH systems: why are the numbers so different? *Gut*. 2005b;54:1687-92.

Prakash C, Clouse RE. Wireless pH monitoring in patients with non-cardiac chest pain. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(3):446-52.

Remes-Troche JM, Ibarra-Palomino J, Carmona-Sánchez RI, Valdovinos MA. Performance, tolerability, and symptoms related to prolonged pH monitoring using the Bravo system in Mexico. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(11):2382-6.

Richter JE. Importance of bile reflux in Barrett's esophagus. *Dig Dis*. 2001;18(4):208-16.

Scarpulla G, Camilleri S, Galante P, Manganaro M, Fox M. The impact of prolonged pH measurements on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease: 4-day wireless pH studies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2642-7.

Schindlbeck NE, Heinrich C, König A, Dendorfer A, Pace F, Müller-Lissner SA. Optimal thresholds, sensitivity, and specificity of long-term pH-metry for the detection of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 1987;93:85-90.

Schindlbeck NE, Ippisch H, Klauser AG, Muller-Lissner SA. Which pH threshold is best in esophageal pH monitoring? *Am J Gastroenterol*. 1991;86:1138-41.

Schlesinger PK, Donahue PE, Schmid B, Layde TJ. Limitations of 24-hour intraesophageal pH monitoring in the hospital setting. *Gastroenterol*. 1985;89:797-804.

Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut*. 2004;53:1024-31.

Sifrim D, Blondeau K. Technology insight: the role of impedance testing for esophageal disorders. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3:210-9.

Sifrim D, Tack J, Janssens J. Ambulatory continuous monitoring of esophageal shortening in man. Preliminary observations in patients with chest pain. *Gastroenterol*. 2003;124(4)(Suppl 1):A121-2.

Sonnenberg A, El-Serag HB. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Yale J Biol Med*. 1999;72:81-92.

Tharavej C, Hagen JA, Portale G, Hsieh CC, Gandamihardja TA, Lipham JC, Peters JH, DeMeester SR, Crookes PF, Bremner CG, DeMeester TR. Bravo capsule induction of esophageal hypercontractility and chest pain. *Surg Endosc*. 2006;20(5):783-6.

Tuttle SG, Rufin F, Bettarello A. The physiology of heartburn. *Ann. Intern. Med*. 1961;55:292-300.

Valdovinos MA, Remes-Troche JM, Ruiz AJC, Schmulson MJ, Valdovinos AF. Medición exitosa del pH esofágico con la cápsula Bravo en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol*. 2004;69(2):62-8.

Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R and the Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-20.

Vitale GC, Sadek S, Tulley FM, Rimmer AR, Hunter BE, Phelan J, Cuschieri A. Computerized 24-hour esophageal pH monitoring: a new ambulatory technique using radiotelemetry. *J Lab Clin Med*. 1985;105:686-93.

Ward EM, Devault KR, Bouras EP, Stark ME, Wolfsen HC, Davis DM, Nedrow SI, Achem SR. Successful oesophageal pH monitoring with a catheter-free system. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:449-54.

Wells CD, Heigh RI, Burdick GE, Moirano MM, Fleischer DE. Symptomatic esophageal ulceration caused by a Bravo wireless pH probe and subsequent endoscopic removal of the probe using a retrieval net. *Endoscopy.* 2006;38(Suppl 2):E97.

Wenner J, Johnsson F, Johansson J, Oberg S. Wireless oesophageal pH monitoring: feasibility, safety and normal values in healthy subjects. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40:768-74.

Weusten BL, Akkermans LMA, VanBerge-Henegouwen GP, Smout AJPM. Spatiotemporal characteristics of physiological gastroesophageal reflux. *Am J Physiol.* 1994;266:357-62.

Wiener GJ, Richter JE, Cooper JB, Wu WC, Castell DO. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol.* 1988;83:(4)358-61.

Wong WM, Bautista J, Dekel R, Malagon IB, Tuchinsky I, Green C, Dickman R, Esquivel R, Fass R. Feasibility and tolerability of transnasal/per oral placement of the wireless pH capsule vs traditional 24-h oesophageal pH monitoring: a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:155-63.

9. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Aksglaede K, Funch-Jensen P, Thommesen P. Intraesophageal pH probe movement during eating and talking. A videoradiographic study. *Acta Radiol.* 2003;44:131-5.

Azzam RS. Distúrbios Motores Primários e Secundários do Esôfago. In: Sakai P, Ishioka S, Maluf Filho F. *Tratado de endoscopia digestiva diagnóstica e terapêutica*. São Paulo: Editora Atheneu; 1999.

