

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**

**EXISTE ASSOCIAÇÃO ENTRE DISMOTILIDADE ESOFÁGICA E HÉRNIA HIATAL
EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO?**

AUTOR: LEONARDO MENEGAZ CONRADO

Orientador: Prof. Dr. Richard Ricachenevsky Gurski

Co-orientador: Dr. André Ricardo Pereira da Rosa

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre

2010

C754e Conrado, Leonardo Menegaz

Existe associação entre dismotilidade esofágica e hérnia hiatal em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico? / Leonardo Menegaz Conrado ; orient. Richard Ricachenevsky Gurski ; co-orient. André Ricardo Pereira da Rosa. – 2010.

72 f. : il. color.

DISSERTAÇÃO (MESTRADO) – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. FACULDADE DE MEDICINA. PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS. PORTO ALEGRE, BR-RS, 2010.

1. Hérnia hiatal 2. Refluxo gastroesofágico 3. Esofagite péptica 4. Transtornos da motilidade esofágica I. Gurski, Richard Ricachenevsky II. Rosa, André Ricardo Pereira da III. Título.

NLM: WI 250

LEONARDO MENEGAZ CONRADO

**EXISTE ASSOCIAÇÃO ENTRE DISMOTILIDADE ESOFÁGICA E HÉRNIA HIATAL
EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO?**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Cirúrgicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Richard Ricachenevsky Gurski

Co-orientador: Dr. André Ricardo Pereira da Rosa

Porto Alegre

2010

“Acima dos dons brilhantes do espírito e do coração, acima da força física ou da cultura intelectual, o que constitui verdadeiramente uma personalidade forte é a têmpera do carácter, que nos faz dizer de um homem: Ele vale, pode-se contar com ele.”

Gaston Courtois

DEDICATÓRIAS

Dedico este trabalho às pessoas que vivem intensamente todos os dias da minha vida ao meu lado. Pessoas que me ajudaram e, continuam sempre ajudando, a ter uma visão crítica da vida, dos relacionamentos e dos sentimentos. Pessoas que me ajudam a cada dia tentar ser uma pessoa melhor:

À minha esposa, Kátia, pelo amor que me dá todos os dias, pelo incentivo a conquistar todas as vitórias pelas quais eu luto, pela cumplicidade e amizade e por lutar comigo todos os dias para conquistar a felicidade. O amor da minha vida!

Ao meu filho, João Pedro, por fazer todos os dias serem o dia mais feliz da minha vida.

Ao meu pai, Ricardo, por me dar o exemplo de como um homem tem que ser como pessoa, como caráter e como pai. Um homem admirável e amigo na essência do conceito. Estará sempre, eternamente dentro de meu coração. Te amo.

À minha mãe, Tânia, por me ensinar a lutar e a conquistar. Mulher forte. Meu exemplo de como uma mulher deve ser como esposa e como mãe. Desde o momento que nasci, dá a sua vida para me fazer feliz. Meu amor por ti é eterno.

Ao meu irmão, Frederico, meu melhor amigo. Exemplo de caráter e luta. Um grande vencedor. Meu “mano querido”. Quero ter a tua companhia sempre.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Richard Ricachenevski Gurski pela orientação neste trabalho, pela oportunidade de realizar mais uma etapa de minha formação médica, pela compreensão e paciência com algumas dificuldades por mim encontradas neste processo e pelos ensinamentos médicos da mais alta qualidade que me foram transmitidos. Um exemplo profissional a ser seguido.

Ao Dr. André Ricardo Pereira Rosa pela amizade, pelo apoio na realização deste trabalho, pelos ensinamentos no Laboratório de Motilidade Esofágica do Instituto do Aparelho Digestivo e por me dar o prazer da convivência com este homem e profissional de virtudes incontestáveis.

À Prof^a Sídia Jacques pela orientação nos cálculos estatísticos da mais alta qualidade nesta pesquisa, pela disponibilidade de tempo a mim concedida e pela compreensão das minhas dificuldades e necessidades nesta área.

Ao Dr. Paulo Roberto Antonello, Dr. Eduardo Machado Rotta e Dr. Otávio Leite Gastal amigos mestres que me incentivaram e ensinaram a ser médico e cirurgião desde o início da minha caminhada.

Ao Dr. Maurício Jaques Ramos pela amizade e ajuda que sempre me foi concedida desde a época da Residência Médica.

Aos amigos Gisele Alcina Nader Bastos e Juliano Peixoto Bastos que também me auxiliaram inúmeras vezes no setor estatístico.

Aos Prof. Dr. Jarcedy Machado Alves e Prof^a Dra. Christina Campana Duarte por me darem a oportunidade de crescer profissionalmente todos os dias e por serem professores e amigos inesquecíveis e eternos.

Ao Dr. Albert Leyva por realizar toda a parte de tradução do artigo original para a língua inglesa de forma competente e ágil.

Aos meus tios Regina e Marcos, por realizarem a revisão ortográfica desta dissertação.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Programa de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia, pela oportunidade de realizar esta especialização e participar de um programa da mais alta qualidade e de reconhecimento nacional.

A todos os professores das disciplinas que tive a oportunidade de realizar, sabendo que cada uma teve fundamental importância no aprendizado que obtive para obter o grau de Mestre.

LISTA DE ABREVIATURAS

1. AI: Acalasia Idiopática
2. ARH₂: Antagonistas dos receptores H₂
3. DE: Dismotilidade Esofágica
4. DME: Disfunções motoras do esôfago
5. DRGE: Doença do Refluxo Gastroesofágico
6. DRNE: Doença do Refluxo Não Erosiva
7. EB: Esôfago de Barrett
8. EDA: Endoscopia Digestiva Alta
9. EED: Espasmo Esofagiano Difuso
10. EEI: Esfíncter Esofágico Inferior
11. ER: Esofagite de Refluxo
12. EQN: Esôfago em Quebra-Nozes
13. HH: Hérnia Hiatal
14. IBP: Inibidor da bomba de prótons
15. IE: Impedanciometria Esofágica
16. JEG: Junção Esôfago-Gástrica
17. ME: Manometria Esofágica
18. PHME: pH-metria Esofágica
19. RCE: Radiografia Contrastada de Esôfago
20. RTEEI: Relaxamento Transitório do Esfíncter Esofágico Inferior
21. SA: Sintomas Atípicos
22. ST: Sintomas Típicos
23. TEC: Transição Escamo-Colunar
24. VN: Valores Normais

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esofagite Grau A (Los Angeles).....	16
Figura 2 - Esofagite Grau B (Los Angeles).....	16
Figura 3 - Esofagite Grau C (Los Angeles)	16
Figura 4 - Esofagite Grau D (Los Angeles)	17
Figura 5 - Hérnia Hiatal Deslizante de pequeno porte.....	17
Figura 6 - Hérnia Hiatal Deslizante de pequeno porte.....	18
Figura 7 - Endoscópio mostrando imagem obtida por retroversão do aparelho “manobra em U”.	18
Figura 8 - REED: Imagem obtida durante uma deglutição seqüencial, de um paciente com Hérnia Hiatal tipo I de pequeno porte.	19
Figura 9 - Manometria Esofágica evidenciando EEI normotônico e de comprimento total e comprimento abdominal normais.....	20
Figura 10 - Manometria Esofágica evidenciando EEI hipotônico, porém com comprimento total e comprimento abdominal normais.	20
Figura 11 - Manometria esofágica evidenciando corpo com dismotilidade.	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos indivíduos com e sem HH, com respeito a variáveis demográficas e características clínicas.....	50
Tabela 2 - Efeito de HH sobre o risco de desenvolver DE em pacientes com DRGE, estimado pela razão de prevalências obtida por diferentes modelos de regressão de Poisson	51
Tabela 3 - Resultado da análise de regressão múltipla de Poisson que considerou, em conjunto, idade, HH, esofagite, pH-metria alterada e EEI alterado como preditores de DE.	52

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO	12
2.1.1 Definições.....	12
2.1.2 Epidemiologia.....	12
2.1.3 Fisiopatologia	13
2.1.4 Diagnóstico.....	14
2.1.4.1 Quadro Clínico	14
2.1.4.2 Endoscopia Digestiva Alta.....	15
2.1.4.3 Radiografia Contrastada de Esôfago	18
2.1.4.4 Manometria Esofágica.....	19
2.1.4.5 pH-metria Esofágica de 24 horas	21
2.1.4.6 Impedanciometria Esofágica	23
2.1.5 Tratamento	23
2.1.5.1 Medidas Comportamentais.....	24
2.1.5.2 Tratamento Medicamentoso.....	24
2.1.5.3 Tratamento Cirúrgico.....	25
2.2 MOTILIDADE ESOFÁGICA.....	27
2.2.1 Disfunções Motoras do Esôfago relacionadas à DRGE	28
2.2.2 Disfunções Motoras Primárias do Esôfago.....	28
2.2.3 Disfunções Motoras Secundárias do Esôfago.....	29
2.3 HÉRNIA HIATAL	30
2.3.1 Relações entre Hérnia Hiatal e Motilidade Esofágica.....	31
4 OBJETIVOS	41
5 ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS	42
6 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	58

1 INTRODUÇÃO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma afecção clínico-cirúrgica de alta prevalência em todo mundo, sendo diagnosticada e manejada há várias décadas.

Ao longo da história da DRGE vários conceitos foram mudando, métodos diagnósticos foram sendo criados e medicamentos foram descobertos e estudados, proporcionando uma melhora no seu tratamento.

Devido à ausência de cura dessa doença através do manejo clínico-medicamentoso, iniciaram-se estudos sobre o tratamento cirúrgico, sendo propostas várias técnicas, algumas por via abdominal e outras, torácica. Todavia, tais operações ainda não apresentam resultados capazes de determinar que o tratamento cirúrgico seja a melhor alternativa terapêutica.

A DRGE passou a ser alvo de um maior número de investigações com o início do estudo das pressões intraesofágicas na década de 70 (e seu aperfeiçoamento nos anos que se sucederam), com a desenvolvimento da pH-metria esofágica e, mais recentemente, com o advento da cirurgia laparoscópica.

É bem estabelecido o papel da Hérnia Hiatal (HH) na fisiopatologia da DRGE, devido à sua influência na mecânica da transição esôfago-gástrica e no Esfíncter Esofágico Inferior (EEI). Por outro lado, a sua relação com o perfil motor do corpo esofágico não foi, ainda, bem definida, existindo uma sugestão de que a presença de HH seja um preditor de dismotilidade de corpo esofágico. Esse achado poderá determinar mudanças nos conceitos do tratamento de pacientes portadores de DRGE.

Assim, a avaliação e o entendimento adequados da função esofágica possibilitam o conhecimento da história natural da doença e facilitam o estabelecimento da melhor forma de tratamento. Desta maneira, a definição de conceitos e de fatores preditivos de gravidade e desfecho clínico é imprescindível para um adequado manejo da DRGE.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

2.1.1 Definições

A DRGE vem sendo cada vez mais estudada desde o início do século passado e é uma doença de alta prevalência. Nas últimas décadas verificou-se melhor entendimento tanto no diagnóstico como no tratamento, estimulando, assim, intensa discussão sobre a melhor forma de tratamento (1-6).

O Consenso Baseado em Evidências, de Montreal, definiu que a DRGE é uma condição clínica na qual o conteúdo gástrico reflui para a luz esofágica, causando sintomas como pirose retroesternal e regurgitação e / ou complicações, das quais a mais frequente é a Esofagite de Refluxo (ER) (1, 7).

Outro importante conceito estabelecido no Consenso foi o de classificar a DRGE, dividindo-a em dois grupos: (1) Síndrome Esofágica e (2) Síndrome Extraesofágica, sendo que o primeiro foi, ainda, subdividido em dois subgrupos: a Síndrome Esofágica Sintomática e a Síndrome Esofágica com Complicações (ER, hemorragia, estenose, esôfago de Barrett (EB) e adenocarcinoma) (1).

Já no Consenso Brasileiro de DRGE de 2002 a definição estabelecida foi mais ampla, descrevendo-a como “uma desordem crônica relacionada ao fluxo retrógrado do conteúdo *gastroduodenal* para o esôfago e *órgãos adjacentes*, resultando num variado espectro de sintomas, com ou sem lesão tecidual”. O referido conceito inclui também o conteúdo duodenal no material refluído bem como amplia os órgãos atingidos pelo mesmo (6).

2.1.2 Epidemiologia

Nos últimos anos, vários estudos vêm tentando caracterizar e definir dados epidemiológicos a respeito da DRGE. Por se tratar de uma doença multifatorial, não seria correto acreditar que sua prevalência é a mesma nos diferentes continentes. Um estudo de revisão sistemática, realizado na Austrália, demonstrou uma prevalência de 20% de DRGE na população adulta nos Estados Unidos, 15% na

Europa Ocidental e 5% na China. Já a incidência encontrada em países ocidentais foi de 5 / 1.000 habitantes / ano (8).

No Brasil, um estudo de base populacional realizado por Nader et al sobre pirose, demonstrou taxas de prevalência de 48,2%, 32,2% e 18,2% para o último ano, mês e semana, respectivamente. Além disso, a pirose provocada por refeições apresentou maior prevalência quando comparada com a desencadeada pelo decúbito (9). Outro estudo bem delineado, dos mesmos autores, demonstrou associação de DRGE com o sexo feminino, baixa escolaridade, insônia, ocorrência de eventos estressantes e obesidade ou sobrepeso (10). O último consenso brasileiro de DRGE cita uma prevalência de pirose de 12% na população brasileira (7).

Quanto ao gênero, a prevalência da DRGE é igualmente distribuída entre homens e mulheres, existindo, porém, um predomínio no sexo masculino de esofagite (2:1 a 3:1) e de EB (10:1). Já nas mulheres, a gestação é um fator que cursa com alta incidência de pirose, variando de 48% a 79%. Todas as formas da doença afetam mais a população da raça branca do que outras raças (4).

Metanálise recente constatou associação de DRGE com ganho de peso (mesmo em pacientes com índice de massa corporal normal) e associação fraca ou ausência de associação significativa com sobrepeso e obesidade (11). Além disso, houve associação de obesidade com esofagite (11).

