

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GASTROENTEROLOGIA E  
CIÊNCIAS APLICADAS À GASTROENTEROLOGIA

MOTILIDADE ESOFÁGICA INEFICAZ

Impacto na doença do refluxo gastroesofágico medido pela escala de  
qualidade de vida de Velanovich modificada e validada no Brasil

Autor: Fernando Fornari

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Gabriel Silva de Barros

Porto Alegre, 2001.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GASTROENTEROLOGIA E  
CIÊNCIAS APLICADAS À GASTROENTEROLOGIA

MOTILIDADE ESOFÁGICA INEFICAZ

Impacto na doença do refluxo gastroesofágico medido pela escala de  
qualidade de vida de Velanovich modificada e validada no Brasil

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Gastroenterologia e Ciências aplicadas à  
Gastroenterologia da Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul para  
obtenção do título de Mestre em  
Gastroenterologia.

Autor: Fernando Fornari

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Gabriel Silva de Barros

Porto Alegre, 2001.

**F727m** Fornari, Fernando

Motilidade esofágica ineficaz: impacto na doença do refluxo gastroesofágico medido pela escala de qualidade de vida de Velanovich modificada e validada no Brasil / Fernando Fornari; orient. Sérgio Gabriel Silva de Barros. – Porto Alegre, 2001.

107 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia e Ciências Aplicadas à Gastroenterologia.

1. Transtornos da motilidade esofágica. 2. Refluxo gastroesofágico. 3. Qualidade de vida. 4. Escala de Velanovich. I. Barros, Sérgio Gabriel Silva de. II. Título.

NLM: WI 250

“Existem homens que lutam um dia e são bons”;  
Existem homens que lutam um ano e são muito bons;  
Existem aqueles que lutam muitos anos e são melhores;  
Mas existem aqueles que lutam toda a vida, esses são imprescindíveis”.

Bertold Brecht

Ao meu orientador, mestre e amigo, Sérgio Gabriel Silva de Barros,  
que me estendeu a mão em cada degrau conquistado.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao mestre e amigo Carlos Antônio Gruber, pela co-orientação deste trabalho e pelos ensinamentos sobre os fundamentos da manometria e da pHmetria esofágicas.

Ao colega e amigo Luiz Fernando Madalosso, pelo honroso convite que me fez há cinco anos para trabalharmos juntos em Passo Fundo.

Ao colega e amigo Antônio de Barros Lopes, cujo auxílio na área de informática foi essencial.

Ao Fisiolab, pelo valioso suporte técnico na reta final do trabalho.

À professora e mestre Dileta Cecchetti e ao professor doutor Mário Bernardes Wagner, pelas sugestões e pela orientação na análise estatística dos dados.

À professora e mestre Maria Emilce Lucatelli, pela excelência na revisão metodológica e linguagem.

À equipe da Endopasso e do Instituto de Gastroenterologia e Colo-Proctologia de Passo Fundo, pelo companheirismo, profissionalismo e confiança no meu trabalho.

À secretária do Programa de Pós-Graduação em Gastroenterologia e Ciências Aplicadas à Gastroenterologia, Patrícia Soares Ribeiro, por sua eficiência e presteza no atendimento de todas as solicitações.

À secretária da Endopasso, Adriana da Rosa, pelo valioso auxílio na organização dos dados.

Ao amigo e engenheiro José Vicente Sochan, pela dedicação e excelência na montagem das figuras.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pelo auxílio financeiro que permitiu a realização deste trabalho (bolsa de mestrado Capes).

Aos pacientes que colaboraram neste trabalho, com os quais muito aprendi e por manterem viva a lembrança de que, além da impessoalidade de cada prontuário, existe um ser humano com seus sonhos e medos, suas angústias e esperanças.

Aos meus pais, Mário e Cecília, e aos meus irmãos, Laísa e Marcos, pelo incentivo e amor a mim dedicados.

E, em especial, à minha esposa, Adriana Cristina da Silva Fornari, que me deu amor e ânimo para enfrentar todas as dificuldades.

## SUMÁRIO

	Página
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	I
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	II
<b>LISTA DE QUADROS</b>	III
<b>LISTA DE TABELAS</b>	IV
<b>RESUMO</b>	V
<b>ABSTRACT</b>	VII
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	1
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	3
<b>2.1 A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)</b>	3
2.1.1 História	3
2.1.2 Conceito	5
2.1.3 Epidemiologia	5
2.1.4 Fisiopatologia	7
2.1.5 Quadro Clínico	13
2.1.6 Diagnóstico	18
<b>2.2 Qualidade de vida relacionada à saúde</b>	19
2.2.1 História	19
2.2.2 Propriedades psicométricas	20
2.2.3 Tipos de questionários	24
2.2.4 Instrumentos de qualidade de vida na gastroenterologia	25
<b>2.3 Manometria esofágica</b>	28
2.3.1 História	28
2.3.2 Avaliação do esfíncter esofágico inferior	29
2.3.3 Avaliação do corpo esofágico	30
2.3.4 Exame manométrico normal	30
2.3.5 Motilidade esofágica ineficaz (MEI)	32
2.3.6 Distúrbios motores do esôfago associados com DRGE	34
<b>2.4 pHmetria prolongada</b>	36
2.4.1 História	36
2.4.2 A pHmetria prolongada na atualidade	38
<b>3 JUSTIFICATIVAS</b>	39
<b>4 HIPÓTESE</b>	40
<b>5 OBJETIVOS</b>	41
<b>6 PACIENTES E MÉTODOS</b>	42
<b>6.1 Delineamento</b>	42
<b>6.2 Pacientes</b>	42

<b>6.3 Escala de qualidade de vida para a DRGE (EQV-DRGE) segundo VELANOVICH – validação</b>	43
<b>6.4 Manometria esofágica</b>	45
<b>6.5 pHmetria prolongada</b>	45
<b>6.6 Tamanho amostral</b>	46
<b>6.7 Análise estatística</b>	46
<b>7 RESULTADOS</b>	48
<b>7.1 Validação da EQV-DRGE</b>	48
7.1.1 Tradução para a língua portuguesa	48
7.1.2 Avaliação da reprodutibilidade	54
7.1.3 Avaliação da validade	55
<b>7.2 Indicações da manometria</b>	55
<b>7.3 Características dos pacientes incluídos</b>	56
<b>7.4 Prevalência de MEI nos pacientes com DRGE comprovada</b>	57
<b>7.5 EQV-DRGE na presença de MEI</b>	59
<b>7.6 Pacientes excluídos</b>	61
<b>8 DISCUSSÃO</b>	62
<b>9 CONCLUSÕES</b>	72
<b>10 BIBLIOGRAFIA</b>	73
<b>ANEXOS</b>	82

## LISTA DE ABREVIATURAS

MEI: motilidade esofágica ineficaz

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico

EQV-DRGE: escala de qualidade de vida para a doença do refluxo gastroesofágico

EEl: esfíncter esofágico inferior

EElHipo: esfíncter esofágico inferior hipotônico

EElHiper: esfíncter esofágico inferior hipertônico

EQN: esôfago em quebra-nozes

EED: espasmo esofágico difuso

DMI: distúrbios motores inespecíficos

PIP: ponto de inversão pressórico

pHm: pHmetria prolongada

ECJD: escore composto de Johnson e DeMeester

IBP: inibidor de bomba protônica

BH2: bloqueadores dos receptores H2 da histamina

PC: procinéticos

DP: desvio-padrão

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fatores fisiopatológicos envolvidos na DRGE	8
Figura 2	Fluoroscopia da deglutição com bário e manometria esofágica concomitantes	11
Figura 3	Esquema conceitual referente aos domínios e às variáveis envolvidas na avaliação de qualidade de vida	21
Figura 4	Características manométricas da MEI	33
Figura 5	Escore composto de Johnson e DeMeester comparado com o escore geral da EQV-DRGE	55
Figura 6	Diagnósticos manométricos em pacientes com DRGE	58

**LISTA DE QUADROS**

Quadro 1	Características manométricas dos distúrbios motores inespecíficos	12
Quadro 2	Características manométricas da motilidade esofágica ineficaz	13
Quadro 3	Escala de qualidade de vida na DRGE segundo Velanovich	27
Quadro 4	Condições associadas à disfunção motora esofágica secundária	35
Quadro 5	Critérios pHmétricos compatíveis com refluxo gastroesofágico ácido patológico	43

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1	Dados manométricos de voluntários americanos normais	31
Tabela 2	Dados manométricos em voluntários brasileiros normais	32
Tabela 3	Critérios pHmétricos de Johnson e DeMeester e de outros autores	37
Tabela 4	Escores gerais inicial e final da EQV-DRGE e respectivas diferenças	54
Tabela 5	Indicações para a manometria esofágica dos pacientes examinados	56
Tabela 6	Características dos pacientes com DRGE e frequência de MEI	57
Tabela 7	Prevalência dos achados manométricos em pacientes com DRGE	58
Tabela 8	Escala de Qualidade de Vida - DRGE e MEI	59
Tabela 9	EQV-DRGE conforme a queixa principal do paciente e a presença de MEI	60
Tabela 10	Esquemas terapêuticos utilizados pelos pacientes previamente ao exame	60
Tabela 11	Características dos pacientes excluídos e MEI	61

## RESUMO

**Introdução:** A motilidade esofágica ineficaz (MEI) é um distúrbio motor que acomete o corpo esofágico, recentemente descrito. Caracteriza-se, manometricamente, pela presença de ondas de baixa amplitude e/ou ondas não transmitidas ao longo do esôfago em 30% ou mais das deglutições com água. Nos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), a MEI associa-se à maior ocorrência de refluxo na posição supina. Entretanto, o seu impacto na qualidade de vida é desconhecido. Questionários de qualidade de vida, genéricos ou específicos, têm sido valiosos instrumentos para mensurar a qualidade de vida pela ótica do paciente. **Objetivos:** 1. mensurar o impacto da MEI nos sintomas da DRGE, confirmada por pHmetria prolongada, medidos por uma escala de qualidade de vida específica para a DRGE; 2. validar para a língua portuguesa a escala de qualidade de vida para a doença do refluxo gastroesofágico (EQV-DRGE) de Velanovich; 3. determinar a prevalência da MEI em pacientes com DRGE confirmada pela pHmetria prolongada. **Pacientes e Métodos:** A ausência de instrumentos para medir a qualidade de vida, especificamente na DRGE, em língua portuguesa nos levou a traduzir e validar a escala de qualidade de vida de Velanovich em pacientes com DRGE confirmada por pHmetria esofágica prolongada. Nessa escala, é obtido um escore específico para cada sintoma (pirose, regurgitação, disfagia e odinofagia) assim como um escore global entre 0 e 50; quanto menor for o escore melhor será a qualidade de vida relacionada aos sintomas da DRGE. Após essa validação, aplicou-se esse instrumento, prospectivamente, em pacientes avaliados no Laboratório de Fisiologia Digestiva por um período de dois anos (agosto/99 e agosto/01). Os pacientes foram submetidos, consecutivamente, à anamnese, à EQV-DRGE, à manometria e à pHmetria prolongada. Estudaram-se, nesse grupo de pacientes, a associação entre a presença de MEI e o escore da EQV-DRGE. **Resultados:** A versão em português da escala de qualidade de vida pareceu-nos de fácil compreensão pelos pacientes, estimando-se um acréscimo entre 5 e 10 minutos para o seu preenchimento por paciente. Inicialmente, 219 indivíduos foram admitidos ao protocolo. O grupo efetivamente estudado, após aplicação dos critérios de exclusão, consistiu em 124 pacientes com refluxo ácido patológico confirmado, com média de idade de 48 anos,

## VI

predomínio do sexo feminino (65%) e presença de MEI em 40 (32,3%). Os escores das perguntas específicas “Você sente azia quando está deitado?”, “Você sente dificuldade para engolir?” e o escore global foram significativamente mais elevados no grupo de indivíduos com MEI quando comparados com o grupo sem MEI (respectivamente:  $P=0,019$ ,  $P=0,006$  e  $P=0,038$ ). **Conclusões:** 1) a motilidade esofágica ineficaz influencia negativamente a qualidade de vida de pacientes com DRGE medida pela EQV-DRGE, piorando significativamente os sintomas “disfagia” e “pirose em posição supina”; 2) a EQV-DRGE traduzida para a língua portuguesa apresenta evidências de validade para ser utilizada em pacientes portadores da doença; 3) a motilidade esofágica ineficaz é um distúrbio motor prevalente na DRGE confirmada pela pHmetria prolongada.

## ABSTRACT

**Introduction:** Inefficient esophageal motility (IEM) is a specific motility disorder of the esophageal body that was recently described. It is characterized - at manometry - by the presence of low amplitude and/or non-transmitted peristaltic waves along the body of the esophagus in 30% or more of all water swallowings. In patients with gastroesophageal reflux (GER), IEM is associated with more frequent reflux in supine position. However, its impact in life quality is unknown. Specific or generic questionnaires have shown to be valuable clues to assess patients' life quality from their own point of view. **Objectives:** 1) To study the association between the presence of IEM and the score of SLQ-GER; 2) To translate and validate to the Portuguese language the scale of life quality for gastroesophageal reflux (SLQ-GER); 3) To determine the prevalence of IEM in patients with GER confirmed by esophageal pH monitoring. **Patients and Methods:** The absence of instruments to assess life quality in Portuguese language - particularly in GER - led us to translate and validate Velanovich's scale of life quality in patients with GER confirmed by prolonged pH monitoring. In this scale, a specific score for each symptom (heartburn, regurgitation, dysphagia, and odynophagia) is obtained as long as a global score ranging from 0 to 50; the lower the score the better the life quality related to the symptoms of GER. After the validation, this instrument was applied prospectively in patients evaluated in the Laboratory of Digestive Physiology during a period of two years (from August 1999 to August 2001). Patients were consecutively submitted to anamnesis, the SLQ- GER, esophageal manometry and prolonged pH monitoring. The association between the presence of IEM and the score of the SLQ-GER was studied in this group of patients. **Results:** The Portuguese version of the SLQ - GERD seemed easily understandable by the patients, with an additional time of 5 to 10 minutes for its fulfillment. At first, 219 patients entered the protocol. However, the application of the exclusion criteria rendered a group of 124 patients who was actually studied and had confirmed pathological acid reflux. The mean age of these patients was 48 years, with a female preponderance (65%) and presence of IEM in 40 cases (32.3%). The scores of the specific questions "Do you have heartburn when you lie down?" and "Do you have difficulty for swallowing?" and the global score were significantly higher in the patients with IEM

comparing to those without IEM ( $P=0.019$ ,  $P=0.006$ , and  $P=0.038$ , respectively).

**Conclusions:** 1) The score of the questions above and the global score were significantly higher in the patients with IEM, indicating a negative impact in life quality of the patients with GER assessed by the SLQ-GER; 2) The SLQ-GER validated for the Portuguese language resulted an instrument of easy understanding and fast fulfillment by the patients; 3) A high prevalence of IEM was demonstrated among patients with GER.

## 1 INTRODUÇÃO

Escolheu-se a DRGE como foco de estudo por pertencer à nossa área de atuação, a gastroenterologia, por possuir alta prevalência e causar alteração na qualidade de vida dos seus portadores. Os pacientes com DRGE, pela diversidade dos sintomas, são atendidos por várias especialidades médicas, tais como a gastroenterologia clínica e cirúrgica, a medicina interna, a pneumologia, a cardiologia, a otorrinolaringologia e a pediatria. Apesar da carência de estudos epidemiológicos em nossa população, pode-se afirmar que a doença é prevalente e considerada como um problema de saúde pública. A pirose é uma queixa freqüente de pacientes que procuram locais de atenção primária à saúde. Após a avaliação clínica, muitos indivíduos são encaminhados para procedimentos diagnósticos considerados seguros, o que gera custos ao sistema de saúde e perdas de dias de trabalho. A DRGE é uma enfermidade crônica que requer tratamento permanente através de medidas comportamentais, utilização intermitente ou contínua de fármacos e, eventualmente, tratamento cirúrgico. Todos esses fatores influenciam negativamente na qualidade de vida dos pacientes por ela acometidos.

Ao mesmo tempo em que se trabalhou com os aspectos clínicos dos pacientes portadores da DRGE, dedicou-se especial atenção à sua fisiopatologia através da manometria esofágica e phmetria prolongada. Sabe-se da complexidade dos mecanismos envolvidos na gênese dessa doença e que muito ainda há para ser esclarecido. Nesse sentido, tentou-se estudar um distúrbio motor do esôfago, definido há quatro anos (LEITE et al., 1997) e denominado motilidade esofágica ineficaz. Estudos publicados têm demonstrado significativa prevalência desta dismotilidade em diversos grupos de pacientes portadores da DRGE e há evidências de que possa estar associada a refluxo na posição supina mais acentuado, fato esse bastante interessante, pois o refluxo supino está relacionado a complicações da DRGE.

A motilidade esofágica ineficaz caracteriza-se, manometricamente, pela ocorrência de ondas peristálticas “falhas” ou “não transmitidas” ao longo do corpo esofágico,

independentemente das características manométricas do esfíncter esofágico inferior. Presume-se que tal distúrbio motor possa comprometer a função de depuração ácida pelo esôfago, agindo, dessa forma, na gênese da DRGE.

Tradicionalmente, o conceito de qualidade de vida era delegado a filósofos e poetas; no entanto, atualmente existe crescente interesse de médicos e pesquisadores em transformá-lo numa medida quantitativa que possa ser usada em ensaios clínicos e modelos econômicos e que os resultados obtidos possam ser comparados entre diversas populações e, até mesmo, entre diferentes patologias.

A avaliação de qualidade de vida é feita basicamente pela administração de instrumentos ou questionários, os quais, em sua maioria, foram formulados na língua inglesa, direcionados para utilização junto à população que fala esse idioma. Portanto, para que possa ser utilizado em outro idioma, devem ser seguidas normas preestabelecidas na literatura para sua tradução e, posteriormente, suas propriedades de medida devem ser demonstradas num contexto cultural específico.

Os questionários atualmente disponíveis podem ser genéricos ou específicos. Os genéricos mensuram a qualidade de vida abrangendo os mais variados domínios relacionados à saúde; os específicos são desenvolvidos para avaliar o impacto de uma determinada patologia na qualidade de vida. A escala de qualidade de vida para a DRGE segundo Velanovich é um instrumento específico de qualidade de vida relacionado à DRGE, de fácil administração e compreensão (VELANOVICH et al., 1996). É composto por nove questões relacionadas a sintomas específicos da DRGE e uma sobre o grau de satisfação do paciente com a sua condição geral de saúde. Apresenta um escore final de 0 a 45, no qual zero corresponde à melhor qualidade de vida relacionada à DRGE e 45, à pior qualidade de vida.

Decidiu-se, portanto, estudar MEI avaliando o seu impacto na qualidade de vida de pacientes com DRGE após traduzir e validar a escala de qualidade de vida para a DRGE de Velanovich. A disponibilidade de instrumentos que mensurem objetivamente a qualidade de vida relacionada às nosologias com que nos deparamos no dia-a-dia poderá nos auxiliar no tratamento de nossos pacientes. Afinal, procuramos sempre por qualidade de vida.

## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)**

#### **2.1.1 História**

Winkelstein, em 1935, observou alguns pacientes com um tipo de esofagite que não preenchia os critérios de classificação etiológica vigentes da época: a) irritativa (irritantes mecânicos, térmicos e químicos, incluindo álcool e tabaco); b) específica (sífilis, tuberculose e actinomicose) ou c) secundária a uma complicação de cardioespasmo, divertículo ou neoplasias. Os pacientes observados eram homens idosos cujos sintomas esofágicos sugeriam, inicialmente, carcinoma de esôfago. Porém, o curso prolongado da doença e o resultado de biópsias esofágicas descartaram essa hipótese. Winkelstein salientou que a doença era crônica, caracterizada por períodos de exacerbação e remissão, lembrando o curso da doença péptica. O tipo da dor subesternal ou azia, a regurgitação ácida e a hipercloridria observada naqueles pacientes eram semelhantes às características clínicas descritas na úlcera péptica do esôfago, entidade esta relatada na década de 20. No entanto, a esofagoscopia dos pacientes estudados por Winkelstein mostrou um processo inflamatório difuso no esôfago distal e a ausência de ulceração. Finalmente, o alívio dos sintomas após o uso de antiácidos foi impressionante para o autor. Após essas observações, sugeriu o termo “esofagite péptica”, argumentando que o ácido clorídrico e a pepsina seriam os fatores irritantes da mucosa esofágica (WINKELSTEIN, 1935).