Castell DO, Castell JA. *Esophageal Motility Testing*. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange Ed.; 1994.

Castro LP, Savassi-Rocha PR, Lima DCA, Tanure JC. *Tópicos em Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Editora Medsi; 1998.

Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 1974;62:325-32.

Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol.* 1986;8(Suppl 1):52-8.

Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA.* 1996;276(12):983-8.

Mones J, Clave P, Mearin F. Esophageal pH monitoring: are you sure that the electrode is properly placed? *Am J Gastroenterol.* 2001;96:975-8.

Nasi A, Michelsonh NH. *Avaliação Funcional do Esôfago: manometria e pHmetria esofágicas*. São Paulo: Editora Roca; 2001.

Nasi A, Moraes-Filho JPP, Zilberstein B, Cecconello I, Gama-Rodrigues JJ, Pinotti HW. Gastroesophageal reflux disease: clinical, endoscopic and intraluminal esophageal pH monitoring evaluation. *Dis esophagus.* 2001;14:41-9.

Pandolfino JE. Bravo capsule pH monitoring. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:8-10.

Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology.* 2005;128:209-24.

Pandolfino JE, Schreiner MA, Lee TJ, Zhang Q, Kahrilas PJ. Bravo capsule placement in the gastric cardia: a novel method for analysis of proximal stomach acid environment. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1721-7.

Richter JE. *Ambulatory esophageal pH monitoring: practical approach and clinical applications*. New York - Tokio: Igaku-Shoin; 1991.

Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, Nelson III JL, Castell JA, Castell DO. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. *Dig Dis Sci*. 1987;32:583-92.

Sallum, RAA. *Adenocarcinoma da cárdia: resultados do tratamento cirúrgico fundamentado na topografia tumoral* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1996.

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Weusten BL, Roelofs JM, Akkermans LM, Van Berge-Henegouwen GP, Smout AJ. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology*. 1994;107:(6)1741-5.

APÊNDICES

Apêndice 1 - Descrição de parâmetros individuais dos pacientes quanto ao refluxo na pHmetria esofágica convencional

nº paciente	%TTR	%TRO	%TRS	Padrão do refluxo	IS (%)
1	13,8	7,2	23,4	RP	-
2	9,3	9,6	8,8	RP	0,0
3	3,0	3,8	3,1	RF	-
4	12,9	10,8	16,2	RP	100,0
5	6,0	7,9	1,2	RP	0,0
6	4,1	5,6	1,1	RP	81,1
7	0,1	0,5	0,0	RF	-
8	0,4	0,8	0,0	RF	20,0
9	2,8	3,7	0,9	RF	0,0
10	2,5	1,2	3,6	RP	100,0
11	1,0	1,3	0,0	RF	-
12	7,7	13,6	0,0	RP	100,0
13	4,1	6,5	0,1	RP	100,0
14	2,4	5,5	0,1	RF	0,0
15	0,9	1,6	0,0	RF	0,0
16	4,1	6,8	0,0	RF	-
17	13,4	11,6	22,0	RP	0,0
18	1,7	3,2	0,0	RP	100,0
19	6,9	10,4	1,3	RP	100,0
20	0,8	1,8	0,0	RF	0,0
21	3,3	8,3	0,5	RP	100,0
22	8,1	11,9	0,0	RP	100,0
23	5,4	5,4	4,6	RP	75,0
24	7,6	11,4	0,0	RP	100,0
25	2,7	6,2	0,0	RP	100,0

%TTR = porcentagem do tempo total de refluxo; %TRO = porcentagem do tempo de refluxo em posição ortostática; %TRS = porcentagem do tempo de refluxo em posição supina; IS = índice de sintomas; RF = “refluxo fisiológico”; RP = “refluxo patológico”

Apêndice 2 - Descrição de parâmetros individuais dos pacientes quanto ao refluxo na pHmetria sem cateter (48 horas)

nº paciente	%TTR	%TRO	%TRS	Padrão do refluxo	IS (%)
1	16,5	12,1	22,4	RP	0,0
2	10,2	12,9	5,7	RP	50,0
3	16,2	18,3	12,5	RP	-
4	5,1	5,6	4,3	RP	0,0
5	8,1	12,1	0,5	RP	100,0
6	7,8	9,8	3,9	RP	100,0
7	0,3	0,5	0,0	RF	-
8	0,0	0,1	0,0	RF	0,0
9	6,0	7,8	2,0	RP	100,0
10	5,8	5,5	6,0	RP	0,0
11	1,7	2,4	0,0	RF	-
12	17,0	17,5	16,0	RP	66,7
13	8,7	9,4	7,0	RP	100,0
14	3,8	5,4	1,1	RP	100,0
15	3,7	5,3	0,0	RP	100,0
16	8,3	13,1	0,0	RP	-
17	15,0	17,2	10,8	RP	0,0
18	3,9	6,0	0,3	RP	100,0
19	8,9	14,1	1,2	RP	100,0
20	0,5	0,7	0,0	RF	0,0
21	9,6	14,6	1,7	RP	0,0
22	11,7	15,0	5,1	RP	66,7
23	5,4	6,7	3,6	RP	100,0
24	14,9	18,8	7,3	RP	100,0
25	4,9	9,8	0,0	RP	100,0