A DRGE pode cursar com complicações, sendo as principais a ER e o EB. Estima-se que, no Ocidente, 50% a 70% dos pacientes com DRGE tenham Doença do Refluxo Não Erosiva (DRNE), 5% a 10% tenha EB e o restante tenha ER (12-14). Em contraposição, um estudo na China evidenciou 34,1% de DRNE e 65,9% de ER, sugerindo uma diferença do perfil da doença nas várias regiões do mundo (15).

2.1.3 Fisiopatologia

A alteração fundamental na DRGE é a exposição prolongada da mucosa esofágica e supraesofágica ao conteúdo gástrico, causando sintomas e lesão tecidual. Ao contrário, se conceitua como “*normal*” ou “*fisiológico*” o refluxo gástrico que não provoca essas repercussões (16). A DRGE ocorre quando existe uma quebra no equilíbrio da exposição do epitélio esofágico (frequência e quantidade de

conteúdo do refluxo ácido) e dos fatores protetores, a favor das forças agressivas (16).

As hipóteses para a fisiopatologia da DRGE vêm mudando nos últimos anos, sendo considerada uma doença de causa multifatorial (17, 18). Uma barreira antirrefluxo deficiente (16, 19, 20), uma diminuição do *clearence* esofágico (21, 22), uma falha na defesa da mucosa (23), uma hipersecreção ácida (24) e um possível refluxo duodenogástrico (25) vêm sendo associados com DRGE. Destes, somente a HH (um dos componentes da barreira antirrefluxo) é um fator constante (26).

Inicialmente, em 1951, a HH era considerada como a única causa da ocorrência de refluxo gastroesofágico, pela associação desta alteração anatômica com DRGE (27). Nos dias de hoje, entretanto, após um conhecimento maior sobre a fisiologia esofágica, através dos estudos da pressão e pH intraesofágico, o entendimento mudou.

Sob condições normais e fisiológicas a junção esôfago-gástrica (JEG) previne o refluxo do conteúdo gástrico. O deslocamento cranial da JEG, através de um hiato esofágico diafragmático frouxo ou alargado, promove uma diminuição da pressão extrínseca que os pilares diafragmáticos exercem sobre a JEG e sobre o EEI bem como uma descaracterização do ângulo de Hiss e alteração na localização do EEI e de suas pressões (16).

Convém lembrar ainda que pacientes portadores da DRGE que apresentam a JEG normal podem apresentar refluxo, causado por relaxamentos transitórios do EEI (RTEEI). Embora ainda se saiba pouco sobre sua fisiopatologia, acredita-se que o principal fator relacionado é a distensão gástrica, causada pela alimentação e retenção de ar no compartimento gástrico (18).

2.1.4 Diagnóstico

2.1.4.1 Quadro Clínico

O diagnóstico da DRGE se inicia com a realização de uma adequada e detalhada anamnese, que deve incluir, principalmente, uma caracterização dos sintomas apresentados, sua intensidade e frequência. Além disso, fatores associados e de alívio dos sintomas, tempo de evolução, bem como o real impacto dessa afecção na qualidade de vida, devem ser bem pesquisados.

É considerado como portador de DRGE o paciente que apresentar sintomas por, pelo menos, duas vezes na semana, por um período de 2-8 semanas (6).

Os sintomas podem ser caracterizados em: Típicos ou Esofágicos e Atípicos ou Extraesofágicos, cada grupo com detalhes e considerações distintas em relação ao manejo da doença (28).

Os sintomas típicos (ST) são pirose e regurgitação. A pirose é caracterizada pela sensação de queimação retroesternal que se inicia no manúbrio do esterno e se irradia para base do pescoço e / ou garganta. Já a regurgitação é a percepção de retorno de conteúdo ácido para a orofaringe ou cavidade oral (6, 28).

Os sintomas atípicos (SA) da DRGE mais frequentes são tosse crônica, asma e laringite, existindo, ainda, uma numerosa lista de outros achados pulmonares e otorrinolaringológicos. A maioria dos pacientes com DRGE portadores de SA não apresenta pirose ou regurgitação, tornando o diagnóstico mais difícil (29). Estes pacientes apresentam, ainda, baixa prevalência de ER, uma vez que uma Endoscopia Digestiva Alta (EDA) normal não exclui a presença da doença. Além disso, a pH-metria esofágica de 24h normal também possui taxas de falso negativo entre 20% e 50% nesse grupo de pacientes (30).

2.1.4.2 Endoscopia Digestiva Alta

A EDA permite a caracterização da DRGE através da visualização da sua mucosa, hoje ainda mais detalhada com os métodos de magnificação de imagem. Esse método diagnóstico é responsável por diferenciar a Síndrome Esofágica Sintomática da Síndrome Esofágica com Complicações, que é confirmada pelos achados de ER, estenose, hemorragia, EB e adenocarcinoma.

A ER, complicação mais frequente da DRGE, tem prevalência aproximada de 50% nos pacientes com a doença (12-14, 31), sendo que sua caracterização é fundamental para ajudar no seu diagnóstico (presença de erosões na mucosa esofágica, na região da transição escamo-colunar (TEC)) e no seu adequado manejo (1).

Com o objetivo de padronizar o diagnóstico de ER, por haver muita divergência entre os endoscopistas em quantificar esta complicação, foi desenvolvida a classificação de Los Angeles, em 1994, graduada da seguinte forma (14):

Grau A: uma ou mais erosões na mucosa esofágica, com menos de 5 mm de extensão e não confluentes.



Figura 1 - Esofagite Grau A (Los Angeles)

Grau B: uma ou mais erosões na mucosa esofágica, com mais de 5 mm de extensão e não confluentes.



Figura 2 - Esofagite Grau B (Los Angeles)

Grau C: uma ou mais erosões na mucosa esofágica, confluentes em menos de 75% da circunferência do órgão.



Figura 3 - Esofagite Grau C (Los Angeles)

Grau D: uma ou mais erosões na mucosa esofágica, confluentes em mais de 75% da circunferência do órgão.



Figura 4 - Esofagite Grau D (Los Angeles)

Outra complicação da DRGE, porém menos prevalente, é a estenose péptica, sugerida pela presença de disfagia, sendo confirmada pela EDA. Pela semelhança dos sintomas é imprescindível fazer o diagnóstico diferencial com o adenocarcinoma de esôfago (1).

No EB, que é uma complicação grave da DRGE, observa-se presença de epitélio colunar de qualquer extensão, na porção distal do esôfago, onde na biópsia encontra-se metaplasia intestinal especializada (32, 33). A imagem endoscópica é descrita como uma projeção digitiforme da TEC, de coloração salmão, classificada como Barrett Ultracurto (< 1 cm), Curto (< 3 cm) e Longo (>3 cm) (34). Representa um estágio avançado na história natural da doença e constitui importante fator de risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico.

Outro aspecto importante da EDA com relação à avaliação da DRGE é o seu papel no diagnóstico da HH. Inicialmente, as HH tinham seu diagnóstico sugerido pela realização de raio X, mas atualmente a EDA facilitou o seu diagnóstico. A HH é diagnosticada por EDA quando se identifica a transição escamo-colunar 2 cm, ou mais, acima da impressão do diafragma na parede esofágica (35).



Figura 5 - Hérnia Hiatal Deslizante de pequeno porte.
Nota-se a Junção Escamo-colunar acima do pinçamento diafragmático e a formação de anel B.



Figura 6 - Hérnia Hiatal Deslizante de pequeno porte.
Nota-se o pinçamento diafragmático ligeiramente alargado e a Junção Escamo-colunar acima do referido pinçamento. Nesta figura não é evidenciado a presença de anel B.



Figura 7 - Endoscópio mostrando imagem obtida por retroversão do aparelho "manobra em U".
Nota-se alargamento importante do pinçamento diafragmático, projeção da mucosa gástrica cranialmente caracterizando uma Hérnia Hiatal e uma incompetência do Cárdia.

2.1.4.3 Radiografia Contrastada de Esôfago

A Radiografia Contrastada de Esôfago (RCE) tem seu papel bem definido, porém limitado, na avaliação/diagnóstico da DRGE, por se tratar de um exame complementar que não possibilita fazer o diagnóstico da doença, nem de sua complicação mais frequente. Por outro lado, as imagens radiológicas podem auxiliar na detecção de estenoses, tumores e, até, de alterações na motilidade esofágica.

A avaliação da HH pela RCE depende da identificação de duas estruturas anatômicas: o hiato diafragmático e a formação de anel B (estreitamento na JEG quando esta se encontra acima do diafragma). É radiologicamente definida pela presença de um espaço entre o hiato diafragmático e o anel B maior que 2 cm (35).

Considerando-se que o anel B é encontrado somente em 15% da população e que as imagens podem ser feitas em incidências e momentos peristálticos diferentes, esse exame apresenta baixa acurácia na identificação e na mensuração da HH (35). Devido à subjetividade inerente nos critérios radiológicos para o diagnóstico da HH, a prevalência deste achado está entre 10% e 80 % na população norte-americana, segundo Skinner et al (36).

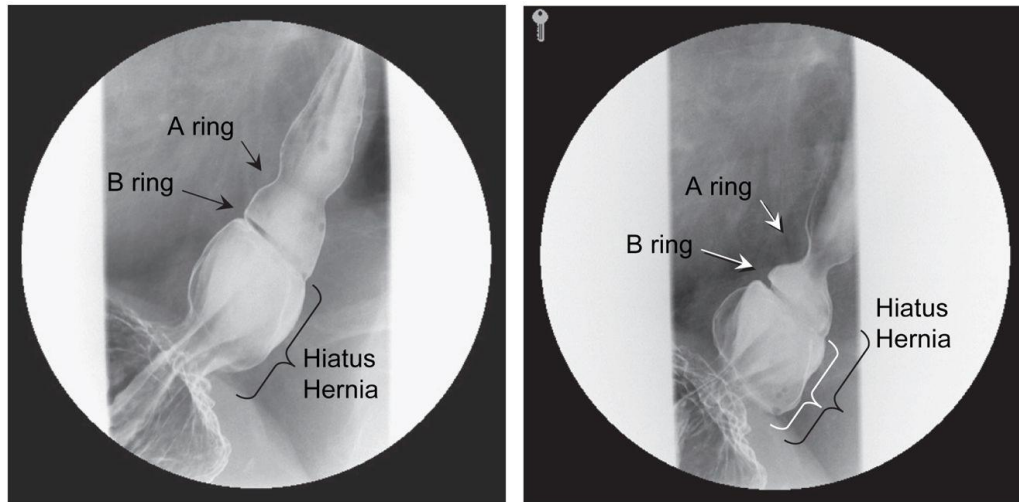


Figura 8 - Imagem obtida durante uma deglutição seqüencial, de um paciente com Hérnia Hiatal tipo I de pequeno porte.

Nota-se todas estruturas anatômicas bem evidenciadas. A distância apresentada pelo colchete preto foi tomada da esquerda do paciente e na fase precoce da deglutição e a do colchete branco tomada da direita e em fase tardia da deglutição. Adaptado de Kahrilas, PJ.

2.1.4.4 Manometria Esofágica

A Manometria Esofágica (ME) avalia as pressões intraluminais e a atividade muscular de três segmentos distintos do esôfago, durante a deglutição e em repouso, constituindo-se em um importante exame complementar na avaliação da DRGE, com informações específicas sobre o EEI e o corpo esofágico. É, ainda, o método de escolha para o diagnóstico de outros distúrbios motores do esôfago, como a acalasia, espasmo esofágico difuso, esôfago em quebra-nozes e os inespecíficos (secundários a colagenoses, por exemplo). A presença concomitante de outros distúrbios motores com a DRGE é fator de maior dificuldade no manejo terapêutico (37).

A ME avalia três aspectos do EEI responsáveis pela sua resistência e a sua função de barreira: a pressão em repouso, o comprimento total e o comprimento intra-abdominal. Quando esta zona de alta pressão apresenta pressão menor que 6 mmHg, um comprimento total menor que 2 cm e/ou comprimento abdominal menor que 1cm, este esfíncter é considerado defeituoso (38). Foi descrito por Fuchs et al que 60% dos pacientes com DRGE apresentam EEI normotônico. Segundo os mesmos autores a ME, isoladamente, possui sensibilidade de 84%, especificidade de 89% e acurácia de 87% no diagnóstico da DRGE (31).

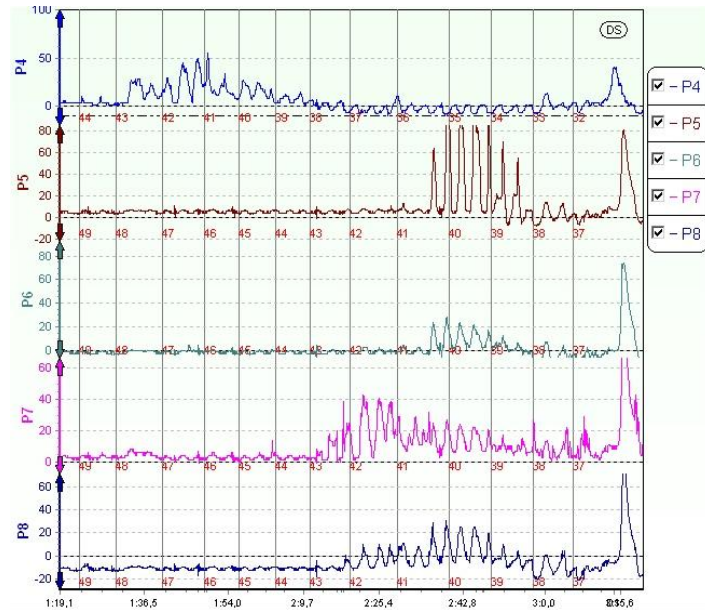


Figura 9 - Manometria Esofágica evidenciando EEI normotônico e de comprimento total e comprimento abdominal normais.