O termo “esofagite de refluxo” foi introduzido posteriormente, afirmando-se que o suco gástrico irritativo refluía do estômago para o esôfago (ALLISON, 1946). Em 1958, descreveu-se o teste de perfusão ácida, considerando-o, na época, um método objetivo para

reproduzir a dor de origem esofágica e para diferenciá-la da angina cardíaca (BERNSTEIN et al., 1958).

Fundamentado nas observações de que a pirose ocorria em duas circunstâncias, ou seja, espontaneamente (sem relação com atividade física, refeições ou qualquer outro fenômeno) e durante a eructação, documentaram-se as pressões intragástrica e intra-esofágica e o pH intraluminal esofágico 5 cm acima do ponto de inversão pressórico durante essas duas circunstâncias. Adicionalmente, observou-se o comportamento dessas variáveis enquanto perfundia ácido clorídrico no esôfago. Esse estudo envolveu vinte pacientes com queixa de pirose e esofagoscopia com evidências de esofagite, sendo observados os seguintes achados: a) pirose foi induzida pela perfusão esofágica de ácido, mas não de solução salina, não havendo alteração motora durante a infusão das duas soluções, sugerindo que o sintoma teria sido provocado apenas por estímulo químico direto; b) pirose espontânea ocorreu e o precipitante fora a regurgitação, também não acompanhada de alterações motoras durante o fenômeno de regurgitação gastroesofágica. O sintoma ocorreu quando o pH intra-esofágico caiu abaixo de quatro e desapareceu quando voltou acima deste nível e c) pirose ocorreu também durante a eructação, seja espontânea ou induzida (TUTTLE et al., 1961).

A função de depuração esofágica na DRGE e em indivíduos normais foi estudada em 1968. Através de controle manométrico e pHmétrico do esôfago distal, após instilação de ácido clorídrico 15 cm acima do EEI, verificou-se que os indivíduos normais necessitaram de, no máximo, dez deglutições para eliminar o ácido do esôfago, assim como pacientes assintomáticos com hérnia hiatal. Já, em pacientes sintomáticos com refluxo ácido anormal, hérnia hiatal e/ou esofagite endoscópica, observou-se incapacidade em elevar o pH acima de quatro ou necessidade de 15 a 29 deglutições para eliminar o ácido do esôfago. Concluiu-se que, nos pacientes sintomáticos com refluxo anormal, hérnia hiatal e/ou esofagite, a depuração esofágica de ácido é prolongada (BOOTH et al., 1968).

Desde a década de setenta, havia controvérsias quanto à relação entre esofagite, pirose e hérnia hiatal. Há 25 anos os sintomas relacionados ao refluxo gastroesofágico ainda eram considerados secundários à hérnia hiatal (PALMER, 1968). Há 15 anos, o diagnóstico atribuído a esses sintomas passou a ser o de “esofagite”. Recentemente, o uso do termo DRGE tem se tornado popular e compreende as manifestações clínicas da doença do refluxo

gastroesofágico, bem como qualquer forma de lesão tecidual secundária ao refluxo de conteúdo gástrico (KLINKENBERG-KNOL, 1995). O nome “esofagite de refluxo” refere-se a uma condição que ocorre apenas numa parcela dos pacientes com DRGE, caracterizada por lesões erosivas ou ulceradas na mucosa esofágica e/ou alterações histopatológicas encontradas macro e/ou microscopicamente. Hérnia hiatal é uma anormalidade anatômica caracterizada pelo deslocamento da junção esôfago-gástrica acima do diafragma, que pode ou não estar presente na DRGE (KAHRILAS, 1998).

### **2.1.2 Conceito**

O primeiro Consenso Brasileiro da DRGE, realizado no ano de 2000 em São Paulo, conceitua como DRGE a afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a ele, acarretando um espectro variável de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extra-esofagianos, associados ou não a lesões teciduais (MORAES-FILHO et al., 2002).

Não existe, entretanto, consenso na literatura médica internacional sobre quando a freqüência dos sintomas de refluxo gastroesofágico é compatível com a doença *versus* pirose ocasional (EISEN, 2001).

### **2.1.3 Epidemiologia**

A DRGE é uma das patologias mais freqüentes do trato gastrointestinal. Há vários fatores que dificultam o estudo e o entendimento da epidemiologia e da história natural da DRGE: a) o conceito da DRGE ainda está em evolução; b) ausência de um “padrão ouro” para o diagnóstico; c) pobreza de dados referentes a estudos de prevalência, incidência e história natural da DRGE e d) um limite impreciso entre refluxo fisiológico e refluxo gastroesofágico como doença (EISEN, 2001).

Estudo envolvendo a população americana sobre a frequência do sintoma pirose foi realizado pelo Instituto Gallup, o qual estimou que 44% dos adultos se queixavam de pirose no mínimo uma vez por mês (PRINCETON, 1988). Aproximadamente um quarto dos americanos adultos usa medicamentos com efeito antiácido pelo menos três vezes por mês (GRAHAM et al., 1983). É estimado que quase dois bilhões de dólares são gastos nos Estados Unidos a cada ano em automedicação, pelo uso de antiácidos e bloqueadores H<sub>2</sub>, enquanto outros seis bilhões são gastos em prescrições de inibidores da bomba de prótons (GREENBERGER, 1998).

O estudo de prevalência mais citado na literatura médica foi realizado na Califórnia (Estados Unidos) e publicado em 1976, envolvendo 335 funcionários de um Hospital de San Diego. Solicitados a relatar a frequência do sintoma pirose, concluiu-se que ocorria diariamente em 7% desta população, semanalmente em 14% e mensalmente em 15% (NEBEL et al., 1976).

Adicionalmente, estudo de prevalência foi realizado em Minnesota, aplicando-se um questionário sobre os sintomas da DRGE a 2200 residentes da cidade de Olmsted County, com idade entre 25 e 74 anos. A prevalência de pirose e/ou regurgitação semanais por cem habitantes foi de 19,8%. Observou-se, ainda, associação entre os sintomas pirose e/ou regurgitação e dor torácica, disfagia, dispepsia e “sensação de globo” (LOCKE et al., 1997).

Na Inglaterra, entre 46 e 57% da população relatou ocorrência de pirose nos últimos seis meses antes da entrevista (JONES et al., 1990). Em países orientais, os estudos epidemiológicos (HO et al., 1998) têm mostrado cifras menores de pirose mensal: a) Índia, com 7,5%; b) Malásia, com 3% e c) China, com 0,8%. Essas observações sugerem a participação de fatores ambientais, alimentares, culturais e raciais na percepção da pirose (MORAES-FILHO et al., 2002).

No Brasil, estudo populacional avaliou a prevalência da DRGE em 818 pessoas não selecionadas em Porto Alegre/RS, indicando a ocorrência de pirose/regurgitação semanal em 22,5 % e mensal em 42,9%. Não se observou associação entre os sintomas da DRGE e sexo, idade, tabagismo, escolaridade e renda familiar. Os sintomas foram mais evidentes entre pessoas de cor negra ou mulata que na população branca. O autor concluiu que a DRGE

possuiu alta prevalência na população geral, considerando a doença como uma importante causa de falta ao trabalho e de diminuição de qualidade de vida na população estudada (PEREIRA-LIMA et al., 2000).

Levando em conta a escassez de dados nacionais e que os possíveis agentes determinantes da DRGE em nosso país pouco devem diferir dos de outros países ocidentais, o CBDRGE optou por considerá-los válidos também para o Brasil (MORAES-FILHO et al., 2002).

A frequência da DRGE parece aumentar progressivamente após os quarenta anos e acomete igualmente a ambos os sexos, estando o sexo masculino mais associado à presença de esofagite erosiva na proporção de 2:1 a 3:1 e esôfago de Barrett na proporção de 6:1 a 10:1 (WIENBECK et al., 1989). Existem observações de que a raça branca está mais associada ao esôfago de Barrett (SPECHLER et al., 1986). Do ponto de vista de fatores hereditários, a DRGE parece ocorrer com maior frequência em parentes de primeiro grau de um portador da doença e a agregação familiar foi observada em até quatro gerações, sugerindo a participação de fatores genéticos (ROMERO et al., 1999). Por último, a associação entre pirose, especialmente na posição supina durante a noite, foi considerada como fator de risco independente para o adenocarcinoma esofágico (LAGERGREN et al., 1999).

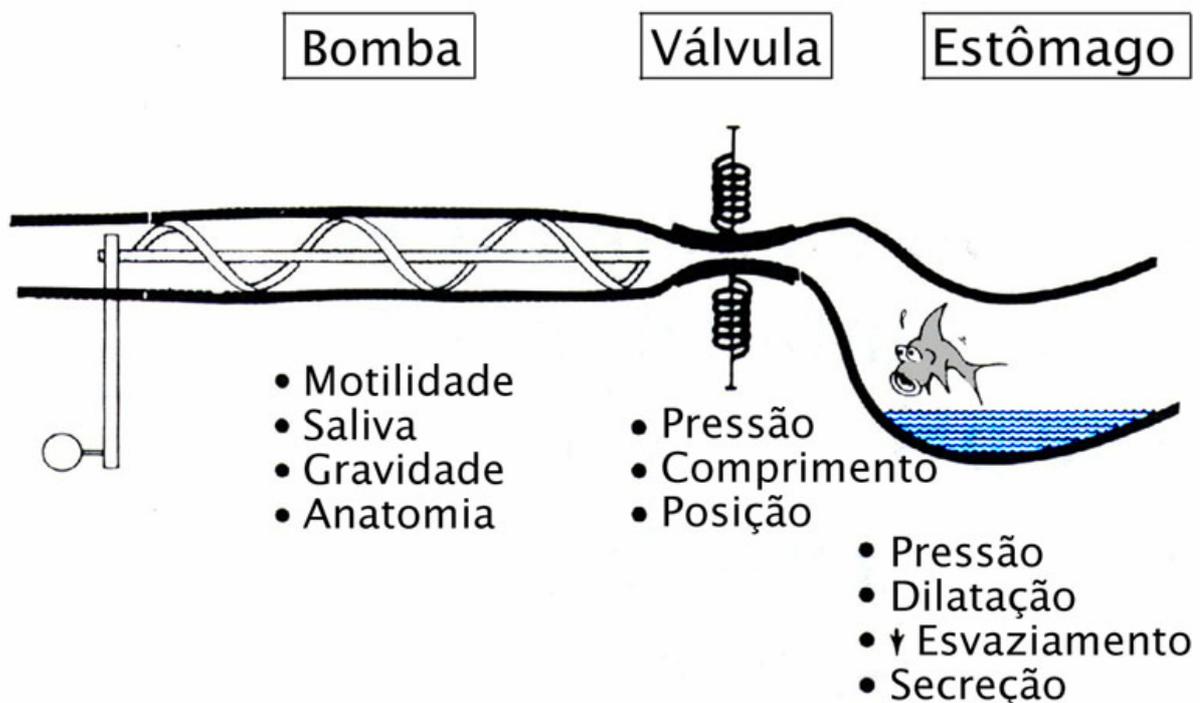
Alguns trabalhos têm demonstrado que a erradicação do *Helicobacter pylori* em pacientes com gastrite ou úlcera péptica e que apresentam também a DRGE pode acentuar o quadro desta última (LABENZ et al., 1997). No entanto, ainda permanece a dúvida: qual é o papel do *Helicobacter pylori* na história natural da DRGE? (EISEN, 2001).

#### **2.1.4 Fisiopatologia**

A DRGE ocorre quando o balanço entre fatores agressores (refluxo de conteúdo gastroduodenal) e defensores (depuração esofágica e resistência da mucosa) põe-se a favor dos fatores de agressão. A natureza intermitente dos sintomas em alguns pacientes sugere que as forças agressoras e defensoras fazem parte de um delicado sistema de equilíbrio. Logo,

alteração significativa nessa interação fisiopatológica pode desequilibrar o sistema, favorecendo a ocorrência de sintomas e/ou lesão tecidual (KAHRILAS, 1998).

Apesar de a etiologia da DRGE ser multifatorial, o evento-chave é o fluxo de conteúdo gástrico (ácido e pepsina) e, eventualmente, duodenal (secreção biliar e pancreática) para o esôfago (Figura 1). Em condições normais, o refluxo gastroesofágico é prevenido pela barreira anti-refluxo situada na junção esôfago-gástrica. Essa barreira possui uma complexidade anatômica que lhe garante a integridade funcional, atribuída à pressão intrínseca do esfíncter esofágico inferior (EEI), à compressão extrínseca do EEI pelo diafragma crural, à parte intra-abdominal do EEI, aos ligamentos frenoesofágicos e ao ângulo de His. A falência da barreira torna-se tanto mais importante quanto mais desses mecanismos estiverem comprometidos (KAHRILAS, 1998).



**Figura 1** Fatores fisiopatológicos envolvidos na DRGE (STEIN et al., 1989)

A complexidade da barreira anti-refluxo originou várias hipóteses para explicar o refluxo gastroesofágico. Existem três teorias sobre a patogênese da falência da barreira anti-refluxo:

a) *Relaxamento transitório do EEI*: caracterizado pelo relaxamento do EEI não desencadeado pela deglutição (MITTAL et al., 1995). Em 1964, observou-se relaxamento esfinteriano não relacionado à deglutição como mecanismo da eructação (MCNALLY et al., 1964). Porém, somente em 1980 se estabeleceu a associação entre relaxamento transitório do EEI com refluxo gastroesofágico (DENT et al., 1980). Sabe-se que o relaxamento transitório é o fenômeno mais frequentemente responsável pelos episódios de refluxo gastroesofágico em pacientes com DRGE, ocorrendo entre 63 e 74% dos episódios de refluxo, especialmente nos pacientes sem esofagite de refluxo (MITTAL et al., 1995); a proporção dos episódios de refluxo atribuída ao relaxamento transitório do EEI é inversamente proporcional à gravidade da esofagite de refluxo (DENT et al., 1988).

b) *Deslocamento da junção esôfago-gástrica acima do diafragma caracterizando uma hérnia hiatal* (SLOAN et al., 1992): estudos fisiológicos em animais e em humanos originaram a “hipótese dos dois esfíncteres” da junção esôfago-gástrica, especificamente constituídos pelo músculo liso do esfíncter esofágico inferior (componente intrínseco) e pelo diafragma crural (componente extrínseco). Em situações de súbito aumento da pressão intra-abdominal, a parte crural do diafragma exerce pressão sobre o esôfago, aumentando a competência da barreira anti-refluxo. A presença de hérnia hiatal comprometeria a função do esfíncter diafragmático, tornando o paciente suscetível a um maior número de episódios de refluxo. Epidemiologicamente, através de estudos endoscópicos ou radiológicos em pacientes com DRGE evidencia-se a presença de hérnia hiatal entre 50 e 94% dos refluídos, ao passo que a prevalência de hérnia hiatal em controles é reconhecidamente menor (BERSTAD et al., 1986).

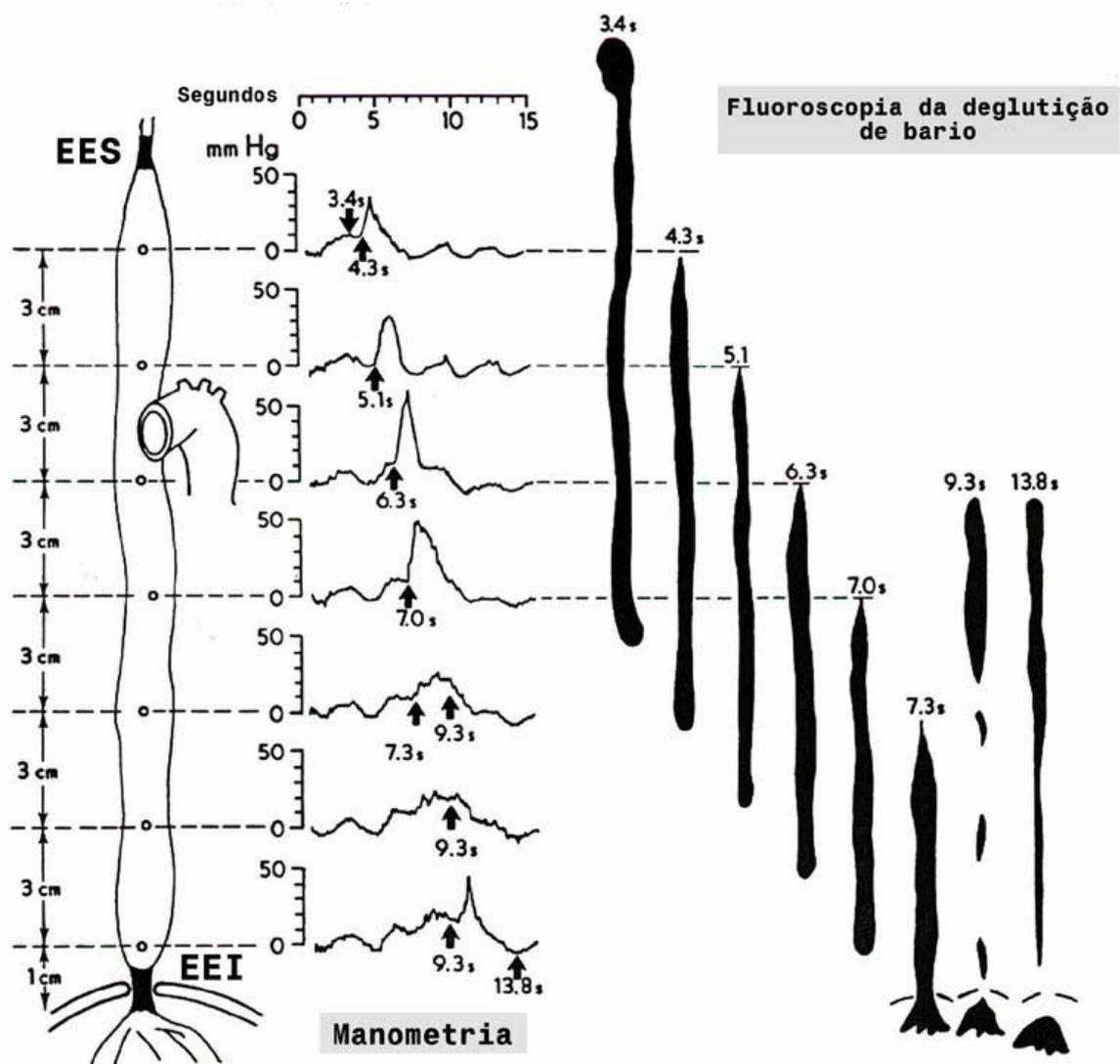
c) *EEI hipotônico, sem evidências de anormalidades anatômicas* (HADDAD et al., 1970): dos três mecanismos, este parece ser o menos prevalente. Estudos manométrico e endoscópico realizados em pacientes com DRGE encontraram hipotonia do EEI (pressão basal < 10 mm Hg verificada pela técnica de retirada rápida do cateter) em 3% dos indivíduos

sem esofagite de refluxo, em 11% dos pacientes com esofagite leve e em 30% daqueles com esofagite de grau acentuado (KAHRILAS et al., 1986). Não existe um consenso sobre a definição manométrica de hipotonia do EEI. A literatura tem considerado valores que variam de 6 a 14mmHg, sendo, talvez, o mais utilizado a pressão basal menor que 10mmHg. No Brasil, resultados preliminares de avaliação manométrica em indivíduos normais sugerem que o valor conceitual para EEI hipotônico seja abaixo de 10 mm Hg (LEMME et al., 2001), verificado pela técnica de retirada lenta do cateter, usando-se como referência as pressões expiratórias máximas e linha de base intragástrica.

Após a ocorrência de um refluxo gastroesofágico, o tempo em que o pH intra-esofágico permanece abaixo de 4 é denominado “tempo de depuração esofágica de ácido” (KAHRILAS, 1998). A função de depuração esofágica de ácido restaura o pH intraluminal ao normal após um episódio de refluxo (BOOTH et al., 1968). Este mecanismo de defesa, em indivíduos normais, ocorre através de um processo bifásico (HELM et al., 1984): 1°) virtualmente, todo o volume de ácido é esvaziado do esôfago para o estômago por uma ou duas seqüências peristálticas, deixando uma pequena quantidade de resíduo ácido intra-esofágico, que mantém baixo o pH; 2°) a saliva deglutida neutraliza o ácido residual, elevando o pH intra-esofágico. No entanto, apesar de a saliva neutralizar o ácido intra-esofágico e conter fatores de crescimento, não há evidências de que o fluxo salivar seja reduzido em pacientes com DRGE (KONGARA et al., 1999).