%TTR = porcentagem do tempo total de refluxo; %TRO = porcentagem do tempo de refluxo em posição ortostática; %TRS = porcentagem do tempo de refluxo em posição supina; IS = índice de sintomas; RF = “refluxo fisiológico”; RP = “refluxo patológico”

Apêndice 3 - Descrição de parâmetros individuais dos pacientes quanto ao refluxo na pHmetria sem cateter (1º dia)

nº paciente	%TTR	%TRO	%TRS	Padrão do refluxo	IS (%)
1	17,7	9,0	31,9	RP	-
2	10,1	10,9	9,0	RP	100,0
3	11,9	10,5	14,3	RP	-
4	3,8	3,1	5,1	RP	0,0
5	7,7	9,9	1,3	RP	100,0
6	6,1	6,9	4,0	RP	79,5
7	0,0	0,1	0,0	RF	-
8	0,0	0,1	0,0	RF	0,0
9	4,4	4,6	4,0	RP	100,0
10	7,3	4,8	9,8	RP	0,0
11	1,2	1,7	0,0	RF	-
12	21,4	17,7	30,7	RP	100,0
13	9,4	10,2	8,0	RP	100,0
14	4,5	7,5	0,5	RP	100,0
15	0,9	1,3	0,0	RF	0,0
16	7,0	10,5	0,0	RP	-
17	13,5	12,3	16,1	RP	0,0
18	2,9	4,2	0,7	RP	100,0
19	8,4	12,8	2,1	RP	100,0
20	0,7	1,2	0,0	RF	0,0
21	3,7	5,7	1,2	RF	0,0
22	13,3	19,2	0,0	RP	50,0
23	5,5	5,7	5,3	RP	100,0
24	11,2	17,1	0,0	RP	100,0
25	3,2	7,4	0,0	RP	100,0

%TTR = porcentagem do tempo total de refluxo; %TRO = porcentagem do tempo de refluxo em posição ortostática; %TRS = porcentagem do tempo de refluxo em posição supina; IS = índice de sintomas; RF = “refluxo fisiológico”; RP = “refluxo patológico”

Apêndice 4 - Descrição de parâmetros individuais dos pacientes quanto ao refluxo na pHmetria sem cateter (2º dia)

nº paciente	%TTR	%TRO	%TRS	Padrão do refluxo	IS (%)
1	15,2	15,8	14,5	RP	0,0
2	10,3	14,6	1,1	RP	0,0
3	20,3	25,3	10,8	RP	-
4	6,5	8,1	3,4	RP	0,0
5	8,4	14,9	0,0	RP	100,0
6	9,7	13,5	3,8	RP	100,0
7	0,5	0,8	0,0	RF	-
8	0,0	0,1	0,0	RF	0,0
9	7,7	11,4	0,0	RP	-
10	4,2	6,3	2,6	RF	0,0
11	2,2	3,2	0,0	RF	-
12	13,3	17,2	3,9	RP	50,0
13	8,0	8,7	5,2	RP	100,0
14	3,0	3,7	1,8	RF	0,0
15	6,7	9,0	0,0	RP	100,0
16	9,8	16,0	0,1	RP	-
17	16,8	23,6	6,0	RP	0,0
18	4,9	8,0	0,0	RP	0,0
19	9,4	15,4	0,3	RP	100,0
20	0,2	0,3	0,0	RF	0,0
21	15,4	22,4	2,4	RP	0,0
22	10,0	10,2	9,7	RP	100,0
23	5,3	7,4	1,5	RP	100,0
24	18,6	20,4	14,9	RP	-
25	6,7	11,5	0,0	RP	0,0

%TTR = porcentagem do tempo total de refluxo; %TRO = porcentagem do tempo de refluxo em posição ortostática; %TRS = porcentagem do tempo de refluxo em posição supina; IS = índice de sintomas; RF = “refluxo fisiológico”; RP = “refluxo patológico”

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](#)