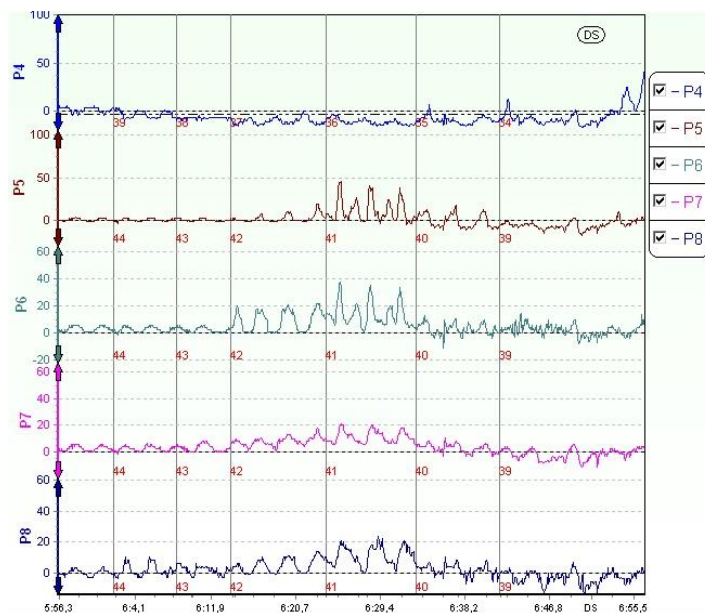


Figura 10 - Manometria Esofágica evidenciando EEI hipotônico, porém com comprimento total e comprimento abdominal normais.

Outro dado importante a ser determinado no manejo da DRGE é a atividade peristáltica do corpo esofágico, tanto com implicação na fisiopatologia quanto na forma de tratamento a ser estabelecida. Estudos manométricos contribuíram muito para a demonstração de distúrbios da motilidade esofágica associada à DRGE. Lemme et al observaram alterações motoras em 66% de pacientes com DRGE (39) e Almeida et al observou níveis semelhantes de alteração de motilidade esofágica em pacientes com e sem esofagite erosiva (40).

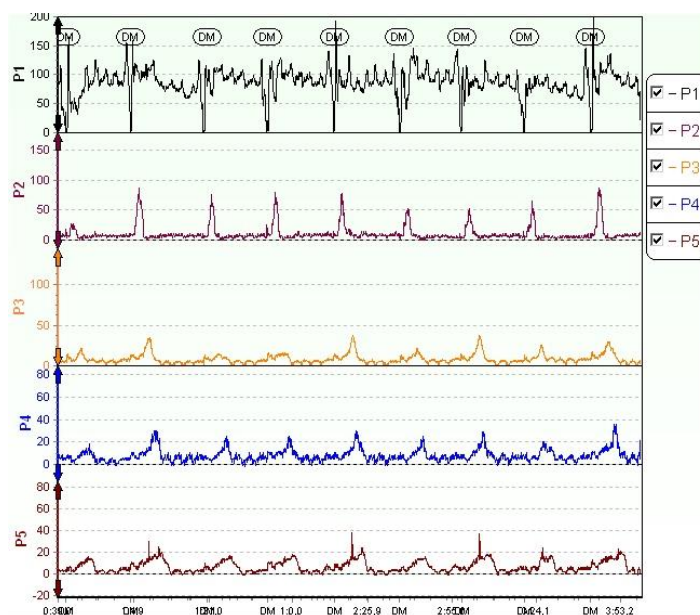


Figura 11 - Manometria esofágica evidenciando corpo com dismotilidade. Nota-se a média da amplitude das ondas menores que 30 mmHg.

A ME ainda auxilia na realização da pH-metria esofágica por identificar os bordos inferior e superior do EEI, orientando o posicionamento adequado do cateter da pH-metria (fixado 5 cm acima do bordo superior do EEI) (37).

2.1.4.5 pH-metria Esofágica de 24 horas

A pH-metria esofágica (PHME) tem sido considerada o padrão para o diagnóstico da DRGE, pelo menos até a chegada da impedanciometria. Mede o pH intraluminal esofágico em 24 horas, definindo como refluxo gastroesofágico patológico a medida do pH inferior a 4 (41, 42).

É um importante exame complementar na avaliação da doença, por quantificar e caracterizar os episódios de refluxo ácido patológico, bem como por associá-los aos sintomas. A primeira publicação sobre registro prolongado de pH intraesofágico se deu em 1969 (43), porém somente na década seguinte ocorreu a padronização do método e dos critérios de interpretação, utilizados até os dias de hoje (44, 45).

Ao longo dos anos, com o advento dos microprocessadores digitais e o aperfeiçoamento dos eletrodos dos cateteres, os aparelhos de PHME foram melhorando, tornando o método mais facilmente executável e, portanto, mais disponível (37).

Inicialmente, Johnson e DeMeester demonstraram que o refluxo é um fenômeno fisiológico, ocorrendo em indivíduos sem sintomas (44).

Esses autores definiram como refluxo ácido patológico a presença de pH intraesofágico menor que 4. O aparecimento de sintomas típicos e a observação de que esse valor ($\text{pH} \leq 4$) era o ponto de corte que melhor diferenciava os doentes de indivíduos normais, confirmaram essa definição.

Os parâmetros avaliados pela PHME e seus valores normais (VN) foram publicados na década de 70 e permanecem como referência até os dias de hoje (44). São eles:

- % tempo com $\text{pH} < 4$. (VN: $< 4.2\%$)
- % tempo com $\text{pH} < 4$ em posição ereta. (VN: $< 6.3\%$)
- % tempo com $\text{pH} < 4$ em posição supina. (VN: $< 1.2\%$)
- Número de episódios
 - total (VN: < 50)
 - acima de 5 minutos (VN: < 3)
 - duração do episódio mais longo (VN; < 9 min.)

A aplicação da definição de normalidade para pacientes com sintomas de DRGE não demonstrou um padrão de uniformidade na sensibilidade destes seis parâmetros (44). Jamieson et al demonstraram que o percentual de tempo total com $\text{pH} < 4$ tem sensibilidade, especificidade e acurácia de 96% e que o escore composto (Escore de DeMeester) possui sensibilidade de 96%, especificidade de 100% e acurácia de 98% (46).

A Associação Americana de Gastroenterologia reconhece a importância de documentar a presença de DRGE e recomenda a realização de PHME nos seguintes casos: (1) documentação de refluxo ácido anormal em indivíduos com exame endoscópico normal que serão submetidos a tratamento cirúrgico; (2) avaliação de pacientes tratados cirurgicamente com suspeita de persistência da doença; (3) avaliação de pacientes portadores de DRGE com achados endoscópicos normais e refratários ao tratamento; (4) detecção de refluxo gastroesofágico em pacientes com dor torácica e com avaliação cardíaca normal; (5) avaliação de pacientes com sintomas atípicos; (6) investigação de asma provavelmente não alérgica e com início na vida adulta (47).

2.1.4.6 Impedanciometria Esofágica

Alguns pacientes portadores de DRGE permanecem sintomáticos, mesmo na vigência de tratamento medicamentoso (que diminui a secreção ácida), sugerindo que os sintomas sejam causados por refluxo não ácido. Essa forma de refluxo apresenta dificuldade diagnóstica, uma vez que a pH-metria esofágica convencional não detecta tais alterações. (48).

A Impedanciometria Esofágica (IE) é uma nova técnica, desenvolvida no início dos anos 90, que detecta a presença e movimentação do conteúdo intraesofágico, avaliando as mudanças de condutividade elétrica do meio (49). O sistema básico consiste em um cateter contendo dois anéis de metal separados por um componente isolante, que impossibilita a passagem da corrente elétrica através dele. Assim, o circuito elétrico só é fechado pelo meio em que o sistema se encontra. Quando o esôfago está vazio, esses anéis estão rodeados por uma lâmina virtual de ar, não ocorrendo fluxo de corrente elétrica entre eles, gerando uma impedância (resistência) muito alta. Essa impedância vai diminuindo, gradativamente, do ar para as camadas do esôfago – saliva – conteúdo refluído do estômago (material de menor impedância) (49).

Atualmente, a IE é usada clinicamente em combinação com a ME ou com a pH-metria, aumentando o poder diagnóstico e associando informações no mesmo exame. Quando a IE é realizada, simultaneamente, com a ME, a motilidade esofágica e o movimento do conteúdo esofágico são medidos concomitantemente, podendo-se relacionar eventos de deglutições de líquidos e sólidos com as características pressóricas do corpo esofágico (50). Quando realizada com a pH-metria, torna-se possível caracterizar a composição química (ácido *versus* não-ácido) do conteúdo refluído, baseando-se em critérios pré-estabelecidos (51). Ambas as técnicas apresentam boa tolerabilidade, por associarem o sistema de impedância nos cateteres de manometria e pH-metria sem modificar suas dimensões (49).

2.1.5 Tratamento

O tratamento da DRGE tem como objetivos o alívio dos sintomas e a cicatrização de lesões, bem como a prevenção de recidiva e de complicações.

Consiste em medidas comportamentais (hábito alimentar e estilo de vida), tratamento farmacológico e tratamento cirúrgico, cada uma delas apresentando indicações e peculiaridades específicas.

2.1.5.1 Medidas Comportamentais

A modificação do estilo de vida pode beneficiar pacientes com DRGE, embora essas medidas, isoladamente, não sejam suficientes para controlar os sintomas na grande maioria das vezes. Elevar a cabeceira da cama, diminuir a ingestão de gorduras, suspender o hábito de fumar e evitar o decúbito nas três horas seguintes às refeições diminuem a exposição ácida do Esôfago. Alguns alimentos (chocolate, álcool, menta, café, e talvez cebola/alho) diminuem a pressão do EEI, embora isto não esteja definitivamente estabelecido (28).

2.1.5.2 Tratamento Medicamentoso

Os principais medicamentos usados na DRGE aumentam o pH do suco gástrico, diminuindo o potencial lesivo do conteúdo gástrico à mucosa esofágica. Geralmente são bem tolerados. Uma característica do tratamento medicamentoso é o fato de que, com a suspensão da medicação, a mucosa esofágica volta a se submeter ao refluxo gástrico ácido, estabelecendo-se a necessidade do uso crônico desses medicamentos.

Atualmente, as classes medicamentosas com a propriedade de aumentar o pH intragástrico, disponíveis para o manejo da doença são os antiácidos (bicarbonato de sódio, bicarbonato de potássio, hidróxido de alumínio, carbonato de cálcio e outros), os antagonistas dos receptores H_2 (ARH_2) (cimetidina e ranitidina) e os inibidores da bomba protônica (IBP) (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol e esomeprazol) (28). Já os medicamentos procinéticos que proporcionam melhora dos defeitos motores esofágicos e gástricos (hipotonia de EEI, *clearance* esofágico deficiente e esvaziamento gástrico retardado) também podem auxiliar no manejo medicamentoso da DRGE, apesar de na prática clínica, não se mostrarem tão efetivos em um grande número de casos (28).

Os antiácidos são indicados nas formas leves de DRGE. São usados em pacientes que apresentam sintomas esporádicos, apresentando melhores resultados

no controle dos sintomas que o placebo (52). Por apresentarem atuação local no suco gástrico, possibilitam um início de ação mais rápido se comparados com os medicamentos metabolizados, porém, com os avanços das novas medicações, sua indicação vem se tornando cada vez mais restrita.

A terapia de supressão ácida tem se mostrado a mais efetiva no alívio dos sintomas e na cicatrização da esofagite, sendo os IBP a classe com os melhores resultados (28). Uma extensa revisão, incluindo 33 estudos randomizados e mais de 3.000 pacientes com ER, demonstraram alívio dos sintomas em 27% dos tratados com placebo, 60% dos tratados com ARH₂ e 83% dos tratados com IBP. A cura da ER foi encontrada em 24% do grupo placebo, 50% no grupo ARH₂ e 78% no grupo IBP. Existem alguns estudos sugerindo diferença de eficácia entre os IBP, porém não existem resultados definitivos corroborando esses dados (53-56).

Devido ao caráter crônico da DRGE, o tratamento medicamentoso contínuo é apropriado e traz bons resultados, porém a suspensão do mesmo provoca um rápido retorno dos sintomas, o que demonstra uma limitação dessa forma terapêutica. Assim, faz-se necessária uma forma de tratamento que possibilite o controle definitivo da doença.

2.1.5.3 Tratamento Cirúrgico

O tratamento cirúrgico da DRGE teve sua técnica modificada, ao longo do século passado. Os primeiros relatos foram relacionados ao tratamento de hérnias diafragmáticas, cujo procedimento consistia na redução da hérnia e fechamento do defeito diafragmático. Em 1951, Allison et al publicou artigo que marcou o início da era moderna da cirurgia antirrefluxo, relacionando sintomas com ER e com a incompetência da transição gastroesofágica e descrevendo técnica cirúrgica transtorácica. Diferentemente de Allison que focou sua técnica na redução da hérnia e no fechamento do hiato esofágico, também nessa época, Norman Barrett concentrou-se na restauração do ângulo de Hiss como elemento crucial na prevenção do refluxo (57). Rudolph Nissen desenvolveu seu procedimento anti-refluxo por 20 anos, denominado de “gastroplicatura” desde 1956. Nos anos 70, a técnica passou a ser adotada, popularizando-se e passando por várias modificações, incluindo aquelas realizadas pelo próprio Nissen (57).

A técnica de Nissen se caracteriza por alguns princípios técnicos: (1) dissecação da transição esôfago-gástrica com cuidadosa preservação dos nervos vagos; (2) mobilização do esôfago distal no mediastino inferior, para reposicionar o EEI no abdome, local de pressão positiva; (3) diminuição do hiato diafragmático, através de sutura, para impedir nova herniação do esôfago e da válvula antirrefluxo em direção ao tórax; (4) confecção de válvula com o fundo gástrico, passando por trás do esôfago (válvula posterior) e com fixação anterior de 360 graus. A principal modificação adotada, a partir da técnica original, foi a restrição do tamanho da plicatura ao redor do EEI em cerca de 2 cm (58), mas foi DeMeester e Johnson que definiram essas modificações quanto ao tamanho da válvula e ligadura dos vasos gástricos curtos (59, 60).