Na década de 80, estudo avaliou manometricamente a função peristáltica do esôfago em 177 pacientes e voluntários saudáveis, procurando anormalidades que poderiam prolongar a depuração esofágica de ácido (KAHRILAS et al., 1986). Os indivíduos estudados foram divididos em grupos de voluntários normais, pacientes-controles, pacientes com DRGE não inflamatória, aqueles com DRGE e esofagite de grau leve e pacientes com DRGE e esofagite acentuada. A manometria foi analisada quanto à ocorrência de peristalse primária falha e/ou fraca no esôfago distal, considerando-se como disfunção peristáltica a presença destes achados em mais da metade das deglutições. A prevalência da disfunção peristáltica foi proporcional à gravidade da esofagite, ocorrendo em 25% dos pacientes com esofagite de grau leve e em 48% daqueles com esofagite acentuada.

Em 1988, este mesmo autor publicou estudo definindo o efeito da disfunção peristáltica na depuração esofágica, utilizando, concomitantemente, manometria e videofluoroscopia em pacientes com disfagia não obstrutiva ou pirose. Contrações peristálticas com baixa amplitude estavam associadas à depuração segmentar incompleta devido a escape retrógrado de bário proveniente deste segmento (Figura 2). A amplitude peristáltica média associada com escape retrógrado foi de 25mmHg ou menos no esôfago distal e 12 no proximal (KAHRILAS et al., 1988).



**Figura 2** Fluoroscopia da deglutição com bário e manometria esofágica concomitantes. Paciente com DRGE e disfunção peristáltica do corpo esofágico, ilustrando o escape retrógrado do bário deglutido (KAHRILAS et al., 1988)

Baseado nos dois últimos estudos citados, propôs-se o conceito de motilidade esofágica ineficaz (LEITE et al., 1997). Nessa pesquisa revisaram-se 600 manometrias, das quais foram selecionadas 61, que preencheram critérios para distúrbios motores inespecíficos (Quadro 1), como: 60 (98%) tinham a presença de, pelo menos, 30% das deglutições de água com amplitude inferior a 30mmHg ou ondas não transmitidas ao esôfago distal. Trinta e um desses 60 pacientes com MEI e 150 dos portadores de outros achados manométricos realizaram pHmetria ambulatorial de 24 horas. Pacientes com MEI demonstraram aumento estatisticamente significativo da percentagem de tempo com  $\text{pH} < 4,0$  na posição supina e da depuração esofágica de ácido (em minutos/episódio de refluxo), quando comparados àqueles com motilidade normal ou outra dismotilidade (espasmo esofágico difuso, EEI hipertensivo e esôfago em quebra-nozes). A exposição ácida supina dos portadores de MEI foi semelhante apenas à encontrada nos pacientes com esclerose sistêmica progressiva. Os autores cunharam a denominação “motilidade esofágica ineficaz” como uma alteração manométrica relacionada com refluxo gastroesofágico supino (Quadro 2).

**Quadro 1** Características manométricas dos distúrbios motores inespecíficos

30% ou mais das deglutições de água demonstrando qualquer das seguintes combinações:

Contrações não transmitidas (que não se propagam ao longo do esôfago)

Contrações de baixa amplitude (contrações peristálticas com amplitude  $< 30\text{mmHg}$ )

Ou pelo menos uma das seguintes anormalidades contráteis:

Contrações com três picos

Contrações retrógradas

Ondas peristálticas com duração prolongada ( $>6\text{s}$ )

Relaxamento incompleto do EEI, isoladamente (pressão residual  $> 8 \text{ mmHg}$ )

Fonte: RICHTER et al., 1987.

**Quadro 2** Características manométricas da motilidade esofágica ineficaz

30% ou mais das deglutições com água demonstrando qualquer combinação das seguintes:

Contrações não transmitidas (< 10 mmHg) ao esôfago distal;

Contrações de baixa amplitude (< 30 mmHg) no esôfago distal.

Fonte: LEITE et al., 1997.

**2.1.5 Quadro Clínico****2.1.5.1 Manifestações típicas**

Os sintomas típicos da DRGE são a pirose e a regurgitação ou ambos (KLAUSER et al., 1990). Define-se *pirose*, referida por muitos pacientes como azia, como a sensação de queimação retroesternal que se irradia da região do apêndice xifóide à base do pescoço, podendo atingir a garganta. *Regurgitação* significa fluxo de conteúdo líquido ou de alimentos em direção à cavidade oral. Esses sintomas freqüentemente ocorrem após as refeições, principalmente quando copiosas, ricas em gorduras, condimentadas e ácidas; intensificam-se, em alguns pacientes ao se deitarem ou se abaixarem e são aliviados com o uso de antiácidos. Os pacientes que apresentam sintomas com freqüência mínima de duas vezes por semana e história de quatro a oito semanas de duração devem ser considerados possíveis portadores de DRGE (MORAES-FILHO et al., 2002). Porém, a ausência de sintomas típicos não exclui o diagnóstico de DRGE, uma vez que outras manifestações relacionadas com o refluxo gastroesofágico têm sido descritas e consideradas como atípicas.

### 2.1.5.2 Manifestações atípicas

A DRGE deve ser considerada no diagnóstico diferencial de casos inexplicados e crônicos de dor torácica, tosse, rouquidão e asma (DEVAULT et al., 1999). Uma associação com DRGE pode ocorrer em até 50% dos pacientes com dor torácica não-cardíaca (KATZ et al., 1987), em 78% dos pacientes com rouquidão crônica (WIENER et al., 1989) e em 82% daqueles com asma (ALLEN et al., 1984). Tosse crônica também tem sido associada à DRGE (IRWIN et al., 1993; PALOMBINI et al., 1999).

a) *Sintomas respiratórios*: a observação de que doença pulmonar de etiologia desconhecida poderia ser influenciada por disfunção gastrointestinal foi primeiramente registrada em livros bíblicos. No séc. XII, Maimonides descreveu uma associação entre refeições, decúbito dorsal e chiado no peito. Em 1802, observou-se que, em asmáticos, “a respiração é mais curta e mais difícil após uma refeição”. No século passado, a associação entre doença pulmonar e DRGE tornou-se mais clara. Verificou-se que, em asmáticos, refeições pesadas tarde da noite causariam distensão gástrica, a qual resultaria em broncoconstrição mediada pelo reflexo vagal (SONTAG, 1995).

O marco recente mais relevante ocorreu em 1962, quando se sugeriu que o refluxo gastroesofágico “silencioso” poderia ser uma importante e pouco conhecida causa de complicações pulmonares (KENNEDY et al., 1962). Atualmente, sabe-se que ambas as doenças são prevalentes, levantando-se as questões: a DRGE é causa ou fator de exacerbação nas doenças pulmonares? Ou as duas são condições meramente presentes e não relacionadas? Portanto, o ponto mais importante a ser elucidado é: qual é o grau de influência que a DRGE exerce sobre pacientes com doenças pulmonares? A prevalência da DRGE em pacientes com doenças respiratórias é descrita em vários estudos realizados em crianças e adultos, variando entre 47 e 64% nas primeiras e desde 33 até 90% nos adultos (SONTAG, 1995).

Um dos mecanismos pelos quais a DRGE pode provocar alterações respiratórias inclui a ativação, pelo conteúdo gastroduodenal refluído, do arco reflexo vagal do esôfago para o pulmão, induzindo broncoconstrição (SONTAG, 1995). Davis e colaboradores demonstraram, em crianças asmáticas, broncoespasmo instilando ácido diluído na luz esofágica durante o sono (DAVIS et al., 1983). Estes autores sugeriram que a exacerbação da

asma pelo refluxo gastroesofágico dependeria de três fatores: 1) refluxo ácido gastroesofágico; 2) um esôfago sensível ao ácido e 3) limiar noturno reduzido ao estímulo de broncoconstrição. Outro mecanismo reconhecido em estudos radiológicos (MAYS, 1976) e pHmétricos (EULER et al., 1979) é o de microaspiração de conteúdo gástrico para o pulmão, resultando em reação mucosa exsudativa. Nos pacientes não fumantes com tosse crônica, a DRGE é considerada o terceiro fator etiológico em frequência, após a síndrome da gota pós-nasal e a asma brônquica como causa da tosse (OURS et al., 1999). Seu mecanismo compreende o estímulo provocado pelo refluxo ácido em receptores da mucosa esofágica, faríngea e laríngea, mediado pelos nervos vago e glossofaríngeo. E ainda, reconhece-se a tosse provocada por microaspiração traqueal do conteúdo gástrico (OURS et al., 1999). Em nosso meio, estudo recente avaliou exaustivamente pacientes não-fumantes portadores de tosse crônica com o objetivo de determinar a etiologia da tosse. A causa foi determinada em todos os 78 indivíduos examinados. As cinco doenças encontradas foram: asma (58,9%), síndrome da gota pós-nasal (57,6%), DRGE (41,1%), bronquiectasias (17,9%) e colapso traqueobrônquico (14,1%). O autor descreveu a presença de, pelo menos, uma das três primeiras causas em 93,6% dos pacientes, sugerindo agrupá-las como a “tríade patogênica na tosse crônica” (PALOMBINI et al., 1999).

b) *Sintomas otorrinolaringológicos*: refluxo gastroesofágico proximal oculto pode ser fator etiológico em uma significativa porcentagem de pacientes com queixas otorrinolaringológicas. Apesar de poder ocorrer em qualquer idade, profissão ou sexo, parece ser particularmente prevalente em profissionais que usam a voz, especialmente em cantores líricos. Observou-se ocorrência de DRGE em 78% dos indivíduos com queixa de rouquidão (SATALOFF et al., 1995).

Em 1968, reconheceu-se que o refluxo poderia ser fator etiológico em úlceras de contato e granulomas localizados na parte posterior das pregas vocais (CHERRY et al., 1968). Observou-se, adicionalmente, que o tratamento da esofagite péptica resultava em resolução dos granulomas vocais. Sintomas comuns à laringite de refluxo incluem rouquidão matinal, halitose, pigarro crônico, xerostomia, sensação de bola na garganta, língua saburrosa, disfagia

orofaríngea, tosse noturna, laringoespasma e dispnéia noturna (SATALOFF et al., 1995). A laringoscopia na laringite de refluxo tipicamente revela enantema e edema na mucosa que recobre as cartilagens aritenóides, parte posterior da laringe e, eventualmente, parte posterior das cordas vocais. Pode haver evidências, em casos acentuados de refluxo gastroesofágico, de perda do esmalte dentário, ulcerações e formações nodulares em cordas vocais (SATALOFF et al., 1995). Há, ainda, estudos que sugerem associação entre laringite de refluxo e carcinoma de laringe (KAHRILAS et al., 1997).

c) *Dor torácica não-cardíaca*: o conceito de que o esôfago possa ser causa de dor torácica é antigo. Há mais de dois séculos surgiu a hipótese de que o espasmo esofágico poderia representar uma das causas de dor torácica em soldados em tempos de guerra (RICHTER, 1995). Posteriormente, esta síndrome, chamada de “coração de soldado”, foi descrita durante a guerra civil dos Estados Unidos. Atualmente, esta variante de dor torácica é conhecida como “dor torácica não-cardíaca” ou “dor torácica de origem indeterminada” (RICHTER, 1995).

Pesquisa realizada nos Estados Unidos estima que aproximadamente seiscentos mil novos pacientes/ano com dor torácica sugerindo “angina pectoris” são submetidos a cateterismo cardíaco. Artérias coronárias normais ou graus de obstrução insignificantes são encontrados em até 30% destes pacientes (RICHTER et al., 1989). Portanto, pelo menos 180.000 novos casos de dor torácica não-cardíaca são identificados anualmente naquele país.

A fisiopatologia da dor torácica de origem indeterminada é complexa e ainda obscura. O fato de o esôfago localizar-se próximo ao coração e possuir inervação nociceptiva semelhante proporcionou uma explicação lógica como uma das causas de dor torácica (RICHTER, 1995). Adicionalmente, tem sido documentado que a distensão esofágica por balão (BAYLIS et al., 1955) ou a perfusão ácida intra-esofágica pode produzir dor que mimetiza a “angina pectoris”. Em um grupo de pacientes avaliados em unidade coronariana, portadores de dor torácica não-cardíaca e submetidos à pHmetria ambulatorial de 24 horas, concluiu-se que 46% deles tiveram dor provocada pela DRGE (DEMEESTER et al., 1982). Outros estudos usando esofagografia contrastada, endoscopia, manometria esofágica e teste

de perfusão ácida evidenciaram que entre 18 e 58% dos pacientes com dor torácica e coronariografia normal poderiam ter sua dor atribuída a uma causa esofágica, especificamente à DRGE ou a um distúrbio motor esofágico (ALBAN-DAVIES et al., 1982).

### 2.1.5.3 Manifestações de alarme

As manifestações consideradas de alarme são disfagia, odinofagia, anemia, hemorragia digestiva e emagrecimento. Também a presença de história familiar de câncer, náuseas e vômitos e sintomas de grande intensidade ou de ocorrência noturna devem ser considerados (MORAES-FILHO et al., 2002).

Disfagia é um sintoma comum na doença do refluxo gastroesofágico, causada por estenose de natureza péptica ou neoplásica, divertículos, membranas, anéis e distúrbios motores. No entanto, a avaliação endoscópica e radiográfica não identifica a causa da disfagia numa proporção significativa de pacientes (KAHRILAS, 1998). Estudos têm evidenciado que a peristalse falha ou hipotensiva é achado comum na DRGE e está associada à depuração ineficaz de bário pelo esôfago (KAHRILAS et al., 1986; KAHRILAS et al., 1988). Jacob, avaliando manometricamente 325 pacientes com DRGE, selecionou aqueles com disfagia e submeteu-os à endoscopia digestiva alta para afastar obstrução mecânica. A prevalência de disfagia em portadores de DRGE sem causa mecânica foi de 39%. No grupo de indivíduos com mínima disfunção peristáltica, a prevalência do sintoma foi de 29%, ao passo que naqueles com disfunção peristáltica acentuada a disfagia estava presente em 78%. Concluiu que a disfunção peristáltica deve ser considerada, além da obstrução mecânica, uma potencial causa de disfagia em pacientes com DRGE (JACOB et al., 1990).

### 2.1.6 Diagnóstico

De acordo com o I CDRGE, para o diagnóstico da DRGE podem ser utilizadas as seguintes etapas: anamnese, endoscopia digestiva alta, biópsia de esôfago, esofagografia, cintilografia, manometria e pHmetria prolongada e o teste terapêutico (MORAES-FILHO et al., 2002). Referente à manometria e à pHmetria prolongada, citam-se:

- a) manometria esofágica: utilizada na investigação de peristalse anormal do esôfago em pacientes com indicação para tratamento cirúrgico, para a localização precisa do esfíncter esofágico inferior previamente à pHmetria prolongada;
- b) pHmetria prolongada: indicada para pacientes com sintomas típicos de DRGE que não apresentaram resposta satisfatória ao tratamento com inibidor de bomba protônica e nos quais o exame endoscópico não revelou dano à mucosa esofágica, realizado em vigência da medicação. Também é indicada aos pacientes com manifestações atípicas extra-esofágicas sem presença de esofagite à endoscopia. Nesses casos, é recomendada a realização de exame pHmétrico com dois ou mais canais sensores de pH para caracterização simultânea do refluxo gastroesofágico e do refluxo supra-esofágico (laringofaríngeo). E, por último, no pré-operatório de casos bem caracterizados, em que o exame endoscópico não revelou esofagite;

Segundo o Colégio Americano de Gastroenterologia, as seguintes colocações são pertinentes no manejo de pacientes com DRGE (DEVAULT et al., 1999):

- a) Tratamento empírico para a DRGE: se as queixas do paciente forem típicas, na ausência de sinais de alarme, um esquema terapêutico empírico inicialmente é apropriado. Naqueles cujo tratamento empírico se mostrar falho ou em pacientes com sintomas sugestivos de complicações, a investigação diagnóstica complementar é recomendada. Pacientes selecionados cujos sintomas são de longa duração ou aqueles que requerem tratamento continuado podem necessitar de exame endoscópico para avaliar a possibilidade de esôfago de Barrett;

- b) Endoscopia digestiva alta: é a técnica de escolha na avaliação da mucosa esofágica e na caracterização da esofagite de refluxo. O diagnóstico de esôfago de Barrett requer biópsias para demonstrar a presença de metaplasia intestinal;
- c) Manometria esofágica: deve ser usada para facilitar o posicionamento da sonda de pHmetria prolongada e no pré-operatório de cirurgia anti-refluxo;
- d) pHmetria prolongada: este método auxilia na confirmação do refluxo gastroesofágico patológico em pacientes com sintomas persistentes sem evidências de lesões mucosas à endoscopia. É útil também em indivíduos com dor torácica não cardíaca, com sintomas pulmonares ou da via aérea superior associados a refluxo e no monitoramento da exposição esofágica de ácido em pacientes com sintomas refratários.

## **2.2 Qualidade de vida relacionada à saúde**

### **2.2.1 História**

Desde 1948, quando a Organização Mundial da Saúde definiu saúde como sendo não apenas a ausência de doença, mas também a presença de bem-estar físico, mental e social (CONSTITUTION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1952), estudos sobre qualidade de vida têm sido realizados com frequência crescente, ganhando importância na prática médica assistencial e na pesquisa médica (TESTA et al., 1996). Houve um aumento quase que exponencial no uso de técnicas de avaliação de qualidade de vida nos últimos vinte anos (GUAYATT et al., 1993). A avaliação da qualidade de vida permite mensurar alterações nos componentes físico, funcional, mental e social da saúde, objetivando avaliar custos e benefícios humanos e financeiros de novos programas e intervenções (TESTA et al., 1996).

Qualidade de vida relacionada à saúde reflete a percepção do paciente sobre determinada(s) doença(s) e seu impacto na saúde, além de sensação de bem-estar (EISEN et al., 1999).

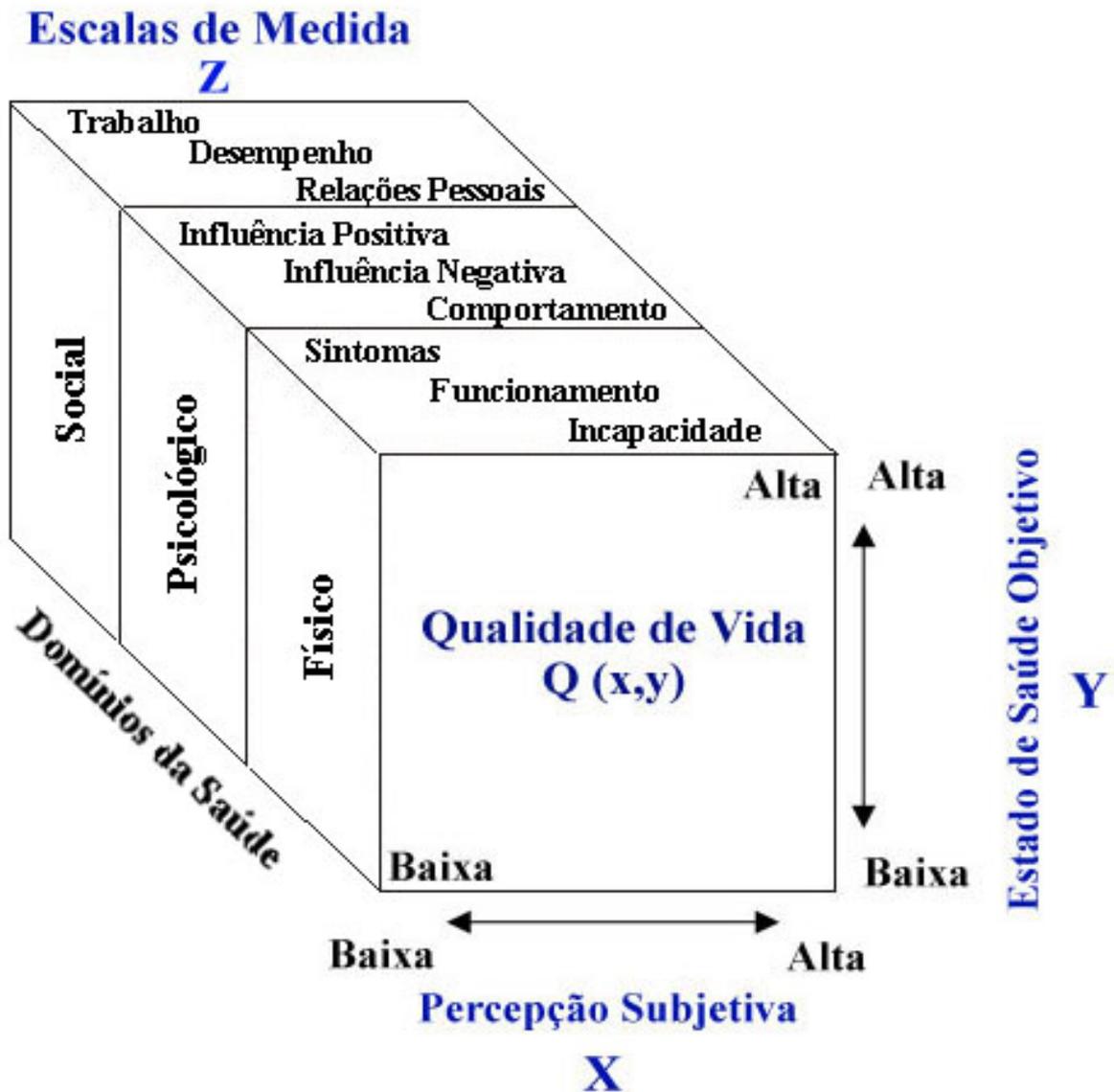
Transformar os vários componentes e domínios da saúde em um valor quantitativo indicativo da qualidade de vida é uma tarefa complexa. Muitos pesquisadores mensuram cada domínio da qualidade de vida separadamente, questionando o paciente sobre questões específicas pertinentes aos componentes mais importantes de cada domínio (TESTA et al., 1996). A variação entre os questionários de qualidade de vida disponíveis está relacionada ao grau em que são enfatizadas as dimensões objetivas e subjetivas, à abrangência de cada domínio analisado e ao formato das questões (TESTA et al., 1996).

### **2.2.2 Propriedades psicométricas**

Os componentes da qualidade de vida geralmente não podem ser mensurados diretamente, sendo, portanto, avaliados de acordo com os princípios clássicos da teoria de “mensuração por item” (LORD, 1980). Esta teoria propõe que existe um valor verdadeiro da qualidade de vida, denominado “**Q**”, o qual não pode ser mensurado diretamente. O valor **Q** pode ser estimado indiretamente através de uma série de questões chamadas de “itens”, cada qual buscando mensurar a verdadeira construção da qualidade de vida. As questões são aplicadas aos pacientes e as respostas são convertidas em escores numéricos que, quando combinados, podem gerar escores referentes a cada domínio da saúde ou um escore global (WARE et al., 1992). Se os itens forem escolhidos adequadamente, a resultante escala de mensuração, **Z**, deverá diferir do correspondente valor verdadeiro, **Q**, apenas pelo acaso e deverá possuir várias propriedades importantes (Figura 3).

As propriedades psicométricas existem para avaliar o real funcionamento dos questionários de qualidade de vida (EISEN et al., 1999). Como a saúde possui vários domínios, os instrumentos de qualidade de vida geralmente contêm muitos itens, que, indiretamente, mensuram cada domínio e, subseqüentemente, a qualidade de vida relacionada à saúde. No entanto, nem todos os questionários mensuram adequadamente todos os

componentes da saúde. A avaliação psicométrica testa estes instrumentos para as principais propriedades:



**Figura 3** Esquema conceitual referente aos domínios e às variáveis envolvidas na avaliação de qualidade de vida. O eixo X representa a percepção subjetiva da saúde (segundo a crítica do paciente); o eixo Y corresponde ao estado de saúde objetivo (avaliação médica) e as coordenadas  $Q(X,Y)$ , à atual e verdadeira qualidade de vida; Z é a estimativa da qualidade de vida atual, podendo estar associada a um componente específico (ex.: influência positiva) ou a um domínio (ex.: domínio psicológico) (TESTA et al., 1996).

### 2.2.2.1 Validade

Reflete a habilidade do instrumento em mensurar e atingir aquilo que realmente se pretende avaliar. Há várias formas de validade:

- a) Validade de impressão: é a forma menos consistente de validade; simplesmente identifica se o pesquisador que o utiliza julga o questionário adequado;
- b) Validade de conteúdo: avalia se os domínios são representados adequadamente pelos itens do questionário, ou seja, se as questões representam todas as propriedades da saúde importantes para o paciente;
- c) Validade de critério: envolve a comparação entre o questionário e um critério considerado “padrão-ouro” de aferição da doença em questão;
- d) Validade de construção: é a forma pela qual os domínios da saúde são representados no questionário. É a parte mais complexa da validação de um questionário.

Considerar um instrumento de qualidade de vida “válido” é bastante relativo. Questionários mais complexos e estruturados, como o amplamente utilizado Short-Form 36, têm sido submetidos a vários critérios de validação. Porém, instrumentos mais recentes e específicos para a área de gastroenterologia têm certamente recebido menor avaliação psicométrica. Portanto, é mais apropriado dizer que “há fortes evidências para a validade de um questionário específico do que assumir que ele é válido” (EISEN et al., 1999).

### 2.2.2.2 Reprodutibilidade

O processo de mensuração deve produzir valores que são consistentes ou que permaneçam semelhantes sob condições estáveis, como numa série de avaliações repetidas, gerando um escore com variabilidade associada apenas ao acaso. Para exemplificar, uma análise laboratorial repetida na mesma amostra sanguínea deveria produzir resultados consistentes. (TESTA et al., 1996). Portanto, a reprodutibilidade mede o poder do instrumento

em gerar escores semelhantes quando testado mais de uma vez em condições constantes referentes ao paciente (EISEN et al., 1999).

#### 2.2.2.3 Responsividade

É a medida da associação entre a alteração no escore observado,  $Z$ , e a mudança ocorrida no valor verdadeiro do conceito,  $Q$ . Como a qualidade de vida não é mensurada diretamente, uma alteração em  $Q$  também não pode ser verificada diretamente. Portanto, responsividade é freqüentemente avaliada modificando uma variável de critério,  $C$  (por exemplo, zero significando nenhum tratamento e 1, tratamento), quando há evidências que suportam uma relação causal entre  $C$  e alterações em  $Q$ . A correspondente mudança na escala  $Z$  é mensurada em “unidades de responsividade” (indicando o desvio-padrão da alteração sob condições estáveis, ou seja, quando nenhum tratamento é oferecido ao paciente). Esta propriedade lembra o teste da potência relativa de um analgésico, cujo aumento da dose deveria resultar em redução da dor. Assim, uma escala de dor válida deveria refletir ou detectar essa alteração. Similarmente, uma escala de qualidade de vida deveria ser construída para ser responsiva, ou seja, para um determinado tratamento objetivo e efetivo produzir alteração correspondente na escala (TESTA et al., 1996). Significa, portanto, a capacidade do questionário para detectar mudança do escore quando ocorre alteração na condição clínica do paciente (EISEN et al., 1999).

#### 2.2.2.4 Abrangência

A mensuração da qualidade de vida deveria corresponder ou cobrir cada componente objetivo e subjetivo (sintoma, condição ou papel social) julgado importante para os membros da população-alvo e suscetível a mudanças, positivas ou negativas, secundárias a intervenções terapêuticas. Para exemplificar, o sucesso de um novo esquema terapêutico para o sarcoma de Kaposi em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida pode ser mensurado em termos da redução do número e tamanho das lesões cutâneas. No entanto, o benefício mais

relevante passa ser a maior habilidade do paciente realizar suas atividades diárias, trabalhar, socializar-se e sentir maior bem-estar em virtude da melhora da sua auto-imagem (TESTA et al., 1996). Portanto, a abrangência reflete a magnitude das propriedades da qualidade de vida que o instrumento consegue mensurar.

#### 2.2.2.5 Sensibilidade

Embora uma medida possa ser responsiva a alterações em **Q**, graduações na medida de **Z** podem não refletir adequadamente as verdadeiras alterações. Sensibilidade refere-se à habilidade do instrumento em mensurar alterações verdadeiras ou diferenças em **Q**. Problemas tais como uma escala inadequada ou um mau delineamento das respostas podem mascarar alterações terapêuticas significativas para a qualidade de vida. Adicionalmente, mudanças significativas para um único paciente são tipicamente muito menores do que diferenças entre pacientes; portanto, estudos de intervenção requerem maior sensibilidade de mensuração (TESTA et al., 1996).

### 2.2.3 Tipos de questionários

#### 2.2.3.1 Instrumentos genéricos de avaliação de qualidade de vida

São usados junto à população geral com o intuito de estudar de forma ampla todos os domínios, sendo aplicáveis aos mais variados estados de saúde, condições ou doenças (WARE et al., 1992). Não são específicos a uma doença em particular ou a uma população de pacientes em risco; portanto, são úteis na condução de pesquisas gerais em saúde e na comparação entre diferentes doenças (STEWART et al., 1989).

### 2.2.3.2 Instrumentos doença-específicos

Estudam os domínios mais relevantes da doença em questão e as características dos pacientes nos quais a condição é mais prevalente. Possuem vantagens sobre os instrumentos genéricos, visto que se caracterizam por maior simplicidade no uso, brevidade e maior adesão por parte do paciente, menor quantidade de recursos para sua administração e maior sensibilidade aos efeitos terapêuticos (VELANOVICH et al., 1996).

## 2.2.4 Instrumentos de avaliação de qualidade de vida na gastroenterologia

### 2.2.4.1 Introdução

Doenças gastrointestinais podem afetar todos os aspectos da vida dos pacientes. A avaliação clínica desses indivíduos tem sido tradicionalmente restrita a parâmetros fisiológicos e morfológicos, complementados pela impressão do profissional envolvido com o paciente. Essa impressão pode ser influenciada pelos treinamentos e experiências prévios e pode não refletir os conceitos ou expectativas do paciente. Há algum tempo, os médicos interessavam-se, primeiramente, em verificar os efeitos dos tratamentos em resultados “de peso”, como taxa de morbidade e mortalidade. Contudo, melhoramentos em esquemas terapêuticos clínicos e cirúrgicos para as doenças gastrointestinais têm reduzido os riscos de morbidade e mortalidade. Portanto, médicos assistentes e pesquisadores têm procurado outros indicadores de eficácia dos tratamentos para doenças crônicas. Dessa forma, cada vez mais é preciso demonstrar a efetividade das condutas terapêuticas na qualidade e quantidade de vida dos pacientes (EISEN et al., 1999).

#### 2.2.4.1.1 Questionários genéricos

Os questionários genéricos de perfil de saúde mais utilizados para avaliar qualidade de vida na gastroenterologia são o “Sickness Impact Profile (SIP)” (apud YACAVONE et al., 2001) e o “Medical Outcomes Study Short-Form 36 (SF-36)” (WARE et al., 1992). Estes

instrumentos são constituídos por vários itens agrupados nos diversos domínios da saúde e, portanto, genéricos. No entanto, são instrumentos de maior complexidade, que demandam mais tempo para serem respondidos e possuem menor poder estatístico para detectar pequenas diferenças em variáveis específicas a determinadas doenças, como, por exemplo, a DRGE (EISEN et al., 1999).

#### 2.2.4.1.2 Qualidade de vida na DRGE e questionários específicos

Para a DRGE, dispõe-se do questionário “Quality of Life in Reflux and Dyspepsia” (YACAVONE et al., 2001), que se encontra em processo de validação e do “Gastroesophageal Reflux Disease Health Related Quality of Life Scale (GERD-HRQL)” (VELANOVICH et al., 1996).

Na década de 90, Velanovich desenvolveu uma escala de qualidade de vida específica para a DRGE, em forma de questionário. Partiu do pressuposto de que o tratamento da DRGE não complicada, tendo como objetivo principal o controle de sintomas, necessitava de um instrumento que pudesse avaliar de forma mais “objetiva” o efeito terapêutico na sintomatologia dos pacientes. Para tanto, elaborou um questionário com dez itens (Quadro 3), que continha questões sobre pirose, disfagia, odinofagia, influência do uso diário de medicações e satisfação geral sobre a saúde atual, possibilitando mensurar a escala de sintomas através de um escore com variação de 0 a 45, ou seja, quanto menor o escore, melhor a qualidade de vida. O autor teve o cuidado de montar uma escala de uso fácil, prática, de simples compreensão pelo paciente e sensível aos efeitos terapêuticos.

O questionário de Velanovich foi inicialmente respondido por 72 pacientes portadores de DRGE em tratamento clínico e submetidos, quando indicado, a endoscopia digestiva alta, manometria esofágica, pHmetria prolongada e esofagografia contrastada. Aqueles que se mostraram insatisfeitos com o tratamento e que tinham hipotonia do EEI e refluxo gastroesofágico ácido patológico à pHmetria prolongada foram indicados para a cirurgia anti-refluxo; os demais pacientes permaneceram sob tratamento clínico. Passado um mês do procedimento cirúrgico ou três meses de tratamento clínico, os pacientes responderam

novamente ao questionário. Os indivíduos que estavam satisfeitos com sua situação de saúde antes da opção terapêutica obtiveram um escore de 5 e os insatisfeitos, um escore médio de 26 ( $p < 0,000001$ ). A melhora observada no escore de qualidade de vida foi de 27 pontos para os pacientes submetidos à cirurgia e de 11 pontos para os que continuaram o tratamento clínico ( $P = 0,002$ ). O autor não observou correlação entre o escore de qualidade de vida e o escore composto da pHmetria. Velanovich concluiu que esta escala de qualidade de vida para a DRGE tem vantagens sobre outros instrumentos tradicionais pela simplicidade de uso pelos pacientes, fácil entendimento pelos profissionais da saúde e boa sensibilidade aos efeitos dos tratamentos (VELANOVICH et al., 1996).

**Quadro 3** Escala de qualidade de vida na DRGE segundo Velanovich

<i>Questions about symptoms (circle -----scale----- one for each question)</i>						
<i>1.How bad is the heartburn?-----</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>2.Heartburn when lying down?-----</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>3.Heartburn when standing up?-----</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>4.Heartburn after meals?-----</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>5.Does heartburn change your diet?-----</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>6.Does heartburn wake you from sleep?--</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>7.Do you have difficulty swallowing?-----</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>8.Do you have pain with swallowing?-----</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>9.If you take medications, does this affect your daily life?-----</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>10.How stisfied are you with your present condition?-----very satisfied</i>	<i>very satisfied</i>	<i>satisfeid</i>	<i>neutral</i>	<i>dissatisfeid</i>	<i>very dissatisfeid</i>	<i>incapacitated</i>
<i>0, no symptoms; 1, symptoms noticeable, but no bothersome; 2, symptoms noticeable and bothersome, but not every day; 3, symptoms bothersome every day; 4, symptoms affect daily activities; and 5, symptoms are incapacitating – unable to do daily activities.</i>						

Fonte: VELANOVICH et al., 1996

#### 2.2.4.1 Impacto da DRGE na qualidade de vida relacionada à saúde

Estudo envolvendo 533 adultos americanos com sintomas típicos da DRGE mensurou a qualidade de vida relacionada à saúde desses pacientes utilizando o instrumento SF-36. Os indivíduos responderam ao questionário num momento inicial (“mensuração basal”) e, novamente, seis semanas após (“mensuração final”); nesse intervalo, foram tratados com ranitidina 150mg duas vezes/dia e antiácidos, caso necessário. Aqueles pacientes que, durante a última semana do tratamento, permaneceram sem nenhum episódio de pirose de intensidade moderada a acentuada foram considerados responsivos ao tratamento. Os resultados da mensuração basal de pacientes com DRGE foram comparados com dados históricos referentes a outras doenças crônicas da população americana.

Os pacientes com DRGE apresentaram escores significativamente piores em todos os componentes do questionário SF-36 quando comparados à população geral. Além disso, relataram bem-estar emocional em grau menor do que os portadores de diabete melito e hipertensão arterial sistêmica. Os doentes que responderam ao tratamento apresentaram, significativamente, menos dor e melhor desempenho nos componentes aspectos sociais, aspectos físicos, vitalidade e bem-estar emocional do que os pacientes que não responderam ao tratamento.

O autor concluiu que a DRGE provoca impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde quando comparada à da população geral, principalmente nos componentes dor, saúde mental e aspectos sociais; o sucesso terapêutico na DRGE resulta em melhora da qualidade de vida relacionada à saúde (REVICKI et al., 1998).

## **2.3 Manometria esofágica**

### **2.3.1 História**

Os primeiros estudos manométricos foram realizados no século XIX, utilizando balões cheios de ar ligados a transdutores externos de pressão. Posteriormente, passou-se a utilizar balões cheios de água. Porém, esses métodos não se mostraram adequados para o estudo fisiológico do esôfago; conseqüentemente, foram abandonados. A partir de 1950, o uso de cateteres perfundidos por água revolucionou os conceitos de fisiologia esofágica e a fisiopatologia da motilidade do esôfago. Para exemplificar, em 1956 foi identificado, pela primeira vez, o esfíncter esofágico inferior através de exame manométrico (CASTELL, 1994).

Estudos mais recentes possibilitaram que cateteres passassem e ser perfundidos constantemente por uma pequena quantidade de líquido. Atualmente, o sistema de perfusão utilizado é composto de uma bomba de infusão pneumo-hidráulica conectada a tubos de polivinil medindo 0,8 mm de diâmetro interno (CASTELL, 1994).

A avaliação adequada do esfíncter esofágico inferior e das pressões peristálticas do esôfago pode também ser obtida com pequenos transdutores de estado sólido intraluminares. Estudos comparativos entre esta técnica e o sistema de perfusão com água revelaram excelente correlação, permitindo, adicionalmente, o estudo preciso de eventos motores com alta velocidade, como os observados no esfíncter esofágico superior e faringe (CASTELL, 1994).

### **2.3.2 Avaliação do esfíncter esofágico inferior (EEI)**

A maioria dos estudos tem avaliado a pressão do EEI tracionando-se o sensor do cateter do estômago para o esôfago, passando pela zona de alta pressão esfíncteriana. Esta técnica consiste em tracionar proximalmente o cateter em 0,5 em 0,5 cm, permanecendo o sensor “estacionado” em cada nível do esfíncter por alguns segundos. Uma alternativa menos utilizada compreende a interrupção da respiração pelo paciente e o tracionamento do sensor de dentro do estômago para a luz esofágica de forma rápida, passando pela zona esfíncteriana. Com qualquer dessas técnicas, a pressão do EEI é medida como o gradiente entre a pressão intra-gástrica e a pressão média imediatamente antes do ponto de inversão da pressão (PIP)

esfincteriana. No entanto, o relaxamento esfinteriano à deglutição somente pode ser aferido com a técnica estacionária (CASTELL, 1995).

### **2.3.3 Avaliação do corpo esofágico**

Aferição das ondas peristálticas intra-esofágicas: os melhoramentos realizados nos equipamentos de perfusão e o uso de transdutores intraluminares geraram novos conceitos sobre o peristaltismo normal e anormal do esôfago. Atualmente, sabe-se que a amplitude média normal no esôfago distal é de, aproximadamente, 100mmHg (HOLLIS et al., 1972). Outros aspectos da seqüência peristáltica normal, tais como a frequência/ausência de resposta peristáltica à deglutição e a duração/velocidade das ondas peristálticas, são parâmetros bem conhecidos em voluntários normais em diversos laboratórios (RICHTER et al., 1987). Além do uso adequado de equipamentos precisos, a estimulação aferente da faringe com água melhora a reprodutibilidade e a avaliação quantitativa das seqüências peristálticas no corpo esofágico quando comparada com deglutições sem água (CASTELL, 1994).