As indicações da cirurgia antirrefluxo são listadas em diretrizes da Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (61):

- 1) Falha no tratamento medicamentoso;
- 2) Opção por tratamento cirúrgico, apesar do sucesso com medicamentos (estilo de vida, idade, tempo e custo do tratamento medicamentoso);
- 3) Complicações da DRGE;
- 4) Complicações atribuídas a uma HH de grande porte;
- 5) Sintomas atípicos e DRGE documentada por pH-metria esofágica.

A escolha da técnica cirúrgica tem sido alvo de debates polêmicos. A fundoplicatura de Nissen ou fundoplicatura posterior em 360 graus é a técnica mundialmente aceita para pacientes com motilidade esofágica normal. Já as fundoplicaturas parciais estão indicadas para pacientes com dismotilidade acentuada (61). Contrariamente a esta conduta, alguns grupos demonstraram bons resultados com a utilização da cirurgia de Nissen em pacientes com deficiência na motilidade de corpo esofágico (62-65), deixando clara a existência de controvérsia e falta de consenso a respeito do assunto.

Outro tema amplamente discutido entre gastroenterologistas clínicos e cirurgiões digestivos é relativo ao tempo em que a cirurgia se mantém efetiva no alívio dos sintomas. Os defensores do tratamento clínico alegam que, com o passar dos anos, a terapia cirúrgica perderia seu efeito. A fim de esclarecer essa questão, Dallemagne et al acompanharam, por 5 e 10 anos, um grupo de pacientes e concluíram que os sintomas permaneceram totalmente controlados em 94% deles

após 5 anos e em 94,2%, após 10 anos. Não houve diferença estatística em relação às complicações nos grupos de funduplicatura total e parcial (66). Resultados semelhantes também foram encontrados por outros estudos (67).

Além das altas taxas de cura da doença nos pacientes submetidos à cirurgia antirrefluxo, a melhora da motilidade esofágica é um fato estabelecido, uma vez que estudos demonstraram uma melhora no estado funcional do EEI, aumento na amplitude das ondas peristálticas no corpo esofágico e normalização do perfil motor do corpo esofágico (65, 68, 69), fato não verificado com o tratamento medicamentoso (70).

2.2 MOTILIDADE ESOFÁGICA

Os Distúrbios Motores do Esôfago (DME) são situações clínicas em que os principais sintomas (disfagia e dor torácica) são atribuídos, originalmente, ao esôfago. Essas disfunções têm seu diagnóstico confirmado através de estudo manométrico, o qual avalia pressões e relaxamento do EEI e o perfil das contrações peristálticas (71).

Os DME são consequência de uma grande variedade de causas com uma diversidade de expressões fisiopatológicas, dificultando sua classificação. Desta maneira, uma classificação proposta é quanto à anatomia do órgão, dividindo-se em disfunções do esfíncter superior, do corpo e do esfíncter inferior (72). Devido à similaridade de suas características fisiopatológicas, clínicas e terapêuticas, as alterações classificam-se em:

- 1) Disfunções do Corpo e Esfíncter Inferior
 - a) Alterações motoras relacionadas à DRGE
 - b) Primárias
 - c) Secundárias

- 2) Disfunções do Esfíncter Superior

Serão abordadas somente as disfunções do corpo e do esfíncter inferior pela relação clínica e implicações no manejo da DRGE.

2.2.1 Disfunções Motoras do Esôfago relacionadas à DRGE

Algumas alterações motoras do esôfago são observadas em pacientes portadores de DRGE, sendo o EEI e o corpo esofágico os locais reconhecidamente envolvidos.

As disfunções do EEI são a hipotonia esfíncteriana, ausência ou encurtamento do segmento intra-abdominal e relaxamento transitório ou espontâneo do EEI (18, 37). Inicialmente se acreditava que o mecanismo mais lógico para explicar a DRGE seria a hipotonia esfíncteriana e que esse fator teria associação com a intensidade da esofagite (73). Todavia, tal relação não é consensual. Mais recentemente, constatou-se que o tamanho e o posicionamento do EEI também apresentam alterações, associadas ou não à sua hipotonia e que estas alterações morfológicas e anatômicas têm relação com DRGE (74).

O RTEEI tem importante papel na DRGE (18), acreditando-se ser fundamental na fisiopatologia da doença em pacientes sem esofagite ou esofagite leve e associado às outras alterações do EEI em pacientes com distúrbio mais severo (37).

Outra disfunção da motilidade esofágica que pode ser encontrada nos pacientes com DRGE, isoladamente ou associada às disfunções do EEI, é a redução na eficiência dos movimentos peristálticos do corpo esofágico. É caracterizada por amplitude das ondas peristálticas inferior a 30 mmHg e pelo percentual de ondas efetivas menor que 80% (75). Esta disfunção motora demonstra associação positiva com a presença de um pH ácido patológico no esôfago distal (76). A grande discussão a esse respeito é o fato dessa disfunção ser primária ou secundária à DRGE. Os defensores de que essa motilidade ineficaz seria secundária ao DRGE se baseiam nas teorias de fisiopatologia da doença e, principalmente, em publicações que relatam melhora da motilidade após o tratamento cirúrgico da DRGE (62, 65, 68, 77).

2.2.2 Disfunções Motoras Primárias do Esôfago

Estas alterações motoras, nas quais o processo neurogênico ou miogênico é restrito ao próprio órgão, têm como principais entidades clínicas a Acalasia Idiopática (AI), o Esôfago em Quebra-Nozes (EQN), o Espasmo Esofágico Difuso (EED) e o Esfíncter Inferior Hipertensivo (72).

A Acalasia é a mais clássica dessas disfunções, sendo a disfagia e a dor torácica os principais sintomas. Sua causa é desconhecida, existindo trabalhos que sugerem a hereditariedade, as desordens degenerativas, autoimunes e infecciosas como possíveis responsáveis. Ocorrem alterações patológicas do plexo esofágico mioentérico de Auerbach, desenvolvendo uma pressão basal do EEI elevada, um relaxamento do EEI ausente ou incompleto, ausência de peristaltismo esofágico e pressão intraesofágica maior que a intragástrica (37, 71). Assim, a manometria esofágica é a chave para o seu diagnóstico e, também, de fundamental importância no diagnóstico diferencial.

Tanto o EQN quanto o EED, apresentam a dor torácica como principal sintoma. Embora o tratamento cirúrgico de ambas as afecções tenha princípio geral semelhante (miotomia esofágica e funduplicatura esofágica) (78), elas apresentam achados manométricos diferentes. O EED apresenta contrações simultâneas em mais de 20% das deglutições, contrações repetidas e com múltiplos picos (mais que 2), contrações espontâneas sem deglutições e amplitude normal de contrações. Já o perfil motor do EQN evidencia contrações de amplitude e duração aumentadas (> 180 mmHg e > 6 seg) com peristalse normal (37, 71).

O Esfíncter Inferior Hipertenso caracteriza-se pela presença de um EEI com pressão basal que excede 45 mmHg e relaxamento normal, constituindo-se em uma afecção clínica de baixa prevalência.

2.2.3 Disfunções Motoras Secundárias do Esôfago

Algumas doenças sistêmicas podem cursar com alterações de motilidade esofágica e são, por vezes, associadas com sintomas de DRGE, sendo necessária, em tais situações, uma detalhada avaliação visando o diagnóstico diferencial.

A esclerodermia apresenta obliterações vasculares e fibrose secundária na musculatura lisa do esôfago e em sua inervação, com o desenvolvimento de distúrbios motores em 80% dos pacientes. Hipotonia do EEI e motilidade inefetiva do esôfago distal são os achados manométricos, sendo que o esôfago proximal e o Esfíncter Esofágico Superior são poupados desse processo. Em decorrência desses fatores, os pacientes desenvolvem DRGE e 60% têm esofagite erosiva, necessitando investigação cuidadosa (71). Esses achados também podem estar presentes em outras doenças sistêmicas autoimunes, porém em menor frequência.

A Doença de Chagas é, mais uma entidade que cursa com alterações de motilidade esofágica, produzindo um perfil motor semelhante aos achados da Acalasia Clássica, sendo que a diferenciação entre ambas é a presença de cardiomiopatia, megacólon e megaureter na doença chagásica (71).

Recentemente, um estudo sugeriu a associação de dismotilidade do corpo esofágico em pacientes com diagnóstico anátomo-patológico de esofagite eosinofílica, fato que contribui para aumentar o número de patologias que podem causar alterações motoras esofágicas (79).

2.3 HÉRNIA HIATAL

O termo HH, já citado anteriormente, refere-se à herniação de elementos da cavidade abdominal, mais frequentemente do estômago, pelo hiato diafragmático em direção ao mediastino. A classificação mais reconhecida descreve quatro tipos HH:

- Tipo I (deslizante) - a herniação da região do cárdia para o mediastino ocorre devido a uma fragilidade muscular e alargamento do hiato diafragmático;
- Tipo II (rolamento) - uma fragilidade da membrana frenoesofágica com a JEG fixa, faz com que a parte herniada seja o fundo gástrico;
- Tipo III (mista) – associação dos Tipos I e II;
- Tipo IV – herniação de outros órgãos abdominais através de um grande defeito no hiato diafragmático.

A hérnia do Tipo I é a mais frequente, sendo responsável por 85 a 95% dos casos. É também a mais relacionada com DRGE (35).

A presença da HH provoca alterações anatômicas importantes na barreira antirrefluxo, facilitando a exposição anormal do esôfago ao suco gástrico. Esta barreira anatômica apresenta seu complexo papel funcional atribuído à pressão intrínseca do EEI, compressão extrínseca do diafragma crural, do posicionamento intra-abdominal do EEI, da integridade do ligamento frenoesofágico e do ângulo de Hiss preservado. A ocorrência de HH altera alguns ou, até, todos esses mecanismos antirrefluxo (80).

Em meados do século 19, as hérnias diafragmáticas eram atribuídas a fatores congênitos e fatores pós-traumáticos, não havendo descrição de herniações através

do hiato esofágico do diafragma. Paralelamente a isso, em 1855, um patologista de Viena demonstrou a associação entre esofagite do esôfago distal e refluxo gástroesofágico. No início do século 20, com o advento do raio X, foi realizado pela primeira vez o diagnóstico de HH através de exame físico (ausculta do tórax) e Radiografia, sendo estas herniações relacionadas à pirose somente em 1925. Desde então, foram gradativamente sendo estabelecida a relação entre HH e DRGE (57) (81-84) e que esta é mais prevalente em pacientes com esofagite erosiva severa e EB (84).

2.3.1 Relações entre Hérnia Hiatal e Motilidade Esofágica

A HH apresenta relações importantes com o perfil motor do esôfago, sendo sua influência no EEI bem conhecida. Ao contrário, não está claro se a referida herniação é responsável, diretamente ou indiretamente, por alterações na persistência do esôfago.

As alterações na integridade da função do EEI são evidenciadas através de uma diminuição da sua pressão intrínseca, de suas dimensões e diminuição ou ausência de seu componente abdominal. Alguns artigos publicados comprovam que a pressão do EEI e seu segmento abdominal são menores em pacientes portadores de HH. (85, 86). Patti et al descreveram uma pressão média do EEI de 11 mmHg em pacientes sem HH, 10 mmHg em HH de pequeno porte, 7 mmHg em HH de médio porte e 6 mmHg em HH de grande porte, havendo diferença estatística dos últimos dois grupos com o grupo sem HH (85). Outra publicação, alguns anos após, confirmou esses achados descrevendo que pacientes com HH tinham sua pressão do EEI reduzida em 4 mmHg e seu segmento intra-abdominal do EEI reduzido em 0,4 cm, quando comparado com pacientes sem a referida herniação (86). Nos artigos mencionados, não há uma determinação de hipotonia esfínteriana nos grupos estudados, ambos ficando restritos à medida de valores pressóricos, podendo não haver importância clínica nas diferenças encontradas.

Quanto à relação de HH com persistência esofágica, os estudos apresentam as mesmas características, não estabelecendo uma relação com o diagnóstico de dismotilidade esofágica e, sim, fazendo apenas uma análise de associação com a amplitude das ondas peristálticas. Um dos estudos mais recentes relacionados a esse assunto é o de Ye et al, de 2008, que estabeleceu diferença estatística

(frequência, amplitude das ondas e peristalse normal) entre pacientes com HH e controles, porém não houve avaliação de HH como fator independente (87). Cuomo et al, em 1999, acharam associação de esofagite, e esofagite mais HH, com alterações na peristalse esofágica, sendo que um terceiro grupo (HH isolada) apresentou aumento na amplitude das ondas (88). Nota-se que, similarmente aos estudos de HH e pressão do EEI, esses estudos não definem um padrão de dismotilidade de corpo esofágico e não analisam a HH como um fator independente.

Por fim, a realização de um estudo que permitisse estimar a prevalência de dismotilidade de corpo esofágico em pacientes com HH seria muito útil e, também, analisar a herniação como um fator independente na gênese de uma eventual alteração motora. Assim, esses dados poderiam ampliar o conhecimento da DRGE e auxiliar no seu manejo.

3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900-20; quiz 1943.
2. Moss SF, Arnold R, Tytgat GN, Spechler SJ, Delle-Fave G, Rosin D, et al. Consensus Statement for Management of Gastroesophageal Reflux Disease: result of workshop meeting at Yale University School of Medicine, Department of Surgery, November 16 and 17, 1997. *J Clin Gastroenterol* 1998;27(1):6-12.
3. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005;19(1):15-35.
4. French-Belgian Consensus Conference on Adult Gastro-oesophageal Reflux Disease 'Diagnosis and Treatment': report of a meeting held in Paris, France, on 21-22 January 1999. The Jury of the consensus conference. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(1):129-37.
5. An evidence-based appraisal of reflux disease management--the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44 Suppl 2:S1-16.
6. Moraes-Filho J, Ceconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002;97(2):241-8.
7. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol* 2010;47(1):99-115.
8. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54(5):710-7.
9. Nader F, da Costa JS, Nader GA, Motta GL. [Prevalence of heartburn in Pelotas, RS, Brasil: population-based study]. *Arq Gastroenterol* 2003;40(1):31-4.
10. de Oliveira SS, dos Santos Ida S, da Silva JF, Machado EC. [Gastroesophageal reflux disease: prevalence and associated factors]. *Arq Gastroenterol* 2005;42(2):116-21.

11. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig Dis Sci* 2008;53(9):2307-12.
12. Trimble KC, Douglas S, Pryde A, Heading RC. Clinical characteristics and natural history of symptomatic but not excess gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1995;40(5):1098-104.
13. Carlsson R, Dent J, Watts R, Riley S, Sheikh R, Hatlebakk J, et al. Gastroesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. International GORD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10(2):119-24.
14. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galimiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45(2):172-80.
15. Du J, Liu J, Zhang H, Yu CH, Li YM. Risk factors for gastroesophageal reflux disease, reflux esophagitis and non-erosive reflux disease among Chinese patients undergoing upper gastrointestinal endoscopic examination. *World J Gastroenterol* 2007;13(45):6009-15.
16. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. The target of therapies: pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13(1):1-17.
17. Parkman HP, Fisher RS. Contributing role of motility abnormalities in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 1997;15 Suppl 1:40-52.
18. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med* 2003;70 Suppl 5:S4-19.
19. Heine KJ, Mittal RK. Lower esophageal sphincter: how to quantitate? *Gastroenterology* 1992;103(1):346-7.
20. Castell DO. The lower esophageal sphincter. Physiologic and clinical aspects. *Ann Intern Med* 1975;83(3):390-401.
21. Helm JF, Dodds WJ, Pelc LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC. Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. *N Engl J Med* 1984;310(5):284-8.
22. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988;94(1):73-80.

23. Brown CM, Snowdon CF, Slee B, Sandle LN, Rees WD. Measurement of bicarbonate output from the intact human oesophagus. *Gut* 1993;34(7):872-80.
24. Dodds WJ, Hogan WJ, Helm JF, Dent J. Pathogenesis of reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1981;81(2):376-94.
25. Mittal RK, Reuben A, Whitney JO, McCallum RW. Do bile acids reflux into the esophagus? A study in normal subjects and patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;92(2):371-5.
26. Mittal RK. Hiatal hernia: myth or reality? *Am J Med* 1997;103(5A):33S-39S.
27. Allison PR. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair. *Surg Gynecol Obstet* 1951;92(4):419-31.
28. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100(1):190-200.
29. Gurski RR, da Rosa AR, do Valle E, de Borba MA, Valiati AA. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Bras Pneumol* 2006;32(2):150-60.
30. Vaezi MF, Schroeder PL, Richter JE. Reproducibility of proximal probe pH parameters in 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1997;92(5):825-9.
31. Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M. Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 1987;102(4):575-80.
32. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002;97(8):1888-95.
33. Sampliner RE. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998;93(7):1028-32.
34. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103(3):788-97.

35. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22(4):601-16.
36. Skiner DB. Hernias (hiatal, traumatic, and congenital). *Gastroenterology* 1985;705-716.
37. Nasi A, Michelsohn NH. Avaliação Funcional do Esôfago: Manometria e pH-metria Esofágicas. 1 ed. São Paulo; 2001.
38. Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W, Johansson KE, Cheng SC. The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 1988;155(1):104-11.
39. Lemme E, Vaz O, Almeida SM, Nascimento F. Esofagomanometria computadorizada na doença do refluxo gastroesofágico. *Anais do XXXII Congresso Bras. de Gastroenterologia* 1992:29.
40. Almeida SM, Lemme E, Vaz O, Nascimento F. Pressão do Esfíncter esofágico inferior na doença do refluxo gastroesofágico com e sem esofagite. *Rev. Bras. de Medicina* 1993;50:83.
41. Johansson F, Joelsson B, Isberg PE. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH-monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1987;28(9):1145-50.
42. Tuttle SG, Rufin F, Bettarello A. The physiology of heartburn. *Ann Intern Med* 1961;55:292-300.
43. Spencer J. Prolonged pH recording in the study of gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 1969;56(12):912-4.
44. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62(4):325-32.
45. Demeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AW, Skinner DB. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg* 1976;184(4):459-70.
46. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87(9):1102-11.

47. Streets CG, DeMeester TR. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: why, when, and what to do. *J Clin Gastroenterol* 2003;37(1):14-22.
48. Tutuian R, Vela MF, Shay SS, Castell DO. Multichannel intraluminal impedance in esophageal function testing and gastroesophageal reflux monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2003;37(3):206-15.
49. Tutuian R, Castell DO. Multichannel intraluminal impedance: general principles and technical issues. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15(2):257-64.
50. Tutuian R, Vela MF, Balaji NS, Wise JL, Murray JA, Peters JH, et al. Esophageal function testing with combined multichannel intraluminal impedance and manometry: multicenter study in healthy volunteers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1(3):174-82.
51. Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology* 2001;120(7):1599-606.
52. Saco LS, Orlando RC, Levinson SL, Bozyski EM, Jones JD, Frakes JT. Double-blind controlled trial of bethanechol and antacid versus placebo and antacid in the treatment of erosive esophagitis. *Gastroenterology* 1982;82(6):1369-73.
53. Castell DO, Richter JE, Robinson M, Sontag SJ, Haber MM. Efficacy and safety of lansoprazole in the treatment of erosive reflux esophagitis. The Lansoprazole Group. *Am J Gastroenterol* 1996;91(9):1749-57.
54. Dekkers CP, Beker JA, Thjodleifsson B, Gabryelewicz A, Bell NE, Humphries TJ. Double-blind comparison [correction of Double-blind, placebo-controlled comparison] of rabeprazole 20 mg vs. omeprazole 20 mg in the treatment of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease. The European Rabeprazole Study Group. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(1):49-57.
55. Mossner J, Holscher AH, Herz R, Schneider A. A double-blind study of pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9(3):321-6.
56. Rohss K, Lind T, Wilder-Smith C. Esomeprazole 40 mg provides more effective intragastric acid control than lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg and rabeprazole 20 mg in patients with gastro-oesophageal reflux symptoms. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60(8):531-9.

57. Stylopoulos N, Rattner DW. The history of hiatal hernia surgery: from Bowditch to laparoscopy. *Ann Surg* 2005;241(1):185-93.
58. Fuchs KH, Breithaupt W, Fein M, Maroske J, Hammer I. Laparoscopic Nissen repair: indications, techniques and long-term benefits. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390(3):197-202.
59. DeMeester TR, Johnson LF. Evaluation of the Nissen antireflux procedure by esophageal manometry and twenty-four hour pH monitoring. *Am J Surg* 1975;129(1):94-100.
60. DeMeester TR, Bonavina L, Albertucci M. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. *Ann Surg* 1986;204(1):9-20.
61. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES). *Surg Endosc* 1998;12(2):186-8.
62. Oleynikov D, Eubanks TR, Oelschlager BK, Pellegrini CA. Total fundoplication is the operation of choice for patients with gastroesophageal reflux and defective peristalsis. *Surg Endosc* 2002;16(6):909-13.
63. Munitiz V, Ortiz A, Martinez de Haro LF, Molina J, Parrilla P. Ineffective oesophageal motility does not affect the clinical outcome of open Nissen fundoplication. *Br J Surg* 2004;91(8):1010-4.
64. Beckingham IJ, Cariem AK, Bornman PC, Callanan MD, Louw JA. Oesophageal dysmotility is not associated with poor outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 1998;85(9):1290-3.
65. Herbella FA, Tedesco P, Nipomnick I, Fisichella PM, Patti MG. Effect of partial and total laparoscopic fundoplication on esophageal body motility. *Surg Endosc* 2007;21(2):285-8.
66. Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S, Dewandre JM, Wahlen C, Monami B, et al. Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery. *Surg Endosc* 2006;20(1):159-65.
67. Draaisma WA, Rijnhart-de Jong HG, Broeders IA, Smout AJ, Furnee EJ, Gooszen HG. Five-year subjective and objective results of laparoscopic and conventional Nissen fundoplication: a randomized trial. *Ann Surg* 2006;244(1):34-41.

68. Heider TR, Behrns KE, Koruda MJ, Shaheen NJ, Lucktong TA, Bradshaw B, et al. Fundoplication improves disordered esophageal motility. *J Gastrointest Surg* 2003;7(2):159-63.
69. Crookes PF, Ritter MP, Johnson WE, Bremner CG, Peters JH, DeMeester TR. Static and dynamic function of the lower esophageal sphincter before and after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 1997;1(6):499-504.
70. Xu JY, Xie XP, Song GQ, Hou XH. Healing of severe reflux esophagitis with PPI does not improve esophageal dysmotility. *Dis Esophagus* 2007;20(4):346-52.
71. Richter JE. Oesophageal motility disorders. *Lancet* 2001;358(9284):823-8.
72. Coelho JCU. *Aparelho Digestivo: Clínica e Cirurgia*. 3 ed. São Paulo; 2005.
73. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986;91(4):897-904.
74. Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol* 1986;8 Suppl 1:52-8.
75. Ciriza de los Rios C, Garcia Menendez L, Diez Hernandez A, Fernandez Eroles AL, Vega Fernandez A, Enguix Armada A. Motility abnormalities in esophageal body in GERD: are they truly related to reflux? *J Clin Gastroenterol* 2005;39(3):220-3.
76. de Miranda Gomes PR, Jr., Pereira da Rosa AR, Sakae T, Simic AP, Ricachenevsky Gurski R. Correlation between pathological distal esophageal acid exposure and ineffective esophageal motility. *Acta Chir Jugosl* 2010;57(2):37-43.
77. Scheffer RC, Samsom M, Frakking TG, Smout AJ, Gooszen HG. Long-term effect of fundoplication on motility of the oesophagus and oesophagogastric junction. *Br J Surg* 2004;91(11):1466-72.
78. Patti MG, Way LW. Evaluation and treatment of primary esophageal motility disorders. *West J Med* 1997;166(4):263-9.
79. Bassett J, Maydonovitch C, Perry J, Sobin L, Osgard E, Wong R. Prevalence of esophageal dysmotility in a cohort of patients with esophageal biopsies consistent with eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2009;22(6):543-8.

80. Kahrilas PJ. The role of hiatus hernia in GERD. *Yale J Biol Med* 1999;72(2-3):101-11.
81. Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, Joehl RJ. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology* 2000;118(4):688-95.
82. Kahrilas PJ, Lee TJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Thorac Surg Clin* 2005;15(3):323-33.
83. Fornari F, Callegari-Jacques SM, Scussel PJ, Madalosso LF, Barros EF, Barros SG. Is ineffective oesophageal motility associated with reflux oesophagitis? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19(9):783-7.
84. Lord RV, DeMeester SR, Peters JH, Hagen JA, Elyssnia D, Sheth CT, et al. Hiatal hernia, lower esophageal sphincter incompetence, and effectiveness of Nissen fundoplication in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2009;13(4):602-10.
85. Patti MG, Goldberg HI, Arcerito M, Bortolasi L, Tong J, Way LW. Hiatal hernia size affects lower esophageal sphincter function, esophageal acid exposure, and the degree of mucosal injury. *Am J Surg* 1996;171(1):182-6.
86. Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, Oberg S, Peters JH, Hagen JA, et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1999;3(4):405-10.
87. Ye P, Li ZS, Xu GM, Zou DW, Xu XR, Lu RH. Esophageal motility in patients with sliding hiatal hernia with reflux esophagitis. *Chin Med J (Engl)* 2008;121(10):898-903.
88. Cuomo R, Sarnelli G, Grasso R, Alfieri M, Bottiglieri ME, Paternuosto M, et al. Manometric study of hiatal hernia and its correlation with esophageal peristalsis. *Dig Dis Sci* 1999;44(9):1747-53.

4 OBJETIVOS

1. Avaliar a prevalência de dismotilidade de corpo esofágico em um grupo de pacientes com suspeita de DRGE.
2. Determinar a associação de dismotilidade do corpo esofágico com a presença de hérnia hiatal neste grupo de pacientes.

ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

EXISTE ASSOCIAÇÃO ENTRE DISMOTILIDADE ESOFÁGICA E HÉRNIA HIATAL EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO?

CONRADO, L.M.; GURSKI, R.R.; ROSA, A.R.; CALLEGARI-JACQUES, SM.

Programa de Pós Graduação em Ciências Cirúrgicas

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Resumo

Introdução: A fisiopatologia da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é multifatorial, sendo a motilidade esofágica um dos fatores implicados na sua gênese. Todavia, ainda não há consenso sobre a existência de associação entre dismotilidade e Hérnia Hiatal (HH) em pacientes com DRGE. Esse estudo tem como objetivo estabelecer a prevalência de Dismotilidade Esofágica (DE) em pacientes com HH e avaliar se a herniação é fator relacionado à DE.

Métodos: Foram estudados 356 pacientes com diagnóstico clínico de DRGE submetidos à Endoscopia Digestiva Alta e Manometria Esofágica. Hérnia Hiatal foi definida endoscopicamente por uma distância igual ou maior que 2 cm entre o pinçamento diafragmático e a junção escamo-colunar e Dismotilidade Esofágica quando a ME identificou amplitude das ondas peristálticas no esôfago distal < 30 mmHg e/ou menos de 80% de contrações efetivas. Foi feita a divisão dos pacientes para a análise estatística em 2 grupos, com e sem HH.

Resultados: Pacientes com DRGE portadores de HH tiveram prevalência de DE igual a 14,8% e os sem HH, prevalência de 7,7% ($p = 0,041$). O grupo de pacientes com HH apresentou também maior frequência de esofagite erosiva (47,5% contra 24,2%, $p < 0,001$), menor valor de pressão no EEI (10,4 *versus* 13,10; $p < 0,001$) e

maior frequência de indivíduos com valores de pH-metria anormais ($p < 0,001$). A razão bruta de prevalências de DE, segundo a presença de HH, foi 1,92 (IC: 1,04 - 3,53; $p = 0,037$), porém essa associação não persistiu quando controlada por idade, esofagite, pH-metria alterada e EEI alterado (RP ajustada: 1,69; IC: 0,68 – 4,15; $p = 0,257$).

Conclusão: Apesar da prevalência de DE no grupo HH ter sido maior do que no grupo sem HH, a associação entre HH e DE em indivíduos com DRGE desaparece ao se controlar por co-variáveis relevantes, levando a crer que neste tipo de paciente, HH não é fator de risco independente destas variáveis.