### **2.3.4 Exame manométrico normal**

A maior série de indivíduos saudáveis submetidos à manometria esofágica envolveu 95 voluntários, examinados com equipamento de perfusão com água de baixa complacência, com média de idade de 43 anos (22 – 79), sendo 60% do sexo feminino (RICHTER et al., 1987). Na literatura médica internacional, são os dados manométricos de normalidade mais citados. Os dados de maior importância estão listados na Tabela 1:

**Tabela 1** Dados manométricos em voluntários americanos normais (n=95)

Local do esôfago (em cm acima do EEI)	Deglutição com água (5ml)
	Amplitude (mm Hg, média±1DP)
13	70 ± 32
8	90 ± 41
3	109 ± 45
3/8 (AED)	99 ± 40
	Duração (s, média±1DP)
13	3,5 ± 0,7
8	3,9 ± 0,9
3	4,0 ± 1,1
3/8 (AED)	3,9 ± 0,9
	Velocidade (cm/s, média±1DP)
Proximal	3,0 ± 0,6
Distal	3,5 ± 0,9
Esfíncter Esofágico Inferior (mm Hg, média±1dp)	
Retirada rápida	29,0 ± 12,1
Retirada lenta (médio-expiração)	24,4 ± 10,1

Fonte: RICHTER et al., 1987

DP = desvio-padrão AED = amplitude esofágica distal

No Brasil, valores normais foram estabelecidos em 32 voluntários saudáveis (16 mulheres e 16 homens, média de idade de 44,3 anos) utilizando-se cateter de perfusão pneumoídrico e de estado sólido (LEMME et al., 2001). Os valores estão listados na Tabela 2.

**Tabela 2** Dados manométricos em voluntários brasileiros normais (n=32)

EEI	Valor normal (média ± DP)
Pressão basal	17 ± 7 mm Hg
Relaxamento completo	> 75% pressão basal ou resíduo < 8 mm Hg em pelo menos 80% das deglutições
Corpo esofágico	
a 18 cm do EEI	42 ± 21 mm Hg
a 13 cm do EEI	53 ± 19 mm Hg
a 8 cm do EEI	73 ± 26 mm Hg
a 3 cm do EEI	95 ± 34 mm Hg
Amplitude distal máxima	< 140 mm Hg

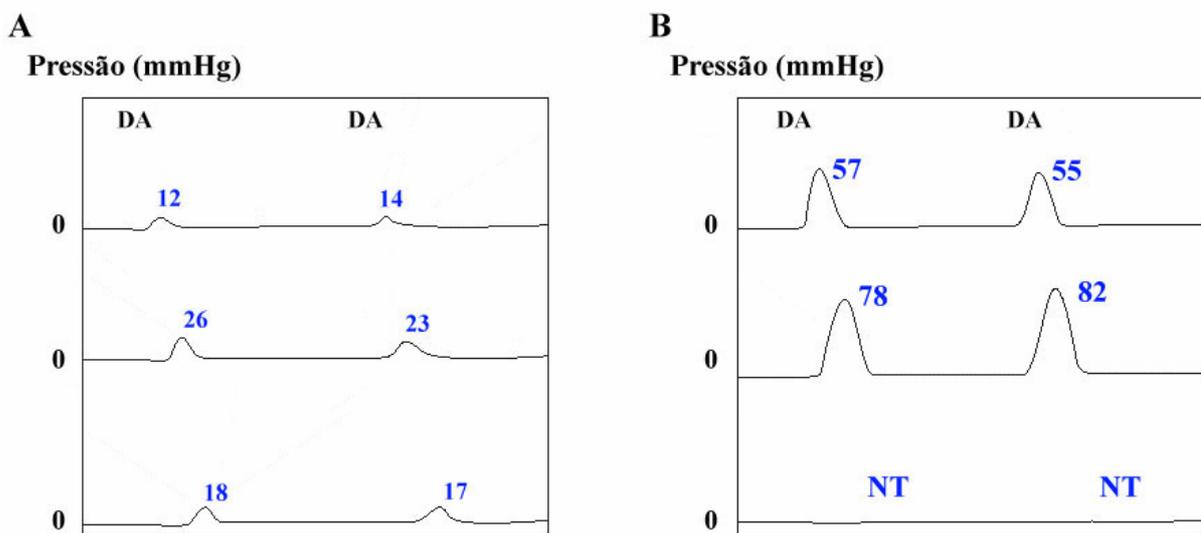
Fonte: LEMME et al., 2001.

### 2.3.5 Motilidade esofágica ineficaz (MEI)

A motilidade esofágica ineficaz, descrita recentemente (LEITE et al., 1997), é uma doença motora do esôfago com características manométricas específicas. Até então, os achados de ondas de “baixa amplitude” ou “não transmitidas” ao corpo esofágico distal (Figura 4) eram considerados critérios diagnósticos de distúrbios motores inespecíficos (RICHTER et al., 1987). Porém, a associação entre contrações de baixa amplitude e propulsão ineficaz do bário deglutido (KAHRILAS et al., 1988) forneceu evidências fisiológicas para a proposição conceitual deste distúrbio motor não reconhecido anteriormente. Adicionalmente, Leite e Castell observaram que pacientes com MEI apresentavam refluxo gastroesofágico supino anormal, caracterizado pelo clareamento esofágico de ácido intraluminal prolongado, semelhante ao dos portadores do grave distúrbio motor esofágico secundário à esclerose sistêmica progressiva. A MEI é diagnosticada pela manometria esofágica quando 30% ou mais das deglutições apresentam ondas de baixa amplitude (<30mmHg), ou quando ondas não são transmitidas ao esôfago distal, independentemente da função do esfíncter inferior (Quadro 2).

A prevalência de MEI é descrita em poucos estudos com portadores da DRGE. Estudo envolvendo setecentos pacientes objetivou avaliar a consistência da definição manométrica da MEI e quantificar o seu efeito na exposição ácida do esôfago. Este trabalho demonstrou que a duração do episódio de refluxo mais longo foi significativamente maior quando o paciente apresentava 30% ou mais das deglutições com ondas ineficazes. MEI esteve presente em 24% dos pacientes. Observou-se novamente um significativo efeito da MEI, especialmente na exposição ácida do esôfago em posição supina e na duração dos episódios de refluxo (FEIN et al., 2001).

Em cem pacientes com sintomas e achados laringoscópicos compatíveis com refluxo laringofaríngeo, a manometria esofágica revelou a presença de MEI em 48% dos indivíduos (KNIGHT et al., 2000). Outro estudo manométrico realizado em pacientes com queixas respiratórias e DRGE confirmada pela pHmetria prolongada revelou a frequência de MEI em 53, 41 e 31% dos portadores de asma, tosse crônica e laringite, respectivamente (FOUAD et al., 1999). Neste estudo, um grupo-controle com DRGE e sintomas típicos apresentou uma prevalência de MEI de 19,6%.



**Figura 4** Características manométricas da MEI. (A) Traçado da motilidade esofágica de um paciente com ondas peristálticas de baixa amplitude (<30 mmHg) característica da MEI. (B) Outro tipo de anormalidade motora encontrada na MEI: ondas não transmitidas (NT) ao esôfago distal (modificado de LEITE et al., 1997).

## **2.3.6 Distúrbios motores do esôfago associados com DRGE**

### **2.3.6.1 Distúrbios motores inespecíficos (DMI)**

Os distúrbios motores inespecíficos (Quadro 1) compreendem uma categoria ampla de anormalidades motoras do esôfago verificadas durante o exame manométrico e cuja associação com os mecanismos da DRGE é incerta (LEITE et al., 1997). Os critérios manométricos atualmente aceitos para caracterizar a presença dos DMI são derivados do maior estudo de manometria esofágica realizado em indivíduos normais (RICHTER et al., 1987).

### **2.3.6.2 Esôfago em quebra-nozes**

Brand descreveu alterações manométricas em pacientes com dor torácica tipo anginosa e coronariografia normal, caracterizadas por ondas peristálticas de grande amplitude no esôfago distal (BRAND et al., 1977). Posteriormente, outro estudioso confirmou essa anormalidade denominando-a de “esôfago em quebra-nozes” (BENJAMIN et al., 1979). Este distúrbio motor do esôfago tem sido observado em pacientes com dor torácica não-cardíaca, disfagia (KATZ et al., 1987) e na DRGE (ACHEM et al., 1993).

Manometricamente, o EQN caracteriza-se pelo achado de ondas em esôfago distal de amplitude superior ao valor encontrado em indivíduos de um grupo controle assintomático, considerando média + 2 desvios-padrão (SILVA e LEMME, 2000). O valor mais citado na literatura médica é o de 180 mm Hg, referente à amplitude média distal (RICHTER et al., 1987).

Estudo brasileiro envolvendo 97 pacientes com EQN observou predomínio no sexo feminino (63,9%) e média de idade de 54,3 anos, demonstrando, além disso, que as queixas clínicas que com maior frequência determinaram a realização do exame manométrico foram a dor torácica seguida da disfagia e da pirose. Nesses pacientes, a endoscopia digestiva alta foi compatível com esofagite erosiva em 8% e a pHmetria esofagiana prolongada diagnosticou

refluxo gastroesofágico anormal em 41,2%. O autor salienta a importância de definir a associação entre EQN com a DRGE para orientar a conduta terapêutica (SILVA e LEMME, 2000).

#### 2.3.6.3 Espasmo esofágico difuso

Pela primeira vez descrito em 1889, suas características clínicas e radiológicas foram relatadas posteriormente por Moersch, em 1934. Caracteriza-se, clinicamente, por dor retroesternal e/ou disfagia. EED tem sido definido manometricamente na presença de mais de 10% das deglutições com água e menos de 100% delas com contrações simultâneas, intercaladas com ondas peristálticas normais (RICHTER, 1994). Em revisão de 1480 pacientes estudados manometricamente, encontrou-se prevalência de EED de apenas 4%, concluindo-se que é um distúrbio motor raro do esôfago (DALTON et al., 1991).

#### 2.3.6.4 Distúrbios secundários

Várias anormalidades motoras do esôfago podem ser secundárias a doenças sistêmicas, como as listadas no Quadro 4.

**Quadro 4** Condições associadas à disfunção motora esofágica secundária

Doenças do colágeno e vasculares
Distúrbios endócrinos e metabólicos
Doenças neuromusculares
Pseudo-obstrução intestinal crônica idiopática
Doença de Chagas
Senilidade

Fonte: SCOBERRY et al., 1994

Na esclerose sistêmica progressiva, o esôfago é envolvido por um processo fibrótico e degenerativo, evidenciando-se alterações manométricas ou radiológicas do esôfago em até 85% dos pacientes (CLEMENTS et al., 1979).

## **2.4 pHmetria prolongada**

### **2.4.1 História**

Quando Winkelstein observou que a esofagite poderia ser causada pelo refluxo ácido-péptico (WINKELSTEIN, 1935), surgiu a hipótese de que o ácido do estômago poderia ser utilizado como um marcador esofágico de refluxo. Posteriormente, verificou-se que a perfusão de ácido dentro do esôfago induzia a pirose e que o início deste sintoma coincidia com a queda do pH intra-esofágico abaixo de 4,0 (TUTTLE et al., 1961). Os primeiros estudos utilizando o monitoramento contínuo do pH intra-esofágico foram realizados por Miller et al. (MILLER et al., 1964), os quais perceberam que os pacientes com a doença do refluxo gastroesofágico suficientemente acentuada para justificar o tratamento cirúrgico apresentavam episódios de refluxo mais prolongados (>15 minutos), contrastando com indivíduos assintomáticos, em que raramente se flagravam episódios que durassem além de cinco minutos (JOHNSON, 1997).

Johnson e DeMeester, avaliando pacientes com DRGE, proporcionaram enorme contribuição ao aprimoramento e praticidade do estudo pHmétrico (JOHNSON et al., 1974). Realizaram o exame durante um ciclo circadiano completo de 24 horas, permitindo melhor avaliação da atividade fisiológica do paciente, separando os períodos em posições ortostática e supina e pós-prandiais. Examinando pacientes sintomáticos e comparando-os com voluntários normais, cunharam o conceito de “refluxo fisiológico” e criaram seis critérios pHmétricos (Tabela 3) pelos quais se pode caracterizar a presença de refluxo gastroesofágico patológico.

**Tabela 3** Critérios pHmétricos de Johnson e DeMeester e de outros autores

Critério (média ± DP)	Autor				
	Johnson	Zaninotto	Pujol	Mattioli	Mattox
	N=15	N=50	N=15	N=20	N=48
	1974 <sup>48</sup>	1988 <sup>108</sup>	1988 <sup>82</sup>	1989 <sup>69</sup>	1990 <sup>70</sup>
Ortostático (%)	2,3±2,0	2,4±2,4	2,2±1,4	2,8±2,4	2,2±2,3
Supino (%)	0,29±,46	0,55±1,0	0,20±,20	0,66±,80	0,50±,77
Total (%)	1,5±1,4	1,6±1,5	1,3±,70	1,9±1,6	1,6±1,5
No de eventos	20,6±14	23,8±23	20,0±14	*	20,1±15
No de eventos ≥5	0,6±1,2	0,95±1,3	0,3±0,6	*	0,6±1,3
Evento mais longo (min)	3,9±2,7	6,8±8,2	3,5±2,7	5,2±5,0	4,5±5,6

Fonte: JOHNSON, 1997.

\* Significa valor médio de eventos de refluxo/hora. Quando multiplicados por 24 horas, o número de eventos e o de episódios maior que 5min foi 24 e 0,7, respectivamente.

Estudos subseqüentes desenvolvidos por Johnson e DeMeester evidenciaram que a exposição esofágica ao ácido ocorria de forma heterogênea entre os portadores de DRGE. Os autores identificaram três modalidades: indivíduos com refluxo patológico somente durante o período em ortostatismo (“refluído em pé”), pacientes com refluxo patológico somente no período em posição supina (“refluído supino”) e aqueles cuja exposição ao ácido ocorria em ambas as posições (“refluído combinado”). Os pacientes com refluxo ortostático apresentavam episódios freqüentes e de curta duração e os indivíduos com o padrão supino caracterizavam-se por eventos infreqüentes de refluxo, mas de duração prolongada. Neste último grupo, a incidência e a gravidade da esofagite de refluxo ao exame endoscópico foram superiores às encontradas em pacientes com refluxo de padrão ortostático (DEMEESTER et al., 1976).

A partir da década de 80, a pHmetria deixou de ser realizada em ambiente hospitalar e passou a ser ambulatorial, em razão do aprimoramento do sistema de saúde domiciliar e do aprimoramento e compactação dos equipamentos utilizados para tal exame (JOHNSON, 1997).

#### **2.4.2 A pHmetria prolongada na atualidade**

O I Consenso Brasileiro da Doença do Refluxo Gastroesofágico (MORAES-FILHO et al., 2002) considera a pHmetria ambulatorial de 24 horas como o melhor procedimento para caracterizar o refluxo gastroesofágico ácido, uma vez que permite quantificar a intensidade da exposição da mucosa esofágica ao ácido e estabelecer a correlação entre os sintomas relatados pelos pacientes e os episódios de refluxo (“índice de sintomas”). Para a análise dos resultados do exame, o CDRGE propôs a utilização dos critérios de DeMeester, visto que ainda não existe um “padrão brasileiro de refluxo” (DEMEESTER et al., 1980).

O CDRGE (MORAES-FILHO et al., 2002) indica a realização do exame de pHmetria de 24 horas nas seguintes situações: 1) a pacientes com sintomas típicos de DRGE que não apresentaram resposta satisfatória ao tratamento com inibidor de bomba protônica e nos quais o exame endoscópico não revelou dano à mucosa esofágica. Nesses casos, o exame deve ser realizado na vigência da medicação; 2) a pacientes com manifestações atípicas extra-esofágicas sem presença de esofagite. Nesses casos, é recomendada a realização de exame pHmétrico com dois ou mais canais sensores de pH para caracterização simultânea do refluxo gastroesofágico e do refluxo supra-esofágico (laringofaríngeo); e 3) a pré-operatório nos casos bem caracterizados, em que o exame endoscópico não revelou esofagite de refluxo.

### **3 JUSTIFICATIVAS**

- 3.1 A prevalência de doença do refluxo gastroesofágico é alta na população em geral.
- 3.2 A qualidade de vida nos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico é alterada.
- 3.3 A prevalência de motilidade esofágica ineficaz na doença do refluxo gastroesofágico parece ser elevada.
- 3.4 A influência da motilidade esofágica ineficaz na qualidade de vida na doença do refluxo gastroesofágico é desconhecida.
- 3.5 Não existem instrumentos de avaliação de qualidade de vida específicos para a doença do refluxo gastroesofágico no Brasil.

## **4 HIPÓTESE**

Motilidade esofágica ineficaz causa impacto negativo na qualidade de vida de pacientes com doença do refluxo gastroesofágico

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Principal**

Mensurar o impacto da motilidade esofágica ineficaz nos sintomas da doença do refluxo gastroesofágico, confirmada por pHmetria prolongada, medidos por uma escala de qualidade de vida específica para a doença do refluxo gastroesofágico.

### **5.2 Secundários**

a) Validar para a língua portuguesa a escala de qualidade de vida para a doença do refluxo gastroesofágico de Velanovich.

b) Determinar a prevalência da motilidade esofágica ineficaz em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico confirmada pela pHmetria prolongada.

## **6 PACIENTES E MÉTODOS**

### **6.1 Delineamento**

O delineamento utilizado para esta pesquisa foi um estudo de casos transversal, onde os fatores em estudo foram a motilidade esofágica ineficaz e a qualidade de vida relacionada à DRGE e o desfecho, a DRGE.

### **6.2 Pacientes**

Todos os 219 pacientes indicados para realizar manometria e/ou pHmetria prolongada no Laboratório de Fisiologia Digestiva do Instituto de Endoscopia de Passo Fundo (Endopasso) entre agosto de 1999 e agosto de 2001 foram estudados. Os dados referentes à indicação do exame pelo médico solicitante, sintomatologia, achados endoscópicos e tratamento foram registrados em uma ficha padronizada (Anexo 1) preenchida pelo médico examinador. Os pacientes encaminhados responderam a EQV-DRGE (Anexo 2) na presença do médico examinador, antes dos exames. Para este estudo, definiram-se como portadores da DRGE os indivíduos que apresentavam queixas clínicas típicas (pirose e/ou regurgitação) ou atípicas da doença (tosse crônica, asma, queixas otorrinolaringológicas e dor torácica não-cardíaca) e pHmetria prolongada com refluxo gastroesofágico ácido patológico (Quadro 5).

**Quadro 5** Critérios pHmétricos compatíveis com refluxo gastroesofágico ácido patológico

Qualquer um dos achados a seguir:

Mais de 4,1 % do tempo total com pH intraluminal abaixo de quatro;

Mais de 6,2 % do tempo em posição ortostática com pH intraluminal abaixo de quatro;

Mais de 1,1 % do tempo em posição supina com pH intraluminal abaixo de quatro;

Índice de sintomas > ou = a 50%.

Fonte: JOHNSON et al., 1974; WARD et al., 1986.

Excluíram-se 95 pacientes que realizaram apenas a manometria esofágica e aqueles cuja suspeita clínica de DRGE não foi confirmada pela pHmetria prolongada. Portanto, o “n” do estudo foi composto por 124 pacientes.

Utilizaram-se, para definir motilidade esofágica ineficaz, os critérios da literatura (LEITE et al., 1997) observados no esôfago distal (Quadro 2).

O projeto de trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre / Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

### 6.3 EQV-DRGE de Velanovich – validação

Utilizou-se o questionário de Velanovich (VELANOVICH et al., 1996). Foi desenvolvido um protocolo para tradução e validação da escala de qualidade de vida de acordo com alguns trabalhos da literatura que abordam a metodologia de tradução de questionários para outros idiomas (CICONELLI et al., 1999).

- a) Tradução para a língua portuguesa: os itens da versão em inglês do questionário foram, inicialmente, traduzidos para a língua portuguesa por dois professores de inglês independentes, brasileiros, cientes do objetivo desta pesquisa. Foi enfatizada, sobretudo, a tradução conceitual e não a estritamente literária. As duas traduções foram comparadas pelo autor e pelo orientador do

estudo e, em caso de divergências, foram feitas modificações até se obter um consenso quanto à tradução inicial;

- b) Avaliação da tradução inicial: a tradução inicial foi vertida para o inglês por dois professores de inglês, americanos, que não haviam participado da etapa anterior. Posteriormente, foi feita a comparação dessas duas versões com o instrumento original em inglês e as discrepâncias existentes foram documentadas e analisadas pelo autor e pelo orientador, chegando-se a um consenso;
- c) Adaptação do questionário original: a escala de qualidade de vida para a DRGE originalmente continha seis questões referentes ao sintoma pirose, uma para disfagia, uma para odinofagia, uma questão sobre o impacto do uso diário de fármacos e uma avaliação subjetiva sobre a situação atual de saúde. Decidiu-se incluir uma questão referente ao sintoma “regurgitação” em razão de ser este um sintoma típico e freqüente na DRGE: pergunta nº: “Volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca?”. A resposta seguiu o mesmo parâmetro das outras questões, permitindo que o paciente a pontuasse com os valores 0 e 5 (VELANOVICH et al .,1996). Assim, a amplitude do escore final da EQV-DRGE passou de 45 para 50.
- d) Avaliação das propriedades de medida da versão da escala de qualidade de vida para a língua portuguesa – reprodutibilidade: um grupo de 10 pacientes portadores de DRGE confirmada pela pHm respondeu ao questionário em duas ocasiões diferentes, com intervalo entre 10 e 15 dias. Os pacientes assinaram um termo de consentimento e propuseram-se a não usar tratamento específico ou diferente do que vinham usando previamente aos exames;
- e) Avaliação das propriedades de medida da versão da escala de qualidade de vida para a língua portuguesa – validade: a validade da escala de qualidade de vida para a DRGE foi avaliada através da verificação da relação de seu escore com o resultado da pHmetria prolongada, representada pelo escore composto de DeMeester e Johnson.

## **6.4 Manometria esofágica**

O estudo manométrico padronizado foi realizado em todos os pacientes, como previamente descrito (CASTELL et al., 1994), interpretado pelo autor do trabalho (FF) e revisado pelo orientador do estudo (SGSB). Fez-se a manometria utilizando uma unidade de registro digital (Sandhill Scientific, Inc., Colorado, Estados Unidos) e um cateter contendo quatro transdutores do tipo “estado sólido” (Konigsberg Instruments, Pasadena, CA). O sensor distal situa-se aos 5 cm proximais à extremidade do catéter, e os outros três sensores a 8, 10 e 15 cm da extremidade. Os estudos manométricos foram gerados e armazenados em um microcomputador pentium 166 MMX.

Nas 24 horas que antecederam o exame, os pacientes foram orientados a não ingerir medicamentos que pudessem interferir na contratilidade da musculatura lisa esofágica, tais como nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio, anticolinérgicos, sedativos e procinéticos.

A técnica de retirada lenta do transdutor circunferencial foi utilizada para identificar a pressão basal e a borda proximal e distal do EEI e uma série de três a quatro deglutições úmidas (5ml) foi administrada ao paciente para determinar o relaxamento esfínteriano. A seguir, o cateter foi cuidadosamente posicionado no esôfago distal com seus transdutores aos 3, 8 e 13 cm acima do bordo proximal do EEI, a fim de se estudar adequadamente a atividade peristáltica do esôfago distal. Dez deglutições com água (5ml) foram administradas a cada paciente, separadas por intervalos de vinte a trinta segundos. Quando um paciente deglutia espontaneamente durante esta seqüência, descontava-se o registro gráfico produzido e aguardava-se por trinta segundos para uma nova deglutição. Todos os pacientes completaram dez deglutições.

## **6.5 pHmetria prolongada**

Os pacientes foram examinados com um sistema de registro ambulatorial de pH composto por um sensor com eletrodo de antimônio, posicionado 5 cm acima do bordo proximal do EEI manometricamente identificado, conectado a uma unidade portátil

registradora de pH (Sandhill Scientific). O pH intra-esofágico foi continuamente gravado durante, pelo menos, vinte horas, com registros a cada cinco segundos. Os pacientes foram orientados a suspender o uso de inibidores de bomba protônica e/ou bloqueadores H<sub>2</sub> nos sete dias que antecederam ao exame de pHm. Nenhum paciente foi incluído enquanto em uso de terapia ácido supressora. Todos os períodos de refeições foram excluídos da análise final (WO et al., 1994). Os traçados de pHmetria foram estudados através da percentagem de tempo com pH<4 no esôfago distal, verificados nos períodos supino, ortostático e total. Os parâmetros de anormalidade utilizados foram os de Johnson & DeMeester (DEMEESTER et al., 1980). O exame de pHmetria foi interpretado pelo autor do trabalho (FF) e revisado pelo orientador do estudo (SGSB).

## **6.6 Tamanho amostral**

Para estimar a prevalência de MEI nos pacientes com DRGE, com uma margem de erro (1,96 x erro padrão) de  $\pm 10\%$ , foi calculado um tamanho amostral de, pelo menos, 100 pacientes. Utilizou-se, para tal, o Epi info versão 6.

## **6.7 Análise estatística**

Os dados quantitativos e os escores das variáveis de mensuração da escala de qualidade de vida foram descritos através de média e desvio-padrão. Em dados qualitativos de escala nominal foram usados frequência e percentual. Na comparação dos grupos (com MEI e sem MEI) quanto aos escores da EQV-DRGE, utilizou-se a média, por sua maior sensibilidade na detecção de pequenas diferenças na medida de tendência central. A utilização da média em variáveis ordinais “pode ser mais útil do que a mediana”, sobretudo em situações nas quais a assimetria dos dados não é muito acentuada (CAMPBELL et al., 1993). Assim, os grupos foram todos comparados através do teste t de Student para amostras independentes, mas, por se tratar de informação medida em nível ordinal, optou-se também por confirmar

todas as significâncias através do teste U de Mann-Whitney. Dados nominais foram comparados através do teste de qui-quadrado e, quando necessário, pelo teste exato de Fisher.

Na comparação entre os esquemas terapêuticos utilizados para os pacientes com e sem MEI, utilizou-se cálculo de proporções (teste do qui-quadrado). A associação entre o escore composto de Johnson e DeMeester da pHmetria ambulatorial de 24 horas e o escore geral da escala de qualidade de vida para a DRGE foi verificada utilizando-se a correlação linear de Pearson.

Para avaliar a concordância da EQV-DRGE em dois momentos distintos (reprodutibilidade), utilizaram-se a diferença de médias e o intervalo de confiança de 95%, estabelecendo-se, assim, uma margem das observações discordantes (BLAND et al., 1995)

O nível de significância adotado foi de  $\alpha = 0,05$ . Os dados foram processados e analisados com auxílio do programa Epi Info versão 6.

## 7 RESULTADOS

### 7.1 Validação da EQV-DRGE

#### 7.1.1 Tradução para a língua portuguesa

7.1.1.1 Tradução da versão original em inglês (vide Quadro 3) para o português

7.1.1.1.1 Tradução do primeiro professor brasileiro (BT1)

*Tabela de dados de refluxo gastroesofágico:*

*Perguntas sobre os sintomas (circule um número para cada questão):*

1) Qual a gravidade da azia?	0	1	2	3	4	5
2) Você possui azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3) Você possui azia quando está de pé?	0	1	2	3	4	5
4) Você possui azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5) A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6) A azia faz com que você acorde?	0	1	2	3	4	5
7) Você possui dificuldades para engolir?	0	1	2	3	4	5
8) Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9) Caso você tome medicamentos, isso afeta a sua vida?	0	1	2	3	4	5

10) Qual o seu grau de satisfação em relação à sua condição atual?

Muito satisfeito    satisfeito    neutro    insatisfeito    muito insatisfeito    incapacitado

0 : sem sintomas;

1 : possui os sintomas mas não chegam a causar desconforto;

2 : possui os sintomas e causam desconforto, mas não todos os dias;

3 : possui os sintomas e causam desconforto todos os dias;

4 : sintomas que afetam a rotina diária;

5 : sintomas que resultam na incapacidade de efetuar atividades diárias.

## 7.1.1.1.2 Tradução do segundo professor brasileiro (BT2)

*Folha de dados do refluxo gastroesofágico:*

*Questões sobre os sintomas (circule um número para cada questão):*

1) A azia incomoda?	0	1	2	3	4	5
2) Há azia ao se deitar?	0	1	2	3	4	5
3) Há azia ao se levantar?	0	1	2	3	4	5
4) Há azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5) A azia modifica a sua dieta?	0	1	2	3	4	5
6) A azia interrompe o seu sono?	0	1	2	3	4	5
7) Você tem dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8) Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9) Se você usa algum medicamento, isso afeta a sua vida diária?	0	1	2	3	4	5
10) Você está satisfeito com a sua condição de saúde atual?						

*muito satisfeito    satisfeito    neutro    insatisfeito    muito insatisfeito    incapacitado*

**0** : sem sintomas;

**1** : sintomas perceptíveis mas sem incômodo;

**2** : sintomas perceptíveis e incômodos, mas não todos os dias;

**3** : sintomas incômodos todos os dias;

**4** : sintomas que afetam as atividades diárias;

**5** : sintomas que deixam a pessoa incapaz de fazer suas atividades diárias.

## 7.1.1.1.3 Consenso das traduções BT1+BT2 (autor + orientador)

*Tabela de dados da Doença do Refluxo Gastroesofágico:  
Perguntas sobre os sintomas (circule um número para cada questão):*

1) Quanto o incomoda a sua azia?	0	1	2	3	4	5
2) Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3) Sente azia quando está em pé?	0	1	2	3	4	5
4) Sente azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5) A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6) A azia acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
7) Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8) Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9) Se você precisa tomar remédios, isto atrapalha o seu dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5
10) Qual o grau de satisfação com a sua situação atual?						

*Muito satisfeito    satisfeito    neutro    insatisfeito    muito insatisfeito    incapacitado*

*0 : não sinto.*

*1 : sinto mas não me incomoda.*

*2 : sinto e me incomoda, mas não todos os dias.*

*3 : sinto e me incomoda todos os dias.*

*4 : sinto e isto atrapalha o que eu faço durante o dia.*

*5 : sinto e os sintomas não me deixam fazer nada.*

## 7.1.1.2 Versões do consenso para o inglês pelos professores americanos

## 7.1.1.2.1 Versão do primeiro professor americano (AV1)

*Gastroesophageal reflux data sheet:**Questions about symptoms (circle one for each question)*

- |  |   |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|---|
| 1) How much does it bother your heartburn?                         | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2) Do you feel heartburn when you are lying down?                  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3) Do you feel heartburn when you are standing?                    | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4) Do you feel heartburn after eating?                             | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5) Does the heartburn alter your eating habits?                    | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6) Does the heartburn wake you up while sleeping?                  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7) Do you feel difficulties to swallow?                            | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8) Do you feel pain to swallow?                                    | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9) If you need to take medicine, does it disturbs your day-to-day? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

10) What is the degree of satisfaction with the actual situation?

Very satisfied    satisfied    neutral    unsatisfied    very unsatisfied    incapacitated

0 : I don't feel

1 : I feel but doesn't bother me

2 : I feel and bother me, but not everyday

3 : I feel and bother me everyday

4 : I feel and this affects what I do during the day

5 : I feel and the symptoms don't let me do anything

## 7.1.1.2.2 Versão do segundo professor americano (AV2)

*Gastroesophageal reflux data sheet:**Questions about symptoms (circle one for each question)*

- |  |   |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|---|
| 1) How much it incomodates your heartburn?                           | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2) Do you feel heartburn when you are lying down?                    | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3) Do you feel heartburn when standing?                              | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4) Do you feel heartburn after eating?                               | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5) The heartburn alters your eating habits?                          | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6) The heartburn wakes you up while your sleeping?                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7) Do you feel difficulties to swallow?                              | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8) Do you feel pain to swallow?                                      | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9) If you need to take medicine, does this disturbs your day-to-day? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

## 10) What is the degree of satisfaction with the actual situation?

Very satisfied    satisfied    neutral    unsatisfied    very unsatisfied    unncapable

0 : I don't feel

1 : I feel but doesn't incomodate me

2 : I feel and incomodates me, but not everyday

3 : I feel and incomodates me everyday

4 : I feel and this affects what I do during the day

5 : I feel and the symptoms don't let me do anything

### 7.1.1.3 Adaptação da EQV-DRGE e consenso final (autor + orientador)

Acrescentou-se a questão “volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca?”, de número 10, com a mesma opção de resposta que as demais.

*Tabela de dados da doença do refluxo gastroesofágico:*

*Perguntas sobre os sintomas (circule um número para cada questão):*

1) Quanto o incomoda a sua azia?	0	1	2	3	4	5
2) Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3) Sente azia quando está em pé?	0	1	2	3	4	5
4) Sente azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5) A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6) A azia acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
7) Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8) Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9) Se você precisa tomar remédios, isto atrapalha o seu dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5
<b>10) Volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca?</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

11) Qual o grau de satisfação com a sua situação atual?

Muito satisfeito    satisfeito    neutro    insatisfeito    muito insatisfeito    incapacitado

0 : não sinto.

1 : sinto mas não me incomoda.

2 : sinto e me incomoda, mas não todos os dias.

3 : sinto e me incomoda todos os dias.

4 : sinto e isto atrapalha o que eu faço durante o dia.

5 : sinto e os sintomas não me deixam fazer nada.

### 7.1.2 Avaliação da reprodutibilidade

Dez pacientes consecutivos com a DRGE confirmada pela pHmetria prolongada responderam à EQV-DRGE em duas ocasiões, com intervalo entre 10 e 15 dias. Todos assinaram consentimento pós-informação e permaneceram sem tratamento farmacológico durante esse intervalo. Os dados referentes à reprodutibilidade estão listados na Tabela 4.

**Tabela 4** Escores gerais inicial e final da EQV-DRGE e respectivas diferenças (n = 10)

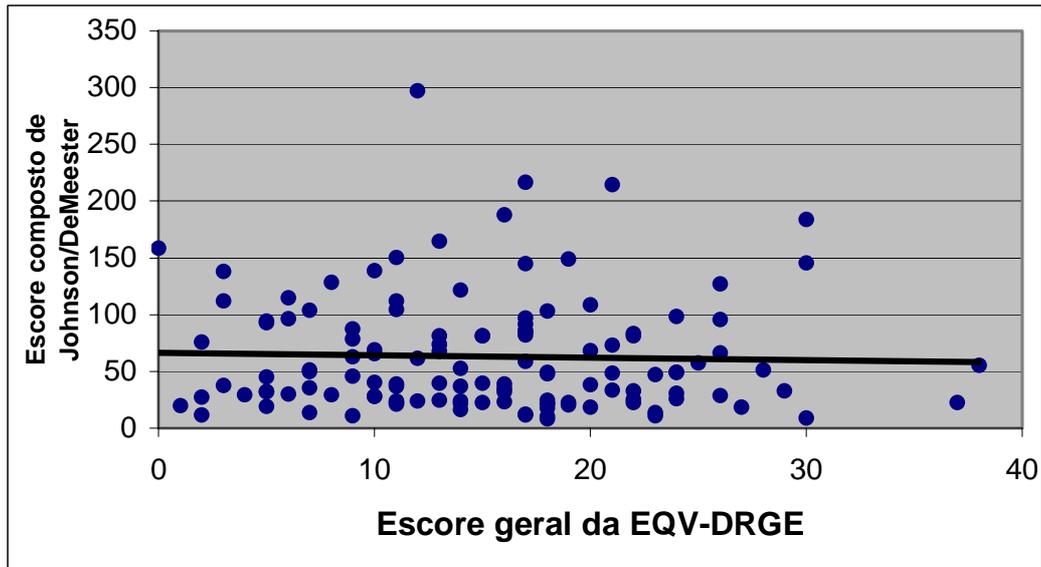
Paciente (sexo / idade)	Escore inicial	Escore final	Diferença
Feminino/ 38	17	12	- 5
Masculino/ 27	13	14	+ 1
Feminino/ 57	24	25	+ 1
Feminino/ 41	19	19	0
Feminino/ 41	14	12	- 2
Feminino/ 33	15	18	+ 3
Masculino/ 30	23	29	+ 6
Feminino/ 29	17	21	+ 4
Masculino/ 59	21	26	+ 5
Masculino/ 38	12	16	+ 4
Média ± DP			
idade: 39,3 ± 11	17,5 ± 4,2	19,2 ± 5,9	*

\* média da diferença: 1,7 ± 3,4 (IC: - 5,0 a 8,4)

Ao se comparar os dois momentos de mensuração da EQV-DRGE, encontrou-se uma diferença média de 1,7 unidades, sendo que as diferenças observadas possuem um intervalo de confiança de 95% de -5 a 8,4. As variações máximas observadas não ultrapassaram 12% da amplitude da escala.

### 7.1.3 Avaliação da validade

A Figura 5 apresenta a correlação linear entre o escore composto de Johnson e DeMeester (ECJD) e o escore geral da EQV-DRGE. O valor de  $r = -0,03$  mostrou não haver correlação entre estas duas variáveis.



**Figura 5** Escore composto de Johnson/DeMeester comparado com o escore geral da EQV-DRGE

## 7.2 Indicações da manometria

As cinco principais indicações para a realização da manometria esofágica referente ao grupo dos 219 pacientes estão listadas na Tabela 5. A indicação mais freqüente para o exame manométrico foi a localização do EEI para o posicionamento da sonda de pHmetria prolongada, seguida da avaliação pré-operatória de cirurgia anti-refluxo.

**Tabela 5** Indicações para a manometria esofágica dos pacientes examinados (n=219)

Indicação	f	%
Localização do EEI pré-pHmetria prolongada*	163	74,4
Pré-operatório de cirurgia anti-refluxo	52	23,7
Suspeita de distúrbio motor esofágico	35	16,0
Pós-operatório de cirurgia anti-refluxo	4	1,8
Pós-operatório de acalásia	2	0,9

\*37 pacientes realizaram a manometria com mais de uma indicação (para localização do EEI pré-pHmetria e mais uma das quatro listadas).

Todos os pacientes cuja solicitação da manometria ocorreu para a localização do EEI pré-pHmetria prolongada também foram avaliados quanto à pressão basal do EEI e à função do corpo esofágico.

O exame manométrico foi tolerado por todos os pacientes e não se observaram quaisquer complicações.

### 7.3 Características dos pacientes incluídos

No período do estudo, 219 pacientes consecutivos foram submetidos à manometria esofágica e 163, à pHmetria prolongada. O grupo que preencheu os critérios de inclusão, ou seja, suspeita clínica de DRGE confirmada pela pHmetria prolongada, foi constituído por 124 pacientes (Tabela 6). Dois pacientes com acalásia e demonstração de acidez patológica pela pHmetria prolongada também foram excluídos.

**Tabela 6** Características dos pacientes com DRGE e frequência de MEI (n=124)

	MEI (n=40)	Sem MEI (n=84)	P (teste)
Idade – média $\pm$ DP	46,2 $\pm$ 14,3	41,4 $\pm$ 12,6	0,063 ( t )
Sexo			
Masculino – n° (%)	16 (40,0)	33 (39,3)	0,904 ( $\chi^2$ )
Feminino – n° (%)	24 (60,0)	51 (60,7)	
Sintomas* - n° (%)			
Pirose	37 (92,5)	70 (83,3)	0,267 ( $\chi^2$ )
Regurgitação	30 (75,0)	49 (58,3)	0,108 ( $\chi^2$ )
Disfagia	10 (25,0)	11 (13,1)	0,162 ( $\chi^2$ )
Otorrinolaringológicos**	8 (20,0)	23 (27,4)	0,505 ( $\chi^2$ )
Dor torácica***	6 (15,0)	7 (8,3)	0,203 (Fisher)
Tosse crônica	10 (25,0)	17 (20,2)	0,712 ( $\chi^2$ )
Asma	3 (7,5)	7 (8,3)	0,589 (Fisher)

\*diversos pacientes apresentaram-se com múltiplos sintomas.

\*\* pigarro, sensação de corpo estranho na garganta, rouquidão e/ou sinusopatia crônica.

\*\*\*dor retroesternal com ou sem avaliação cardiológica.

#### 7.4 Prevalência de MEI nos pacientes com DRGE comprovada

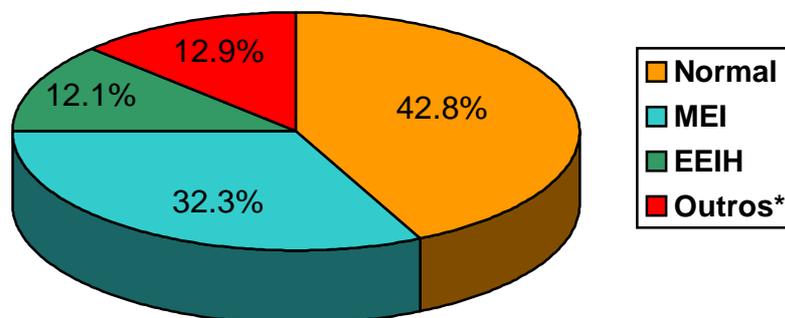
A prevalência de MEI em 124 pacientes com DRGE, confirmada pela pHm, foi de 32,3% (Tabela 7). O segundo distúrbio motor esofágico em frequência foi a hipotonia do EEI, encontrada em 12,1% dos pacientes. A concomitância de MEI e hipotonia do EEI ocorreu em 7 pacientes (5,6%). A Figura 6 ilustra os principais diagnósticos manométricos encontrados em pacientes com DRGE.