Palavras-Chave: *Hérnia Hiatal, Dismotilidade Esofágica, Doença do Refluxo Gastroesofágico, Esofagite*

1 Introdução

Vários fatores contribuem na fisiopatologia da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), incluindo retardo no esvaziamento gástrico, a natureza do conteúdo refluído, incompetência do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI), anormalidade no perfil motor do corpo esofágico – Dismotilidade Esofágica (DM) – e a presença de Hérnia Hiatal (HH) (1).

Alguns autores sugerem que a presença de HH tem papel restrito na DRGE e que esta não é fundamental no desenvolvimento da doença (2), porém a prevalência HH em pacientes com DRGE é alta, variando entre 50% e 94% (2-5), e sua frequência é considerável em indivíduos com esofagite erosiva e esôfago de Barrett (2, 5). Além disso, está comprovada a associação positiva de HH com diminuição da pressão de repouso do EEI e suas dimensões (6, 7).

Outro aspecto relacionado à presença de HH é a relação com DE, ocorrendo uma diminuição da amplitude das ondas peristálticas no esôfago distal em pacientes com HH (8, 9). Contrariamente a essa idéia, Cuomo et al identificaram aumento na amplitude das ondas peristálticas, motivando ainda mais controvérsia (10).

Assim, a HH tem sua influência no EEI comprovada, havendo uma sugestão de que a sua presença tem influência na diminuição da amplitude das ondas peristálticas do esôfago distal, porém não existem estudos que relacionem a referida herniação diretamente com DE. Este estudo tem como objetivo estimar a prevalência de DE em pacientes portadores de HH e analisar a presença de HH como fator independente na gênese das alterações motoras do corpo esofágico.

2. Métodos

2.1 Pacientes

No período de janeiro de 2005 a maio de 2009, foi realizado um estudo transversal no laboratório de Motilidade Esofágica do Instituto do Aparelho Digestivo do Rio Grande do Sul (Motilab – IAD). Foram estudados 356 pacientes com diagnóstico clínico de DRGE (11, 12) submetidos à Endoscopia Digestiva Alta (EDA) e Manometria Esofágica (ME). A amostra de pacientes foi dividida em 2 grupos: com HH e sem HH. Em 280 pacientes também foi realizada pH-metria esofágica de 24 horas (PHM).

2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos pacientes submetidos à procedimentos cirúrgicos no esôfago e estômago, portadores de alterações motoras já conhecidas do esôfago (primárias e secundárias), estenose e neoplasias esofágica e/ou gástrica. Medicamentos que sabidamente alteram a secreção e/ou função gástrica foram suspensas 7 dias antes da ME e PHM.

2.3 Endoscopia Digestiva Alta

Todos os pacientes foram submetidos à EDA previamente à realização de ME. HH foi diagnosticada somente por EDA, sendo definida quando a junção escamo-colunar distava 2 cm ou mais do pinçamento diafragmático (posição da impressão diafragmática) (13). A esofagite erosiva foi classificada segundo os critérios da Classificação de Los Angeles (14) e para o cálculo estatístico foi levado em consideração sua presença ou ausência.

2.4 Manometria Esofágica

Foram avaliados através de ME a pressão em repouso e o tamanho do EEI; a amplitude das ondas peristálticas do esôfago distal, o percentual de contrações

efetivas e o perfil dessas ondas. Foi utilizado um aparelho de manometria Dynapack MPX816 (Dynamed, São Paulo, Brasil), com cateter de perfusão de água de oito canais, marcado em unidade de centímetro. Foi utilizada a técnica de tração retrógrada manual, com o paciente em posição supina. A pressão de repouso do EEI foi avaliada no ponto de inversão pressórica (PIP), na altura do ponto médio expiratório. Foi considerado o EEI estruturalmente defeituoso quando um dos seguintes achados manométricos foi encontrado: pressão de repouso < 6 mmHg, comprimento total < 2 cm e segmento abdominal < 1 cm (15). O corpo esofágico foi avaliado com os sensores posicionados a 3, 8, 13 e 18 cm acima do bordo proximal do EEI, em 10 deglutições de 5 mililitros de água e com intervalo de 30 segundo entre elas. Foi considerado DE quando a amplitude das ondas peristálticas do esôfago Distal era < 30 mmHg e/ou percentual dessas ondas efetivas < 80% (16).

2.5 pH-metria Esofágica de 24 Horas

Os exames foram realizados com um equipamento portátil de registro de pH (Sigma Instrumentos, Belo Horizonte, Brasil), que era conectado a um cateter com eletrodo de antimônio. Outro sensor externo, usado para referência, foi conectado ao tórax do paciente. Após calibração em soluções com pH 4 e 7, o cateter era introduzido através de uma das narinas e posicionado 5 cm acima do bordo proximal do EEI e permanecia por no mínimo 18 horas. Os pacientes faziam anotações em diários referentes às refeições, mudanças posturais e sintomas durante o período do exame. O score de DeMeester foi usado para quantificar da exposição ácida esofágica durante a pH-metria de 24 horas, sendo diferenciado refluxo fisiológico (score de DeMeester $\leq 14,7$) de patológico (score de DeMeester $> 14,7$).

2.6 Análise Estatística

A comparação entre grupos com e sem hérnia de hiato foi realizada usando os testes t ou Wilcoxon-Mann-Whitney para variáveis quantitativas e o qui-quadrado para variáveis qualitativas. A associação entre HH e DE foi avaliada pela razão de prevalência de DE segundo a presença ou não de HH, estimada pela Regressão de Poisson e usando-se idade, esofagite erosiva, pH-metria alterada e EEI alterado como covariáveis. Os resultados estão expressos como média \pm desvio padrão e intervalo de variação para as variáveis contínuas, frequências absoluta e percentual para variáveis categóricas; a razão de prevalências (RP) é acompanhada do respectivo intervalo de 95% de confiança. Valores $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. Resultados

Dos 356 pacientes estudados, 201 (56,5%) eram mulheres e 155 eram homens. A média de idade da amostra foi de 48,6 anos, variando entre 14 e 86 anos. Trinta e nove pacientes (11,0%) apresentaram dismotilidade esofágica e hérnia hiatal foi diagnosticada em 162 pacientes (45,5%). Dentre os 162 pacientes com HH, 24 (14,8%) apresentaram também DE, enquanto dos 194 pacientes sem HH, 15 (7,7%) apresentaram DE ($p = 0,041$).

A Tabela 1 apresenta outras características dos pacientes com HH (Grupo 1, $n = 162$) e sem HH (Grupo 2, $n = 194$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre Grupo 1 e Grupo 2 quanto ao gênero ($p = 0,283$) ou idade, quer considerada como variável contínua ($p = 0,134$) ou usando as classes “idoso” (60 anos ou mais) e “não-idoso” ($p = 0,245$). Esofagite erosiva foi observada com maior

freqüência em indivíduos com HH (47,5%) do que naqueles sem HH (24,2%, $p < 0,001$).

Na avaliação do EEI, não houve diferença entre grupos quanto ao comprimento total do esfíncter ($p = 0,375$) e comprimento do segmento abdominal ($p = 0,092$), mas pacientes com HH apresentaram pressão de repouso significativamente menor do que indivíduos sem HH ($p < 0,001$). A proporção de pacientes com EEI alterado não diferiu entre os pacientes com HH (53,7%) e sem HH (43,8%; $p = 0,071$). No estudo do corpo esofágico, ocorreu diferença entre os grupos na amplitude ($p = 0,003$), mas não no número de contrações efetivas das ondas peristálticas do esôfago distal ($p = 0,578$).

Com relação à pH-metria esofágica de 24 horas, evidenciou-se diferença no escore de DeMeester, que apresentou valores mais altos no grupo com HH ($p = 0,005$); a freqüência de indivíduos com resultado anormal foi também maior nos pacientes com HH ($p = 0,001$).

Tabela 1 - Caracterização dos indivíduos com e sem HH, com respeito a variáveis demográficas e características clínicas

Variáveis	Com HH	Sem HH	Comparação entre os dois grupos	
	(n = 162)	(n = 194)	Teste	p
Dismotilidade esofágica	24 (14,8%)	15 (7,7%)	χ^2	0,041
Sexo feminino	86 (53,1%)	115 (59,3%)	χ^2	0,283
Idade*	48,9 ± 14,5 (17 – 86)	46,6 ± 14,0 (14 – 82)	t	0,134
Idosos (> de 60 anos)	40 (24,7%)	37 (19,1%)	χ^2	0,245
Esofagite erosiva	77 (47,5%)	47 (24,2%)	χ^2	<0,001
Pressão do EEI*	10,41 ± 6,56 (-2,6 – 45,4)	13,10 ± 6,7 (2,4 – 33,8)	WMW	< 0,001
Comprimento Total do EEI*	3,42 ± 1,9 (1,0 – 6,6)	3,27 ± 0,94 (1,0 – 5,8)	WMW	0,375
Comprimento Abdominal do EEI*	1,91 ± 1,12 (0,0 – 5,0)	2,03 ± 0,86 (0,0 – 4,2)	WMW	0,092
EEI alterado	87 (53,7%)	85 (43,8%)	χ^2	0,071
Amplitude das ondas*	78,44 ± 36,6 (0 – 188)	89,74 ± 36,77 (5,8 – 231,9)	WMW	0,003
Nº contrações efetivas*	9,5 ± 1,2 (3 – 10)	9,5 ± 1,5 (0 – 10)	WMW	0,578
DeMeester**	23,52 ± 25,79 (0 – 194,7)	18,03 ± 23,73 (0 – 154,1)	WMW	0,005
pH-metria anormal**	72 (59%)	57 (36,1%)	χ^2	<0,001

* média±DP; intervalo de variação

**158 indivíduos sem HH; 122 com HH; total de 280 pacientes.

Vários modelos de regressão de Poisson foram usados para testar a associação de HH com DE. Quando se estimou a associação simples, a razão de prevalência (RP) bruta foi 1,92 (IC: 1,04 – 3,53; $p = 0,037$), estatisticamente significativa. A seguir, foram usados diversos modelos para calcular RP ajustadas, levando em conta possíveis fatores de confusão na avaliação de HH como fator de risco para DE. Para a seleção destas variáveis, foram usados como critérios de

inclusão na análise: não estar na rota casual entre HH e DE e apresentar valor-p menor do que 0,20 nos testes de associação com HH e com DE. Por estes critérios, foram consideradas potenciais variáveis de confusão: idade (como variável contínua), esofagite erosiva, pH-metria alterada e EEI alterado. Os vários modelos testados, que combinaram HH com as co-variáveis de diferentes modos, estão apresentados na Tabela 2. O uso de co-variáveis alterou a estimativa do efeito da HH, que passou a ser estatisticamente não significativo quando ajustado por idade, esofagite e alterações na pH-metria e no EEI (RP: 1,69; IC: 0,68 – 4,15; $p = 0,257$).

Tabela 2 - Efeito de HH sobre o risco de desenvolver DE em pacientes com DRGE, estimado pela razão de prevalências obtida por diferentes modelos de regressão de Poisson

Variáveis no modelo	RP*	IC (95%)	P
HH	1,92	1,04 – 3,53	0,037
HH, idade	1,86	1,01 – 3,44	0,047
HH, esofagite	1,72	0,97 – 3,23	0,090
HH, idade, esofagite	1,64	0,88 – 3,08	0,120
HH, idade, esofagite, EEI alterado	1,55	0,83 – 2,91	0,171
HH, pH-metria anormal**	1,96	0,85 – 4,53	0,114
HH, idade, pH-metria anormal**	1,95	0,85 – 4,48	0,116
HH, idade, pH-metria anormal, EEI alterado**	1,81	0,77 – 4,25	0,173
HH, idade, esofagite, pH-metria anormal**	1,82	0,76 – 4,34	0,178
HH, idade, esofagite, pH-metria anormal, EEI alterado**	1,69	0,68 – 4,15	0,257

* Razão de Prevalência

** n = 280

Na Tabela 3 estão os resultados detalhados do modelo mais completo, contendo os preditores HH, idade, esofagite, pH-metria alterada e EEI alterado. Observa-se que controlando pelas demais variáveis presentes no modelo, apenas alteração na pH-metria apresentou associação estatisticamente significativa com DE. Pacientes com DRGE que apresentam pH-metria alterada tem um risco ajustado quase 4 vezes maior de desenvolver DE do que pacientes sem alteração na pH-

metria (RP: 3,57, IC: 1,36 - 9,36; $p = 0,010$). Não foi observada interação entre HH e as demais co-variáveis ($P > 0,35$).

Tabela 3 - Resultado da análise de regressão múltipla de Poisson que considerou, em conjunto, idade, HH, esofagite, pH-metria alterada e EEI alterado como preditores de DE.

Preditor	RP*	IC (95%)	P
HH	1,69	0,68 – 4,15	0,257
Idade (em anos)	1,01	0,98 – 1,03	0,608
Esofagite	1,27	0,58 – 2,78	0,544
pHmetria anormal	3,57	1,36 – 9,36	0,010
EEI alterado	1,24	0,95 – 5,26	0,065

* Razão de Prevalência

4 Discussão

A DRGE é uma condição clínica causada pela presença do conteúdo gastroduodenal no esôfago e/ou órgãos adjacentes, responsável pelo aparecimento de sintomas com ou sem lesão tecidual (11, 12). Para o entendimento completo de sua fisiopatologia, é indispensável uma adequada investigação clínica, possibilitando o conhecimento específico da sua etiologia e um tratamento efetivo para cada paciente.

A HH foi amplamente estudada desde o reconhecimento de sua associação com a DRGE. Inicialmente, sua presença era considerada fundamental para o desenvolvimento da DRGE (17). Porém, estudos atualmente demonstram que a proporção de portadores de HH pode variar de 50% a 94% (2-5). No presente estudo, dos 356 pacientes com DRGE incluídos, 45,5% dos pacientes eram portadores de HH. Outra relação importante da HH, a partir do aparecimento dos

estudos pressóricos do esôfago, é a sua associação positiva com EEI defeituoso (6, 7, 18)

A relação de DE com DRGE e esofagite erosiva é bem conhecida (5, 19-21), porém, não há consenso sobre a real etiologia da DE e se esta é causa ou é consequência da DRGE. Os defensores de que a DE seria consequência da DRGE se baseiam no fato de a motilidade esofágica ineficaz melhorar após o tratamento cirúrgico (22-24). Em oposição a essa idéia, Xu *et al* concluíram que o tratamento medicamentoso com inibidores da bomba de prótons não apresentam os mesmos resultados sobre a DE (25), sugerindo que a melhora proporcionada pelo procedimento cirúrgico seria secundária ao efeito de barreira causada pela válvula antirrefluxo e, assim, tentando concluir que esta alteração motora é uma das causas da DRGE.

O objetivo do nosso estudo foi avaliar se a herniação é um fator preditor de DE, independente dos mencionados acima. Para isso, a prevalência de DE foi avaliada nos pacientes com DRGE com HH (HH+) e sem HH (HH-). A prevalência de DE foi significativamente mais elevada no grupo HH+ (14,8%) do que no grupo HH- (7,7%; $p = 0,041$). Nesta comparação univariada, os grupos foram semelhantes quanto à idade e ao sexo, não tendo sido levadas em consideração outras variáveis.

A literatura é contraditória com relação à esta associação. Ping *et al* estudaram a motilidade esofágica em dois grupos de pacientes com HH e em um grupo controle, porém os dois grupos com herniação incluíram indivíduos com presença de esofagite erosiva. Os resultados evidenciaram diferença estatística quanto à amplitude das ondas no esôfago distal e sua frequência e duração entre os grupos com HH e o grupo controle (8). Kasapidis *et al* também estudaram grupos com e sem HH quanto à motilidade do corpo esofágico e, da mesma maneira que

Ping et al, compararam apenas os valores absolutos da amplitude das ondas, deixando de determinar a presença ou ausência de dismotilidade do corpo esofágico. Devido a essas imperfeições nesses estudos, não se pode avaliar ou estimar através deles se a HH é um fator preditor independente para DE. Em nosso estudo, realizamos análises de regressão de Poisson para estimar o efeito de HH de forma bruta (somente HH como preditor) e controlando pelos fatores de confusão idade, esofagite erosiva, pH-metria alterada e EEI.

A razão de prevalências bruta de DE conforme HH foi (RP: 1,92; IC: 1,04-3,53; *P*: 0,037). Ao incluirmos o fator idade no modelo, a razão de prevalências apresentou pequena diminuição (RP: 1,86; IC: 1,01-3,44; *P*: 0,047), mas ainda confirmando a associação obtida. Porém, quando o modelo da regressão de Poisson considerou os fatores esofagite, pH-metria alterada e EEI alterado juntamente com idade e HH, os resultados não confirmaram associação entre HH e DE. Neste modelo, a única associação estatisticamente significativa com DE foi a da pH-metria alterada. Em outras palavras, controlando pelas demais variáveis, o fator principal que determina DE é alteração no pH e não HH.

Nossos resultados permitem concluir que embora a prevalência de DE em pacientes com HH seja importante e significativamente maior do que em pacientes sem HH, o efeito de HH sobre DE desaparece se outros fatores relevantes como idade, esofagite, pH-metria alterada e EEI alterado são levadas em conta.

Referências Bibliográficas:

1. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med* 2003;70 Suppl 5:S4-19.
2. Lord RV, DeMeester SR, Peters JH, Hagen JA, Elyssnia D, Sheth CT, et al. Hiatal hernia, lower esophageal sphincter incompetence, and effectiveness of Nissen

fundoplication in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2009;13(4):602-10.

3. Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, Joehl RJ. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology* 2000;118(4):688-95.

4. Kahrilas PJ, Lee TJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Thorac Surg Clin* 2005;15(3):323-33.

5. Fornari F, Callegari-Jacques SM, Scussel PJ, Madalosso LF, Barros EF, Barros SG. Is ineffective oesophageal motility associated with reflux oesophagitis? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19(9):783-7.

6. Patti MG, Goldberg HI, Arcerito M, Bortolasi L, Tong J, Way LW. Hiatal hernia size affects lower esophageal sphincter function, esophageal acid exposure, and the degree of mucosal injury. *Am J Surg* 1996;171(1):182-6.

7. Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, Oberg S, Peters JH, Hagen JA, et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1999;3(4):405-10.

8. Ye P, Li ZS, Xu GM, Zou DW, Xu XR, Lu RH. Esophageal motility in patients with sliding hiatal hernia with reflux esophagitis. *Chin Med J (Engl)* 2008;121(10):898-903.

9. Kasapidis P, Vassilakis JS, Tzovaras G, Chrysos E, Xynos E. Effect of hiatal hernia on esophageal manometry and pH-metry in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1995;40(12):2724-30.

10. Cuomo R, Sarnelli G, Grasso R, Alfieri M, Bottiglieri ME, Paternuosto M, et al. Manometric study of hiatal hernia and its correlation with esophageal peristalsis. *Dig Dis Sci* 1999;44(9):1747-53.

11. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900-20; quiz 1943.

12. Moraes-Filho J, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002;97(2):241-8.

13. Cadiot G, Bruhat A, Rigaud D, Coste T, Vuagnat A, Benyedder Y, et al. Multivariate analysis of pathophysiological factors in reflux oesophagitis. *Gut* 1997;40(2):167-74.
14. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45(2):172-80.
15. Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W, Johansson KE, Cheng SC. The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 1988;155(1):104-11.
16. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997;42(9):1859-65.
17. Allison PR. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair. *Surg Gynecol Obstet* 1951;92(4):419-31.
18. Crookes PF. Physiology of reflux disease: role of the lower esophageal sphincter. *Surg Endosc* 2006;20 Suppl 2:S462-6.
19. Chrysos E, Prokopakis G, Athanasakis E, Pechlivanides G, Tsiaoussis J, Mantides A, et al. Factors affecting esophageal motility in gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 2003;138(3):241-6.
20. Diener U, Patti MG, Molena D, Fisichella PM, Way LW. Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2001;5(3):260-5.
21. Meneghetti AT, Tedesco P, Damani T, Patti MG. Esophageal mucosal damage may promote dysmotility and worsen esophageal acid exposure. *J Gastrointest Surg* 2005;9(9):1313-7.
22. Herbella FA, Tedesco P, Nipomnick I, Fisichella PM, Patti MG. Effect of partial and total laparoscopic fundoplication on esophageal body motility. *Surg Endosc* 2007;21(2):285-8.
23. Heider TR, Behrns KE, Koruda MJ, Shaheen NJ, Lucktong TA, Bradshaw B, et al. Fundoplication improves disordered esophageal motility. *J Gastrointest Surg* 2003;7(2):159-63.

24. Oleynikov D, Eubanks TR, Oelschlager BK, Pellegrini CA. Total fundoplication is the operation of choice for patients with gastroesophageal reflux and defective peristalsis. *Surg Endosc* 2002;16(6):909-13.

25. Xu JY, Xie XP, Song GQ, Hou XH. Healing of severe reflux esophagitis with PPI does not improve esophageal dysmotility. *Dis Esophagus* 2007;20(4):346-52.

ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

IMPORTANCE OF HIATAL HERNIA FOR OCCURENCE OF INEFFECTIVE ESOPHAGEAL MOTILITY IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

CONRADO, L.M.; GURSKI, R.R.; ROSA, A.R.; CALLEGARI-JACQUES, SM.

Programa de Pós Graduação em Ciências Cirúrgicas
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Abstract

Introduction: The pathophysiology of gastroesophageal reflux disease is multifactorial, where esophageal motility is one of the factors implicated in its genesis. However, there is still no consensus on the existence of an association between esophageal dysmotility and hiatal hernia in patients with gastroesophageal reflux disease. The objective of this study was to establish the prevalence of esophageal dysmotility in patients with hiatal herina and to determine if herniation is a factor related to esophageal dysmotility.

Methods: The study included 356 patients with a clinical diagnosis of gastroesophageal reflux disease submitted to upper digestive endoscopy and esophageal functional dagnostics. Hiatal Hernia was defined endoscopically by a distance equal to or greater than 2 cm between the diaphragmatic constriction and the squamo-columnar junction and esophageal dysmoyility when the esophageal manometry identified the amplitude of the peristaltic waves in the distal esophagus are < 30 mmHg and/or less than 80% of effective contractions. For statistical analysis, the patients were divided into 2 grups: with and without HH.

Results: Gastroesophageal reflux disease patients with hiatal hernia had a prevalence of esophageal dysmotility equal to 14.8% and those without hiatal hernia, a prevalence of 7.7% ($p = 0.041$). The group of patients with hiatal hernia also showed a greater frequency of erosive esophagitis (47.5% versus 24.2%, $p < 0.001$), lower low esophageal sphincter pressure (10.4 versus 13.10; $p < 0.001$) and greater frequency of individuals with abnormal pH-metry values ($p < 0.001$). The crude prevalence ratios for esophageal dysmotility, according to the presence of hiatal hernia, was 1.92 (CI: 1.04 - 3.53; $p = 0.037$), but this association did not persist when controlled for age, esophagitis, altered pH-metry and altered low esophageal sphincter (adjusted PR: 1.69; CI: 0.68 – 4.15; $p = 0.257$).

Conclusion: Despite the prevalence of esophageal dysmotility in the hiatal hernia group being higher than that in the group without hiatal hernia, the association between hiatal hernia and esophageal dysmotility in individuals with gastroesophageal reflux disease disappeared on controlling for relevant co-variables, leading us to believe that in this type of patient, hiatal hernia is not a risk factor independent of these variables.

Key words: *Hiatal Hernia, Esophageal Dysmotility, Gastroesophageal Reflux Disease, Erosive Esophagitis, Risk Factor.*

1 Introduction

Various factors contribute to the pathophysiology of gastroesophageal reflux disease (GERD), including delayed gastric emptying, nature of the refluxed contents, incompetence of the lower esophageal sphincter (LES), abnormality in the motor profile of the esophageal body – esophageal dysmotility (ED) ineffective motility (IM) – and the presence of hiatal hernia (HH) (1).

Various authors suggest that the presence of HH has a limited role in etiopathogenesis of GERD, even that it is not essential in the development of the disease (2). However, the prevalence of HH in patients with GERD is high, varying between 50% and 94% (2-5), while the frequency is substantial in individuals with erosive esophagitis and Barrett's esophagus (2, 5). Moreover, positive correlation of HH size with decrease in resting pressure of LES has been demonstrated in several publications (6, 7).

Another aspect related to the presence of HH is the relationship with ED, signifying that there is a peristaltic waves amplitude decrease in the distal esophagus in patients with HH (8, 9). Contrary to this widely accepted idea, Cuomo et al. identified an increase in the amplitude of the peristaltic waves, stirring up even more controversy (10).

Therefore, HH has a proven influence on LES, suggesting that its presence affects the decrease of peristaltic waves amplitudes in the distal esophagus, but there are no studies that directly relate hiatal herniation with ED. The aim of this study was to determine the prevalence of ED in patients with HH and to analyze the presence of HH as an independent factor in the genesis of the motor alterations of the esophageal body.

2 Methods

2.1 Patients

In the period between January 2006 to May 2010, a cross-sectional study was conducted in the Laboratory of Esophageal Motility in our department. The study involved 356 patients with a clinical diagnosis of GERD (11, 12) submitted to upper digestive endoscopy (UDE) and esophageal manometry (EM). The sample of patients was divided into two groups: with HH and without HH. In 280 patients, 24-h esophageal pH-metry (PHM) was additionally performed.

2.2 Exclusion Criteria

The patients excluded from the study were those submitted to surgical procedures of the esophagus and stomach, and those with known motor alterations of the esophagus (primary and secondary), peptic stenosis and esophageal and/or gastric neoplasias. Medications that were known to alter gastric secretion and/or function were suspended for 7 days before EM and PHM.

2.3 Upper Digestive Endoscopy

All patients were submitted to UDE prior to EM. HH was diagnosed only by UDE, where it was defined when the squamo-columnar junction top of the rugal folds was 2 cm or more from the diaphragmatic constriction (position of the diaphragmatic impression) (13). Erosive esophagitis was classified according to criteria of the Los Angeles classification (14), and its presence or absence was taken into account for statistical analysis.

2.4 Esophageal Manometry

The pressure and the length of the LES, the amplitudes of the peristaltic waves in the distal esophagus, the percentage of effective contractions and the profile of these waves were determined by EM. We utilized a Dynapack MPX816

manometry apparatus (Dynamed, São Paulo, Brazil), with an eight-channel water perfusion catheter, graduated in centimeters. The manual retrograde traction technique was utilized, with the patient positioned in the supine position. Resting LES pressure was evaluated at the pressure inversion point (PIP), at the height of the mean expiratory point. LES was considered structurally defective in case of one of the following manometric findings: resting pressure < 6 mmHg, total length < 2 cm and abdominal segment < 1 cm (15). The esophageal body was evaluated with the sensors positioned at 3, 8, 13 and 18 cm above the proximal border of the LES, in 10 swallowings of 5 mL of water and with an interval of 30 s between them. ED was considered when the amplitude of the peristaltic waves of the distal esophagus was equal to or < 30 mm Hg and/or the percentage of these effective waves < 80% (16).

2.5 24 hours Esophageal pH-metry

The examinations were performed with a portable pH meter (Sigma Instrumentos, Belo Horizonte, Brazil), which was connected to a catheter with an antimony electrode. Another external sensor, used for reference, was connected to the patient's chest. After calibration in solutions of pH 4 and 7, the catheter was introduced through one of the nostrils and positioned 5 cm above the proximal border of the LES, previously defined by stationary manometry, and left there for at least 18 h. The patients made daily notes about meals, postural changes and symptoms during the examination period. The DeMeester score was used to quantify the exposure to esophageal acid during 24-h pH-metry, where pathologic reflux was considered as DeMeester score > 14,7.