**Tabela 7** Prevalência dos achados manométricos em pacientes com DRGE (n=124)

Diagnóstico	f	%
Manometria normal	53	42,8
Motilidade esofágica ineficaz*	40	32,3
EEI hipotônico	15	12,1
Esôfago em quebra-nozes**	7	5,6
Distúrbios motores inespecíficos	6	4,8
EEI hipertônico	2	1,6
Esclerose sistêmica progressiva	1	0,8
Total	124	100,0

\* sete pacientes apresentaram MEI e EEI hipotônico associados;

\*\* dois pacientes com esôfago em quebra-nozes apresentaram EEI hipotônico associado.

**Figura 6** Diagnósticos manométricos em pacientes com DRGE (n=124).

\*outros = DMI, quebra-nozes, EEI hipertônico e esclerose sistêmica progressiva.

Após a divisão dos pacientes conforme sua queixa principal, obteve-se um grupo de 73 pacientes cuja queixa era um sintoma típico da DRGE e outro de 51, cuja queixa principal foi um sintoma atípico ou de alarme. No primeiro grupo, a prevalência de MEI foi de 31,5%, e no segundo, de 33,3% (P=0,984).

## 7.5 EQV-DRGE na presença de MEI

Os escores finais da escala de qualidade de vida referentes aos pacientes com e sem MEI foram diferentes, com maior pontuação para o grupo portador de MEI (P=0,038). Na análise específica de cada item, verificou-se pontuação significativamente maior para os pacientes com MEI na questão “sente dificuldade para engolir?” (P=0,006) e na questão “sente azia quando está deitado?” (P=0,019). Nas demais perguntas, o escore individual foi semelhante entre os dois grupos (Tabela 8).

**Tabela 8** Escala de Qualidade de Vida -DRGE e MEI (n=124)\*

Questão	MEI (n=40) média ± DP	Sem MEI (n=84) média ± DP	P**
1.....	2,3 ± 1,2	2,1 ± 1,1	0,291
2.....	<b>2,1 ± 1,1</b>	<b>1,5 ± 1,4</b>	<b>0,019</b>
3.....	2,1 ± 1,2	1,8 ± 1,1	0,168
4.....	1,9 ± 1,3	1,9 ± 1,3	0,940
5.....	1,8 ± 1,6	1,7 ± 1,5	0,652
6.....	1,4 ± 1,4	1,0 ± 1,3	0,103
7.....	<b>1,4 ± 1,7</b>	<b>0,7 ± 1,1</b>	<b>0,006</b>
8.....	0,7 ± 1,3	0,4 ± 0,9	0,096
9.....	1,6 ± 1,3	1,5 ± 1,3	0,732
10.....	1,9 ± 1,9	1,8 ± 1,6	0,781
11.....	3,1 ± 1,5	3,2 ± 1,1	0,557
<b>Pontuação total</b>	<b>17,2 ± 8,5</b>	<b>14,2 ± 7,1</b>	<b>0,038</b>

\* os dados estão apresentados em médias ± desvio-padrão. As questões número 2 e 7 significam “sente azia quando está deitado?” e “sente dificuldade para engolir?”, respectivamente.

\*\* teste t Student

No grupo de pacientes cuja queixa principal era um sintoma típico, a presença de MEI não determinou aumento significativo na EQV-DRGE, ao passo que, nos pacientes com sintoma atípico ou de alarme como queixa principal, a ocorrência de MEI associou-se a um escore significativamente superior da EQV-DRGE (Tabela 9).

**Tabela 9** EQV-DRGE conforme a queixa principal do paciente e a presença de MEI

Queixa Principal	MEI EQV-DRGE (média ± DP)	Sem MEI EQV-DRGE (média ± DP)	P
Típica (n=73)	18,2 ± 9,0 (n=23)	15,9 ± 7,9 (n=50)	0,162
Atípica/alarme (n=51)	16,4 ± 9,1 (n=17)	10,8 ± 7,1 (n=34)	0,020

**Tabela 10** Esquemas terapêuticos utilizados pelos pacientes previamente ao exame (n-124)

Tratamento	MEI (n=40)	Sem MEI (n=84)	P (teste)
Nenhum*	16 (40)	40 (47,6)	0,425 ( $\chi^2$ )
IBP**	18 (45)	22 (26,2)	
IBP + PC***	4 (10)	13 (15,5)	
BH2****	2 ( 5)	5 ( 5,9)	
IBP + BH2	-	3 ( 3,6)	
Em vigência de IBP¶	-	1 ( 1,2)	

\* nos últimos 30 dias \*\* inibidor de bomba protônica \*\*\* procinéticos \*\*\*\* bloqueadores dos receptores H2 da histamina. Os quatro esquemas medicamentosos foram interrompidos entre três e sete dias antes do procedimento manométrico.

¶ apesar do IBP presente, a pHm foi positiva para refluxo gastroesofágico ácido.

## 7.6 Pacientes excluídos

Noventa e cinco pacientes foram excluídos, 56 dos quais realizaram apenas a manometria e os demais, 39, por não apresentarem refluxo gastroesofágico ácido patológico à pHP (Tabela 11).

**Tabela 11** Características dos pacientes excluídos e MEI (n=95)

	MEI (n=17)	Sem MEI (n=78)	P (teste)
Idade – média ± DP	54,9±13,7	49,4±14,0	0,143 ( <i>t</i> )
Sexo	n (%)	n (%)	
Masculino – n (%)	8 (47,1)	25 (32,1)	
Feminino – n (%)	9 (52,9)	53 (67,9)	
Sintomas* – n (%)			
Pirose	15 (88,2)	53 (67,9)	0,077 (Fisher)
Regurgitação	13 (76,5)	51 (65,4)	0,549 ( $\chi^2$ )
Disfagia	8 (47,1)	32 (41,0)	0,852 ( $\chi^2$ )
Otorrinolaringológicos**	1 ( 5,9)	8 (10,2)	0,494 (Fisher)
Dor torácica***	4 (23,5)	11 (14,1)	0,263 (Fisher)
Tosse crônica	1 ( 5,9)	7 ( 8,9)	0,562 (Fisher)
Asma	0 ( - )	3 ( 3,8)	0,549 (Fisher)

\*diversos pacientes apresentaram-se com múltiplos sintomas;

\*\* pigarro, sensação de corpo estranho na garganta, rouquidão e/ou sinusopatia crônica;

\*\*\*dor retroesternal com ou sem avaliação cardiológica.

No subgrupo dos 39 pacientes cuja pHm não confirmou DRGE, a manometria esofágica foi normal na maioria dos pacientes (64,1%). A prevalência de MEI neste grupo foi de 10,3%, inferior à encontrada nos pacientes com DRGE (P=0,0126), o mesmo ocorrendo com EEIHipo, cuja prevalência foi de 2,6%, inferior à dos pacientes com DRGE (P=0,0224).

## 8 DISCUSSÃO

Como se pode descrever uma consulta médica convencional? O paciente e o médico têm objetivos definidos. O primeiro deseja que sintomas, dúvidas ou sua ansiedade sejam resolvidos; vem cercado de medos e expectativas, depositando no médico a solução dos seus problemas, sejam físicos, mentais ou sociais. O médico, por sua vez, recebe o paciente com o intuito de lhe proporcionar “bem-estar”, melhora dos seus problemas e, até mesmo, a “cura”. O caminho percorrido pelos dois, algumas vezes, é breve, de fácil condução e bastante produtivo; outras vezes, porém, é cercado de dúvidas, mal-entendidos e insatisfações. A subjetividade existente nessa relação pode dificultar o alcance dos objetivos traçados; assim, muitas vezes, procedimentos complementares à consulta são solicitados para tornar o contexto da situação mais “objetivo”, mesmo que sejam cercados de riscos e/ou custos desnecessários.

O uso de instrumentos que acrescentem objetividade à percepção de “bem-estar” tem contribuído para o manejo de pacientes das mais variadas nosologias. Esses instrumentos, estruturados em forma de questionários, mensuram os diversos domínios da “saúde” (TESTA et al., 1996), quer em relação à qualidade de vida num aspecto geral, quer à qualidade de vida específica para determinada enfermidade (GUAYATT et al., 1993). Na doença do refluxo gastroesofágico, a impressão que se tem, fundamentada na experiência proporcionada por este estudo e em dados da literatura, é de que o uso de um questionário estruturado proporciona maior objetividade na coleta de dados referentes à sintomatologia do paciente e permite mensurar sua percepção quanto à influência da DRGE na sua qualidade de vida. Auxilia também, segundo outros autores, a monitorizar a resposta ao tratamento proposto pelos médicos (VELANOVICH et al., 1996).

Salienta-se que a utilização de um questionário que avalie a qualidade de vida requer uma série de adaptações, caso tenha sido construído em outro país. O instrumento escolhido para este trabalho foi escrito em língua inglesa, testado e validado num grupo de pacientes distantes cultural e geograficamente dos brasileiros, ou seja, na população americana. Presume-se, por isso, que tal questionário não possa simplesmente ser traduzido para a língua portuguesa e aplicado aos pacientes brasileiros, com o que se poderia incorrer em erros de validação. Teve-se o cuidado de submetê-lo aos principais critérios de validação

descritos na literatura. A tradução do questionário para a língua portuguesa e a avaliação das propriedades de medida da versão em língua portuguesa, especificamente a reprodutibilidade e a validade, seguiram os critérios utilizados na tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 recentemente realizado (CICONELLI et al., 1999). Escolheram-se esses critérios pelo fato do SF 36 ser um questionário bastante utilizado mundialmente e ter sido traduzido recentemente por uma equipe brasileira, que, segundo parece, cumpriu rigorosamente todos os passos da validação. Certamente, a escala de qualidade de vida para a DRGE (EQV-DRGE) possui um conteúdo bem menos complexo do que o SF 36, o que tornou o processo de tradução e a avaliação das propriedades de medida do EQV-DRGE mais simples.

A tradução do inglês para o português foi submetida ao processo de versão para o inglês. Esta versão foi diferente da original, porém concluiu-se que o sentido ou a interpretação das questões e opções de respostas foram semelhantes. Procurou-se utilizar as palavras da língua portuguesa de mais fácil entendimento pelos pacientes, uma vez que muitos deles possuem baixo nível de escolaridade. Através desse processo, conseguiu-se chegar a um consenso sobre a versão em língua portuguesa. Na prática, a escala foi respondida por todos os pacientes. Observou-se, eventualmente, dificuldade de interpretação das questões e das opções de respostas, quando, então, o médico examinador auxiliava na resolução de dúvidas.

Das onze questões que compõem a EQV-DRGE, seis se fundamentam no sintoma “azia”. No instrumento original não havia questão sobre esse sintoma na posição sentado e decidiu-se mais adequado não acrescentá-la.

A escala original em inglês não continha nenhuma questão sobre o sintoma “regurgitação” (VELANOVICH et al., 1996), considerado como queixa típica e freqüente nos portadores de DRGE (MORAES-FILHO et al., 2002). Decidiu-se acrescentar uma questão que mensurasse a regurgitação, tornando a escala mais completa, sem deixá-la mais extensa. No presente estudo, este sintoma foi citado por 63,7% dos pacientes. O questionário, dessa forma, continuou ocupando apenas uma página e a questão formulada não gerou problemas de compreensão pelos pacientes, se comparada às demais. Optou-se por não categorizar o sintoma regurgitação no período pós-prandial e durante a noite para evitar um número excessivo de questões. Outra opção seria substituir a questão sobre odinofagia pela pergunta

referente à regurgitação, pelo fato de a odinofagia ser uma queixa incomum em pacientes com DRGE (KAHRILAS, 1998). Entretanto, resolveu-se não excluir questões da escala original.

O teste de reprodutibilidade, realizado em dez pacientes, evidenciou ser pequena a variabilidade das respostas em dois momentos distintos. Lembra-se que os pacientes foram orientados a não usar qualquer tratamento “novo”, para que se mantivesse o mesmo padrão de sintomas entre uma e outra resposta à escala de qualidade de vida. Portanto, o questionário não necessitou de modificações em função da avaliação da reprodutibilidade.

Comparou-se o escore geral da escala de qualidade de vida com o escore composto de Johnson e DeMeester, processo esse considerado como parte da validação do questionário. De forma semelhante ao encontrado por Velanovich, não se observou correlação significativa entre o escore geral da EQV-DRGE e o Escore Composto de Johnson e DeMeester. Sabe-se que a correlação entre os sintomas da DRGE e a intensidade do refluxo gastroesofágico é fraca (KAHRILAS, 1998), refletindo, provavelmente, os achados do estudo em questão. Possivelmente, a variabilidade interpacientes quanto à sensibilidade do esôfago ou dos órgãos adjacentes ao refluxo ácido e o efeito do eventual refluxo duodenogastroesofágico possam justificar a ausência dessa correlação. Além disso, a EQV-DRGE pareceu apresentar boa validade de face, na opinião dos autores, porque avalia os sintomas mais comuns da DRGE.

Comparando ao estudo de Velanovich, o presente trabalho não avaliou o efeito do tratamento, clínico ou cirúrgico, no comportamento da escala de qualidade de vida para a DRGE. Os questionários de qualidade de vida específicos são considerados sensíveis para a detecção dos efeitos após intervenção terapêutica. Presume-se, como visto por Velanovich, que este questionário também seja capaz de mensurar o resultado de eventuais tratamentos, medicamentosos ou cirúrgicos, nos sintomas específicos da DRGE. Pelo que se sabe, não existe um “teste” objetivo que prove ou não a validação de um questionário de qualidade de vida. É, pois, mais apropriado afirmar-se que há fortes evidências da validação de um questionário do que dizer que “é válido ou não é válido” (EISEN et al., 1999). Na prática, esta escala mostrou-se um instrumento simples, de fácil aplicabilidade e entendimento pela grande maioria dos pacientes, demandando, em média, cinco minutos para ser respondido.

Algumas críticas são pertinentes à escala utilizada. Composta de dez questões sobre sintomas específicas da DRGE e de apenas uma sobre o grau de satisfação com a saúde

atual, questiona-se se o mais correto seria denominá-la de “escala de qualidade de vida”, como batizada pelo seu autor, ou de “escala de sintomas” da DRGE. Ainda, a escala não contém questionamento sobre os sintomas atípicos da DRGE, e, sim, uma questão sobre odinofagia, que raramente é relatada. Outro ponto crítico em relação a essa escala foram os parâmetros utilizados para mensurar cada questão, pois julgou-se que seis níveis de opções dificulta a resposta dos pacientes, induzindo-os, talvez, à escolha dos níveis iniciais. Teoricamente, a pontuação em três níveis poderia ser mais prática e de maior adesão pelo paciente.

O processo de validação da “Escala de Qualidade de Vida para a DRGE” foi realizado em pacientes com a doença confirmada pela pHmetria prolongada, seja pelo parâmetro quantitativo através dos critérios de Johnson e DeMeester, seja pelo índice de sintomas. A amostra estudada envolveu pacientes com os mais variados sintomas da DRGE e em diversas condições terapêuticas, cujas manometria e pHmetria permitiram esclarecer e identificar fatores fisiopatológicos no esfíncter esofágico inferior e no corpo esofágico desses indivíduos. A doença do refluxo gastroesofágico é uma das enfermidades mais interessantes e complexas da medicina; sua gama de fatores fisiopatológicos é vasta e ainda não bem compreendida. No entanto, tem se observado um contínuo avanço no conhecimento de sua patogênese, bem como de sua influência nos diversos sistemas orgânicos afetados pela doença.

Na abordagem de um paciente portador de tal doença, inicialmente, deve-se tentar caracterizar, da melhor forma possível, os sintomas referidos, considerando a subjetividade existente na troca de informações entre um paciente e o seu médico. Na presença de sintomas típicos da DRGE, quando bem caracterizados, presume-se com boa solidez a ocorrência da doença. Nessa situação, que é a mais comum, decide-se por realizar diretamente o tratamento ou proceder à investigação. Na presença de sintomas atípicos ou “de alarme”, a recomendação atual é de que se tente esclarecer objetivamente a etiologia dos sintomas e/ou de eventuais complicações de DRGE, respectivamente (MORAES-FILHO et al., 2002).

Em concordância com esses dados da literatura, observou-se que, na amostra de pacientes estudada nesta pesquisa, a manometria foi solicitada com os seguintes objetivos, em ordem decrescente de frequência: 1) localização do esfíncter esofágico inferior para orientar o posicionamento correto do cateter de pHmetria; 2) avaliação pré-operatória da função motora

do corpo esofágico e do esfíncter esofágico inferior em candidatos à cirurgia anti-refluxo e 3) caracterização de distúrbios da motilidade esofágica, primários ou secundários. O exame manométrico, apesar de ser realizado sem qualquer sedativo, foi bem tolerado pelos pacientes. Observou-se que o cateter do tipo estado sólido foi mais bem tolerado do que o de perfusão de água, por ser o primeiro mais maleável e flexível. Nenhum paciente apresentou qualquer complicação associada ao exame manométrico. Realmente, na literatura, há escassez de relatos de complicações de tal procedimento. No entanto, algumas ressalvas devem ser consideradas. A maioria dos estudos publicados envolvendo o uso da manometria utilizou equipamento com cateter de perfusão, cujo mecanismo de funcionamento é diferente do cateter de estado sólido. Ambos possuem o mesmo diâmetro externo, ou seja, 4,5 mm, porém a percepção das pressões e movimentos da parede esofágica faz-se através de orifícios perfundidos no cateter de perfusão e através de sensores eletrônicos/transdutores presentes na superfície da sonda, no cateter de estado sólido. Desconhece-se estudo que tenha comparado a tolerabilidade ou complicações entre esses dois sistemas. De qualquer forma, utilizaram-se os mesmos parâmetros manométricos de normalidade e anormalidade estabelecidos através do sistema de perfusão, considerando que poderiam ser reproduzidos pelo cateter do tipo estado sólido. A segunda ressalva é a ausência de parâmetros manométricos de normalidade referentes a indivíduos saudáveis pertencentes à população estudada. Os achados manométricos foram considerados normais ou anormais de acordo com os parâmetros publicados em estudos que tenham utilizado amostras populacionais diversas da examinada nesta pesquisa (RICHTER et al., 1987). No Brasil, estudo envolvendo 32 indivíduos sadios submetidos à manometria esofágica (SILVA et al., 2001) foi publicado, porém os dados ainda são preliminares.

A pHmetria prolongada serviu para confirmar ou não a DRGE na presença de sintomas típicos e/ou atípicos; permitiu quantificar o refluxo gastroesofágico e classificar o padrão de refluxo, seja predominantemente em posição supina, seja ortostática ou em ambos. Ainda, num menor número de pacientes, a evidente associação entre episódios de refluxo e os sintomas anotados no diário (índice de sintomas) reforçou, significativamente, o papel da DRGE na gênese das queixas clínicas, especialmente na presença de sintomas atípicos. A pHmetria foi utilizada em diversas situações, como no pré-operatório de cirurgia antirefluxo,

em pacientes virgens de tratamento com sintomas típicos e/ou atípicos e em indivíduos com DRGE resistente ao tratamento clínico.

Frente a esse contexto, a manometria esofágica e a pHmetria prolongada têm sido utilizadas para dirimir incertezas que cercam o diagnóstico principal do paciente e sua influência nos mais variados sintomas presentes, além de esclarecer os mecanismos fisiopatológicos individualizados para cada paciente. Para exemplificar, esta pesquisa baseia-se numa disfunção motora do esôfago diagnosticada, exclusivamente, pelo exame manométrico. Quando presente, a motilidade esofágica ineficaz associa-se à DRGE através do comprometimento da função de clareamento ácido pelo esôfago, aumentando a probabilidade de ocorrência de refluxo supino e influenciando no padrão sintomatológico da doença. O uso de questionário estruturado, permitindo a mensuração dos sintomas da DRGE, evidenciou a associação significativa entre MEI e sintomas de pirose na posição supina.