2.6 Statistical Analysis

The comparison between the groups with and without hiatal hernia was performed using the *t* or Wilcoxon-Mann-Whitney tests for quantitative variables and

the chi-squared test for qualitative variables. The association between HH and ED was evaluated by the prevalence ratio of ED according to the presence or not of HH, estimated by Poisson regression and using age, erosive esophagitis, altered pH-metry and altered LES as covariables. The results are expressed as mean \pm standard deviation and range for the continuous variables. Absolute frequency and percentage are given for categorical variables, and prevalence ratios (PR) are accompanied by the respective 95% confidence interval. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant

3 Results

Out of the 356 patients enrolled in the study, 201 (56.5%) patients were women, with the overall mean age of 48.6 years, varying between 14 and 86 years. Thirty-nine patients (11.0%) showed esophageal dysmotility, and hiatal hernia was diagnosed in 162 patients (45.5%). Among the 162 patients with HH, 24 (14.8%) also showed ED, while of the 192 patients without HH, 15 (7.7%) showed ED ($p = 0.041$).

Table 1 shows other characteristics of the patients with HH (Group 1, $n = 162$) and without HH (Group 2, $n = 194$). There was a statistically significant difference between Group 1 and Group 2 with regard to sex ($p = 0.283$) or age, whether considered as continuous variables ($p = 0.134$) or using the classes "elderly" (60 years or older) and "non-elderly" ($p = 0.245$). Erosive esophagitis was observed more often in individuals with HH (47.5%) than in those without HH (24.2%, $p < 0.001$).

In the evaluation of LES, there was no difference between the groups with respect to total length of the sphincter ($p = 0.375$) and length of the abdominal segment ($p = 0.092$), but patients with HH showed a significantly lower baseline pressure than individuals without HH ($p < 0.001$). The proportion of patients with altered LES did not differ between the patients with HH (53.7%) and without HH

(43.8%; $p = 0.071$). In the study of the esophageal body, there was a difference between the groups in amplitude ($p = 0.003$), but not in number of effective contractions of peristaltic waves in the distal esophagus ($p = 0.578$).

In relation to 24-h esophageal pH-metry, there was a difference in DeMeester score, which showed higher values in the group with HH ($p = 0.005$); the frequency of individuals with abnormal results was also greater in patients with HH ($p = 0.001$).

Table 1: Characterization of individuals with and without HH, with respect to demographic variables and clinical characteristics .

Variable	With HH	Without HH	Comparison between the two groups	
	(n = 162)	(n = 194)	Teste	p
Esophageal Dysmotility	24 (14,8%)	15 (7,7%)	χ^2	0,041
Females	86 (53,1%)	115 (59,3%)	χ^2	0,283
Age*	48,9 ± 14,5 (17 – 86)	46,6 ± 14,0 (14 – 82)	t	0,134
Elderly (60 and older)	40 (24,7%)	37 (19,1%)	χ^2	0,245
Erosive esophagitis	77 (47,5%)	47 (24,2%)	χ^2	<0.001
LES (pressure) *	10,41 ± 6,56 (-2,6 – 45,4)	13,10 ± 6,7 (2,4 – 33,8)	WMW	< 0,001
LES (total length) *	3,42 ± 1,9 (1,0 – 6,6)	3,27 ± 0,94 (1,0 – 5,8)	WMW	0,375
LES (abdominal length) *	1,91 ± 1,12 (0,0 – 5,0)	2,03 ± 0,86 (0,0 – 4,2)	WMW	0,092
Altered LES	87 (53,7%)	85 (43,8%)	χ^2	0,071
Amplitude of waves *	78,44 ± 36,6 (0 – 188)	89,74 ± 36,77 (5,8 – 231,9)	WMW	0,003
No. effective contractions *	9,5 ± 1,2 (3 – 10)	9,5 ± 1,5 (0 – 10)	WMW	0,578
DeMeester**	23,52 ± 25,79 (0 – 194,7)	18,03 ± 23,73 (0 – 154,1)	WMW	0,005
Abnormal pH-metry **	72 (59%)	57 (36,1%)	χ^2	<0,001

* mean ± standard deviation and range

** 158 individuals without HH; 122 with HH; total of 280 patients.

Various Poisson regression models were used to test the association of HH with ED. When a simple association was estimated, the crude prevalence ratio (PR) was 1.92 (CI: 1.04 – 3.53; $p = 0.037$) and statistically significant. Next, various models were also used to calculate the adjusted PR, taking into account possible confounding factors in the evaluation of HH as risk factor of ED. For the selection of these variables, the inclusion criteria in the used analysis were: not being in the casual course between HH and ED and showing a p value less than 0.20 in association tests with HH and with ED. By these criteria, the following potential confounding variables were considered: age (as continuous variable), erosive esophagitis, altered pH-metry and altered LES. The various models tested, which combined HH with the co-variables of different models, are shown in Table 2. The use of co-variables altered the estimate of the effect of HH, which became statistically non-significant when adjusted for age, esophagitis and alterations in pH-metry and LES (PR: 1.69; CI: 0.68 – 4.15; $p = 0.257$).

Table 2: Effect of HH on the risk of developing ED in patients with GERD, estimated by prevalence ratios obtained in different Poisson regression models.

Variables in the model	PR*	95%	P
HH	1,92	1,04 – 3,53	0,037
HH, age	1,86	1,01 – 3,44	0,047
HH, esophagitis	1,72	0,97 – 3,23	0,090
HH, age, esophagitis	1,64	0,88 – 3,08	0,120
HH, age, esophagitis	1,55	0,83 – 2,91	0,171
HH, altered pH-metry**	1,96	0,85 – 4,53	0,114
HH, age, altered pH-metry**	1,95	0,85 – 4,48	0,116
HH, age, altered pH-metry, altered LES**	1,81	0,77 – 4,25	0,173
HH, age, esophagitis, altered pH-metry**	1,82	0,76 – 4,34	0,178
HH, age, esophagitis, altered pH-metry, altered LES**	1,69	0,68 – 4,15	0,257

* Prevalence ratio

** n = 280

Table 3 presents the detailed results of the more complete model, containing the predictors for esophageal dysmotility as HH, age, esophagitis, altered pH-metry and altered LES. It was observed that by controlling the other variables presented in this model, only alteration in pH-metry showed a statistically significant association with ED. Patients with GERD who showed altered pH-metry had an adjusted risk of almost 4 times higher possibility for developing ED compared to patients without alteration in pH-metry (PR: 3.57, CI: 1.36 – 9.36; $p = 0.010$). No interaction between HH and the other co-variables was observed ($P > 0.35$).

Table 3: Results of Poisson multiple regression analysis that considered age, HH, esophagitis, altered pH-metry and altered LES together as predictors of ED.

Predictor	PR*	95% CI	P
HH	1,69	0,68 – 4,15	0,257
Age (in years)	1,01	0,98 – 1,03	0,608
Esophagitis	1,27	0,58 – 2,78	0,544
Abnormal pH-metry	3,57	1,36 – 9,36	0,010
Altered LES	1,24	0,95 – 5,26	0,065

* Prevalence ratio

4 Discussion

GERD is a clinical condition caused by the presence of gastroduodenal contents in the esophagus and/or adjacent organs, which is responsible for the appearance of symptoms with or without tissue damage (11, 12). For a complete understanding of its pathophysiology, an adequate clinical investigation is indispensable to attain specific knowledge of its etiology and to determine an effective treatment for each patient.

HH has been widely studied since the recognition of its association with GERD. Initially, its presence was considered essential for the development of GERD (17). However, current studies demonstrate that in patients with GERD the incidence of HH can vary from 50% to 94% (2-5). In the present study, of 356 patients with GERD, only 45,5% had HH. On the other hand, another important relation of HH, since the appearance of pressure studies of the esophagus, is its positive association with a defective LES (6, 7, 18)

The relation of ED with GERD and erosive esophagitis is well known (5, 19-21), but there is no consensus on the true etiology of ED and if it is the cause or consequence of GERD. Defenders of the notion that the ED represents a consequence of GERD base their argument on the fact that ineffective esophageal motility (ED or IM) improves after surgery (22-24). In opposition to this idea, Xu *et al.* concluded that drug treatment with proton pump inhibitors do not show the same results on ED (25), suggesting that improvement provided by surgery would be secondary to the barrier effect caused by the antireflux valve, tending to the conclusion that this motor alteration is one of the causes of GERD.

The objective of our study was to determine if the presence of hiatal hernia constitute a predictive factor for ED, independent of the above-mentioned ones. For this, the prevalence of ED was evaluated in GERD patients with HH (HH+) and without HH (HH-). The prevalence of ED was significantly higher in the HH+ group (14.8%) than in the HH- group (7.7%; $p = 0.041$). In this unvaried analysis, the groups were similar with respect to age and sex, not taking other variables into consideration.

The literature results are contradictory in relation to this association. Ping *et al.* studied esophageal motility in patients with HH (two groups) and in a control group,

but the two groups with HH included individuals with the presence of erosive esophagitis. The results showed a statistical difference with respect to amplitude of the waves in the distal esophagus and their frequency and duration between the groups with HH and the control group (8). Kasapidis et al. also studied groups with and without HH with regard to the esophageal body motility and, like Ping et al., compared only the absolute values of wave amplitudes, allowing the determination of the presence or absence of dysmotility of the esophageal body. Due to these imperfections in these studies, it is not possible to evaluate or estimate if HH is an independent predictive factor for ED. In our study, we carried out Poisson regression analyses to estimate the effect of HH in a rough manner (only HH as predictor) and controlling for the confounding factors as age, presence of erosive esophagitis, as well as altered pH-metry and ineffective LES.

The crude prevalence ratio of ED with regard to HH was 1.92 (CI: 1.04-3.53; *P*: 0.037). On including the factor age in the model, the prevalence ratio showed little diminution (PR: 1.86; CI: 1.01-3.44; *P*: 0.047), but still confirming the association obtained. However, when the Poisson regression model considered the factors: esophagitis, altered pH-metry and altered LES together with age and HH, the results did not confirm the association between HH and ED. In this model, the only statistically significant association with ED was that of altered pH-metry. In other words, when controlling for other variables, the main factor that determines ED is alteration in pH and not the presence of HH.

Our results allow us to conclude that although the prevalence of ED in patients with HH is important and significantly greater than in patients without HH, the effect of HH on ED disappears if other relevant factors such as age, esophagitis, altered pH-metry and ineffective LES are taken into account

Referências Bibliográficas:

1. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med* 2003;70 Suppl 5:S4-19.
2. Lord RV, DeMeester SR, Peters JH, Hagen JA, Elyssnia D, Sheth CT, et al. Hiatal hernia, lower esophageal sphincter incompetence, and effectiveness of Nissen fundoplication in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2009;13(4):602-10.
3. Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, Joehl RJ. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology* 2000;118(4):688-95.
4. Kahrilas PJ, Lee TJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Thorac Surg Clin* 2005;15(3):323-33.
5. Fornari F, Callegari-Jacques SM, Scussel PJ, Madalosso LF, Barros EF, Barros SG. Is ineffective oesophageal motility associated with reflux oesophagitis? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19(9):783-7.
6. Patti MG, Goldberg HI, Arcerito M, Bortolasi L, Tong J, Way LW. Hiatal hernia size affects lower esophageal sphincter function, esophageal acid exposure, and the degree of mucosal injury. *Am J Surg* 1996;171(1):182-6.
7. Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, Oberg S, Peters JH, Hagen JA, et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1999;3(4):405-10.
8. Ye P, Li ZS, Xu GM, Zou DW, Xu XR, Lu RH. Esophageal motility in patients with sliding hiatal hernia with reflux esophagitis. *Chin Med J (Engl)* 2008;121(10):898-903.
9. Kasapidis P, Vassilakis JS, Tzovaras G, Chrysos E, Xynos E. Effect of hiatal hernia on esophageal manometry and pH-metry in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1995;40(12):2724-30.
10. Cuomo R, Sarnelli G, Grasso R, Alfieri M, Bottiglieri ME, Paternuosto M, et al. Manometric study of hiatal hernia and its correlation with esophageal peristalsis. *Dig Dis Sci* 1999;44(9):1747-53.

11. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900-20; quiz 1943.
12. Moraes-Filho J, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002;97(2):241-8.
13. Cadiot G, Bruhat A, Rigaud D, Coste T, Vuagnat A, Benyedder Y, et al. Multivariate analysis of pathophysiological factors in reflux oesophagitis. *Gut* 1997;40(2):167-74.
14. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45(2):172-80.
15. Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W, Johansson KE, Cheng SC. The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 1988;155(1):104-11.
16. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997;42(9):1859-65.
17. Allison PR. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair. *Surg Gynecol Obstet* 1951;92(4):419-31.
18. Crookes PF. Physiology of reflux disease: role of the lower esophageal sphincter. *Surg Endosc* 2006;20 Suppl 2:S462-6.
19. Chrysos E, Prokopakis G, Athanasakis E, Pechlivanides G, Tsiaoussis J, Mantides A, et al. Factors affecting esophageal motility in gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 2003;138(3):241-6.
20. Diener U, Patti MG, Molena D, Fisichella PM, Way LW. Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2001;5(3):260-5.
21. Meneghetti AT, Tedesco P, Damani T, Patti MG. Esophageal mucosal damage may promote dysmotility and worsen esophageal acid exposure. *J Gastrointest Surg* 2005;9(9):1313-7.

22. Herbella FA, Tedesco P, Nipomnick I, Fisichella PM, Patti MG. Effect of partial and total laparoscopic fundoplication on esophageal body motility. *Surg Endosc* 2007;21(2):285-8.
23. Heider TR, Behrns KE, Koruda MJ, Shaheen NJ, Lucktong TA, Bradshaw B, et al. Fundoplication improves disordered esophageal motility. *J Gastrointest Surg* 2003;7(2):159-63.
24. Oleynikov D, Eubanks TR, Oelschlager BK, Pellegrini CA. Total fundoplication is the operation of choice for patients with gastroesophageal reflux and defective peristalsis. *Surg Endosc* 2002;16(6):909-13.
25. Xu JY, Xie XP, Song GQ, Hou XH. Healing of severe reflux esophagitis with PPI does not improve esophageal dysmotility. *Dis Esophagus* 2007;20(4):346-52.