DRGE de longa duração é frequentemente associada com o comprometimento da motilidade do corpo esofágico (KAHRILAS et al., 1986). Essa condição, reconhecida manometricamente como MEI, tem sido considerada como um sinal de cautela para o tratamento cirúrgico (KATZKA, 1999). Estudo recente avaliou o resultado da cirurgia anti-refluxo na presença de peristalse esofágica comprometida, estudando 67 pacientes portadores de DRGE. Realizaram-se avaliação clínica, endoscopia digestiva alta, manometria esofágica e pHmetria de 24 horas no pré e pós-operatório, com um seguimento médio de 28 meses após a cirurgia; 97% dos pacientes permaneceram livres de pirose e regurgitação e sem esofagite de refluxo à endoscopia. O índice de disfagia reduziu-se de 49% no pré-operatório para 9% após a cirurgia ( $P < 0,001$ ). O autor observou melhora significativa da peristalse do corpo esofágico no pós-operatório, através do estudo manométrico. O escore composto de DeMeester reduziu-se de 33,3 para 1,1 ( $P < 0,001$ ). Concluiu-se que a videofundoplicatura posterior parcial proporciona uma duradoura e efetiva barreira anti-refluxo em pacientes com motilidade esofágica enfraquecida e que a disfagia pode, na verdade, ser reduzida através da melhora da peristalse esofágica com o tratamento cirúrgico (GADENSTATTER et al., 2000).

A motilidade esofágica ineficaz, descrita pela primeira vez em 1997 (LEITE et al., 1997), é uma doença motora do esôfago com características manométricas específicas. Até então, os achados de ondas de “baixa amplitude” ou “não transmitidas” ao corpo esofágico distal eram considerados critérios diagnósticos dos distúrbios motores inespecíficos com

significado incerto (RICHTER et al., 1990). Porém, a clara demonstração entre a associação de contrações de baixa amplitude e/ou ausência de ondas peristálticas com propulsão esofágica ineficaz do bário deglutido (KAHRILAS et al., 1988) em pacientes com esofagite de refluxo (KAHRILAS et al., 1986) forneceu as bases fisiológicas para a valorização deste distúrbio motor como capaz de contribuir para a DRGE. Posteriormente, observou-se que esses pacientes apresentavam refluxo gastroesofágico supino anormal, com clareamento esofágico de ácido diminuído ou prolongado, à semelhança dos portadores de distúrbio motor esofágico secundário à esclerose sistêmica progressiva (LEITE et al., 1997).

Anteriormente à proposta da motilidade esofágica ineficaz como uma dismotilidade à parte, o trânsito esofágico para líquidos e semi-sólidos foi verificado em pacientes com os chamados distúrbios motores inespecíficos através de técnica radiocintilográfica, comparados com indivíduos normais e portadores de acalásia, ESP e EED. Os indivíduos com DMI não apresentaram dificuldade na deglutição de líquidos, no entanto o trânsito esofágico para semi-sólidos foi nitidamente lento neles, quando comparados com os indivíduos normais ( $P < 0,001$ ), e semelhante ao grupo de doentes com acalásia, ESP e EED. Concluiu-se, então, que esta dismotilidade também comprometia de modo importante o esvaziamento esofágico (HSU et al., 1993). Entre 302 pacientes com dor torácica não-cardíaca e/ou disfagia, identificaram-se e acompanharam-se 23 portadores de DMI por um período médio de três anos, registrando-se a evolução clínica e manométrica; destes, 95 % (22/23) queixavam-se de dor torácica persistente e 65% (15/23), de disfagia (ACHEM et al., 1992), além de que 65% (15/23) tinham DRGE confirmada pela pHm. Em conclusão, sugeriu-se que mecanismos adicionais ao distúrbio motor inespecífico poderiam ser responsáveis pela sintomatologia desses pacientes. A frequência de disfagia de 65% em portadores de DMI naquele estudo, entretanto, foi muito superior à encontrada no presente trabalho (25%) em indivíduos com MEI.

Na rotina de interpretação dos exames manométricos realizados na Endopasso, utilizam-se os critérios diagnósticos da MEI (LEITE et al., 1997), separando este distúrbio motor específico do grupo com os achados manométricos dos DMI.

A prevalência de MEI no Brasil é desconhecida. Encontrou-se, em 124 pacientes portadores da DRGE confirmada pela pHmetria prolongada, uma prevalência de 32,3%, ou seja, um em cada três pacientes. Na pesquisa em questão, esse dado não deve corresponder ao

da população de doentes com DRGE da região em estudo uma vez que a amostra foi selecionada em uma clínica especializada em gastroenterologia. Estudo recente na Alemanha, envolvendo setecentos pacientes com DRGE confirmada pela pHm, demonstrou prevalência de MEI de 24% naquele grupo, reforçando também a associação entre MEI e refluxo supino (FEIN et al., 2001). Outra pesquisa relatou prevalência de 19,6% em 66 pacientes com DRGE e sintomas típicos, sem esofagite de refluxo (FOUAD et al., 1999). Nesse mesmo estudo, a frequência de MEI em portadores de DRGE e sintomas respiratórios foi significativamente mais elevada e variou entre 31 e 53% (FOUAD et al., 1999). Outra pesquisa utilizando avaliação manométrica em pacientes com DRGE e sintomas otorrinolaringológicos encontrou elevada prevalência de MEI em 48% deles (KNIGHT et al., 2000).

Estudo mais recente avaliou a natureza da peristalse esofágica e sua relação com o refluxo gastroesofágico, a lesão em mucosa esofágica e a sintomatologia de pacientes com DRGE (DIENER et al., 2001). A amostra consistiu em 1006 pacientes com DRGE confirmada pela pHm, categorizados de acordo com os achados manométricos: 1) peristalse normal, 2) MEI e 3) DMI. A prevalência de peristalse normal foi de 56% (563); a de MEI, de 21% (216) e a de DMI, de 23%(227). Os pacientes com MEI apresentaram maior taxa de refluxo e clareamento esofágico de ácido mais lento; pirose, sintomas respiratórios e esofagite de refluxo foram mais acentuados nos pacientes com MEI. O autor concluiu que a peristalse esofágica foi severamente comprometida em 21% dos pacientes com DRGE e que a manometria e a pHmetria de 24 horas podem ser utilizadas para estadiar a gravidade da DRGE. Portanto, os dados da literatura corroboram a alta prevalência de MEI encontrada no presente estudo.

A média de idade dos portadores de MEI foi maior quando comparada à dos pacientes sem MEI, porém sem atingir significância estatística ( $P=0,063$ ). A distribuição quanto ao sexo foi bastante semelhante. Em 61 pacientes caracterizados como portadores de MEI no estudo pioneiro de Leite (LEITE et al., 1997), a média de idade foi de 49 anos, próximo ao encontrado no presente estudo. Na maior série de indivíduos normais estudados pela manometria esofágica, verificou-se que a amplitude contrátil média no corpo esofágico distal foi crescente entre a segunda e a quinta décadas de vida, quando atinge o valor máximo (RICHTER et al., 1987), indicando que o fator idade não justifica a pequena diferença encontrada no presente estudo.

Submetendo os pacientes com DRGE à EQV-DRGE, verificou-se que os portadores de MEI demonstraram um escore geral acima daquele referente aos doentes sem MEI, atingindo significância estatística ( $p=0,038$ ). Quanto às questões específicas, a maioria dos escores foi semelhante entre os grupos com e sem MEI, exceto em duas perguntas. A questão “sente dificuldade para engolir?” gerou um escore superior nos portadores de MEI ( $p=0,006$ ), sugerindo que este distúrbio possa influenciar na fisiopatologia de tal sintoma. Jacob encontrou uma prevalência do sintoma disfagia em 157 portadores de DRGE sem obstrução mecânica de 39% (JACOB et al., 1990). Esses pacientes foram submetidos à manometria esofágica, verificando-se que, naqueles com mínima disfunção peristáltica, o sintoma ocorria em 29% e, no grupo portador de disfunção peristáltica significativa, a frequência de disfagia ocorreu em 78% dos pacientes ( $p<0,05$ ). Na amostra deste trabalho, a prevalência geral de disfagia foi de 16,9 %, sendo, nos portadores de MEI, de 25 % e de 13,1 % na ausência de MEI ( $P=0,162$ ), portanto, aquém do encontrado por Jacob.

A questão “sente azia quando está deitado?” também foi graduada em escore mais elevado nos portadores da MEI ( $P=0,019$ ), reforçando a hipótese de que este distúrbio motor possa aumentar a chance de refluxo gastroesofágico ácido em posição supina, como já observado em dois estudos (LEITE et al., 1997; FEIN et al., 2001). Em pacientes com DRGE submetidos à pHm em vigência de tratamento com inibidores da bomba protônica, verificou-se que naqueles com escape noturno de ácido gástrico (*breakthrough*) e refluxo gastroesofágico durante a noite, a prevalência de MEI foi significativamente maior quando comparada à dos não-refluidores ( $P<0,05$ ). Os autores concluíram que MEI é um fator de risco para DRGE refratária ao uso de inibidores da bomba protônica (FOUAD et al., 1999).

Os escores gerais da escala de qualidade de vida para a DRGE demonstraram pobre correlação entre a intensidade da doença mensurada pela pHmetria ambulatorial de 24 horas e os sintomas percebidos pelos pacientes. Os melhores testes disponíveis para “mensurar” a DRGE são a endoscopia digestiva alta e a pHmetria ambulatorial de 24 horas (DIENER et al., 2001). Muitos gastroenterologistas têm utilizado a resolução da esofagite de refluxo à endoscopia ou a normalização dos valores da pHmetria como parâmetros para definir a conduta terapêutica específica para cada paciente. No entanto, como visto na Figura 3, há fraca correlação entre essas medidas (mais precisamente, o escore de Johnson e DeMeester indicado pela pHm) e o escore geral da EQV-DRGE. Velanovich também

encontrou fraca associação entre esses dois parâmetros, reforçando a veracidade desses dados (VELANOVICH et al., 1996). Portanto, a disponibilização de um instrumento sob a forma de questionário, que possa mensurar a magnitude dos sintomas e documentar a resposta ao tratamento parece ser de suma importância. Esses achados nos fazem refletir sobre o aforismo “devemos tratar os pacientes e não os seus exames”.

A demonstração de clareamento esofágico comprometido associado com o conceito de motilidade esofágica ineficaz, desenvolvido por Kahrilas, Leite e Castell, fornecem o substrato fisiopatológico dos achados no presente estudo. A MEI parece ter um significativo impacto negativo nos sintomas dos pacientes com DRGE estudados.

## 9 CONCLUSÕES

- 9.1 A motilidade esofágica ineficaz influencia negativamente a qualidade de vida de pacientes com doença do refluxo gastroesofágico medida pela EQV-DRGE, piorando significativamente os sintomas “disfagia” e “pirose em posição supina”.
- 9.2 A escala de qualidade de vida para a doença do refluxo gastroesofágico traduzida para a língua portuguesa apresenta evidências de validade para ser utilizada em pacientes portadores dessa doença.
- 9.3 A motilidade esofágica ineficaz é um distúrbio motor prevalente na doença do refluxo gastroesofágico confirmada pela pHmetria prolongada.

## 10 BIBLIOGRAFIA

1. Achem SR, Crittenden J, Kolts B, Burton L. Long-term clinical and manometric follow-up of patients with nonspecific esophageal motor disorders. *Am J Gastroenterol* 1992;87:825-30.
2. Achem SR, Koltz BE, Wears R, Burton L, Richter JE. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993;88:187-92.
3. Alban-Davies H, Jones DB, Rhoades J. Esophageal angina as the cause of chest pain. *JAMA* 1982;248:2274-8.
4. Allen JC, Newhouse MT. Gastroesophageal reflux and chronic respiratory disease. *Am Rev Resp Dis* 1984;129:645-7.
5. Allison PR. Peptic ulcer of the esophagus. *J Thorac Surg* 1946;15:308.
6. Baylis JH, Kountz R, Trouce JR. Observations on distention of the lower end of the esophagus. *Q J Med* 1955;94:143-52.
7. Benjamin SB, Gerhardt DC, Castell DO. High amplitude peristaltic esophageal contractions associated with chest pain and/or dysphagia. *Gastroenterology* 1979;77:478-83.
8. Bernstein LM, Baker LA. A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology* 1958;34:760.
9. Berstad A, Weberg R, Larsen FI, Hoel B, Hauer-Jensen M. Relationship of hiatus hernia do reflux oesophagitis. A prospective study of coincidence, using endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:55-8.
10. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is mesleading. *Lancet* 1995;346:1085-7.
11. Booth DJ, Kemmerer WT, Skinner DB. Acid clearing from the distal esophagus. *Arch Surg* 1968;96:731-4.
12. Brand DL, Martin D, Pope CE. Esophageal manometrics in patients with anginal type chest pain. *Am J Dig Dis* 1977;23:300-4.
13. Campbell MJ, Machin D. *Medical Statistics – a commonsense approach*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: John Wiley & Sons; 1993.

14. Castell DO. Historical perspectives and current use of esophageal manometry. In: Castell DO, Castell JÁ, eds. *Esophageal Motility Testing*. 2<sup>nd</sup> ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. P. 3-12.
15. Castell DO. The nutcracker esophagus, the hypertensive lower esophageal sphincter, and nonspecific esophageal motility disorders. In: Castell DO, Castell JÁ, eds. *Esophageal Motility Testing*. 2<sup>nd</sup> ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. P. 135-47.
16. Castell JÁ. Esophageal manometry. In: Castell DO, ed. *The Esophagus*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Little, Brown and Company; 1995. P.133 –52.
17. Cherry J, Margulies S. Contact ulcers of the larynx. *Laryngoscope* 1968;78:1937-40.
18. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999;39:143-50.
19. Clements PJ, Kadell B, Ippoliti A, Ross M. Esophageal motility in Progressive Systemic Sclerosis (PSS). Comparison of cine-radiographic and manometric evaluation. *Dig Dis Sci*. 1979;24:639-44.
20. Constitution of the World Health Organization. In: World Health Organization. *Handbook of basic documents*. 5<sup>th</sup> ed. Geneva: Palais des Nations, 1952:3-20.
21. Dalton CB, Castell DO, Hewson EG, Wu WC, Richter JE. Diffuse esophageal spasm: A rare motility disorder not characterized by high-amplitude contractions. *Dig Dis Sci* 1991;36:1025-8.
22. Davis RS, Larsen GL, Grunstein MM. Respiratory response to intraesophageal acid infusion in asthmatic children during sleep. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:393-8.
23. DeMeester TR, O’Sullivan GC, Bermudez G, Midell AI, Cimochofski GE, O’Drobinak J. Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiogram. *Ann Surg* 1982;196:488-98.
24. DeMeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AW, Skinner DB. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg* 1976;184:459-70.
25. DeMeester TR, Wang C, Wernly JÁ, Pellegrini CA, Little AG, Klementsich P, et al. Technique, indications, and clinical use of 24 hours esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:656-70.

26. Dent J, Holloway RH, Toouli J, Dodds WJ. Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut* 1988;29:1020-8.
27. DeVault KR, Castell DO. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1434-42.
28. Diener U, Patti MG, Molena D, Fisichella PM, Way LW. Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2001;5:260-5.
29. Eisen G. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease: What we know and what we need to know. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:8 Suppl: 16-8.
30. Eisen GM, Locke GR, Provenzale D. Health-related quality of life: A primer for gastroenterologists. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2017-21.
31. Euler AR, Byrne WJ, Ament ME, Fonkalsrud EW, Strobel CT, Siegel SC, et al. Recurrent pulmonary disease in children: a complication of gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 1979;63:47-51.
32. Fein M, Fuchs KH, Varga G, Freys SM, Maroske J, Tigges H, et al. Ineffective esophageal motility and esophageal acid exposure. *Digestive Disease Week. Gastroenterology* 2001; 120: Suppl 1: A-429.
33. Fouad YM, Katz PO, Castell DO. Oesophageal motility defects associated with nocturnal gastro-oesophageal reflux on proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1467-71.
34. Fouad YM, KatzPO, Hatlebakk JG, Castell DO. Ineffective esophageal motility: the most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1464-7.
35. Gadenstatter M, Klingler A, Klocker H. Long-term results of laparoscopic partial posterior fundoplication in patients with esophageal reflux and disorders of esophageal peristalsis. *Wetscher GJ Wien Klin Wochenschr* 2000; 112:70-4.
36. Graham DY, Smith JL, Patterson DJ. Why do apparently healthy people use antacid tablets? *Am J Gastroenterol* 1983;78:257-60.
37. Greenberger NJ. Update in gastroenterology. *Ann Intern Med* 1998; 129:309-16.

38. Guayatt GH, Freeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118:622-9.
39. Haddad JK. Relation of gastroesophageal reflux to yield sphincter pressures. *Gastroenterology* 1970; 58:175-84.
40. 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; 310:284-8.
41. Ho KY, Kang JY, Seow A. Prevalence of gastrointestinal symptoms in a multiracial Asian population with particular reference to reflux-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1816-22.
42. Hollis JB, Castell DO. Amplitude of esophageal peristalsis as determined by rapid infusion. *Gastroenterology* 1972; 63:417-22.
43. Hsu JJ, O'Connor MK, Kang YW, Kim CH. Nonspecific motor disorder of the esophagus: a real disorder or a manometric curiosity? *Gastroenterology* 1993; 104:1281-4.
44. Irwin RS, French CL, Curley FJ, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic and pathogenetic aspects. *Chest* 1993; 104:1511-7.
45. Jacob P, Kahrilas PJ, Vanagunas A. Peristaltic dysfunction associated with nonobstructive dysphagia in reflux disease. *Dig Dis Sci* 1990; 35:939-42.
46. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus: A quantitative measure of gastro-esophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974; 62:325-32.
47. Johnson LF. Historical perspectives on esophageal pH monitoring. In: Richter JE. ed. *Ambulatory Esophageal pH Monitoring 2<sup>nd</sup> ed.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:1-12.
48. Jones RH, Lydeard SE, Hobbs FD, Kenkre JE, Williams EI, Jones SJ, et al. Dyspepsia in England and Scotland. *Gut* 1990; 31:401-5.
49. Kahrilas PJ, Quigley EMM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 1996; 110:1982-96.

50. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988; 94:73-80.
51. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986; 91:897-904.
52. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease and its complications. In: Sleisenger and Fordtran, ed. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. P.498-539.
53. Kahrilas PJ, Ergun GA. Otolaryngologic manifestations of GERD. In: Richter JE, ed. *Ambulatory Esophageal pH Monitoring* 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:133-48.
54. Katz PO, Dalton CB, Richter JE, Wu WC, Castell DO. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987; 106:593-7.
55. Katzka DA. Motility abnormalities in gastroesophageal reflux disease. In: Katz PO, ed. *Gastroesophageal reflux disease – Gastroenterology Clinics of North America*. 1999; 28:905-15.
56. Kennedy JH. "Silent" gastroesophageal reflux: an important but little known cause of pulmonary complication. *Dis Chest* 1962;42:42.
57. Klauser AG, Schindbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335:205-8.
58. Klinkenberg-Knol E, Castell DO. Clinical spectrum and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. In: Castell DO, ed. *The Esophagus*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Little, Brown and Company; 1995. P.435 – 42.
59. Knight RE, Wells JR, Parrish RS. Esophageal dysmotility as an important co-factor in extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 2000; 110:1462-6.
60. Kongara KR, Soffer EE. Saliva and esophageal protection. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1446-52.
61. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340:825-31.

62. Labenz J, Blum AL, Bayerdorffer E, Meining A, Stolte M, Börsch G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1997; 112:1442-7.
63. Leite LP, Johnston BT, Berrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective Esophageal Motility (IEM). The primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1859-65.
64. Lemme EMO, Domingues GR, Silva LFD, Firman LGF, Pantoja JAS. Esofagomanometria computadorizada – resultados preliminares em voluntários saudáveis. *GED* 2001; 20:29-35.
65. Locke GR, Telley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112:1448-56.
66. Lord FM. Applications of item response theory to practical testing problems. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1980.
67. Mattioli S, Pilotti V, Spangaro M, Grigioni WF, Zannoli R, Felice V, et al. Reliability of 24-hour home esophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1989; 34:71-78.
68. Mattox HE, Richter JE. Prolonged ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 1990; 89:345-356.
69. Mays EE. Intrinsic asthma in adults, association with gastroesophageal reflux. *JAMA* 1976; 236:2626-28.
70. McNally EF, Kelly JE, Ingelfinger FJ. Mechanism of belching: effects of gastric distention with air. *Gastroenterology* 1964;46:254-9.
71. Miller FA, DoVale J, Gunther T. Utilization of inlying pH probe for evaluation of acid peptic diathesis. *Arch Surg* 1964; 89:199-203.
72. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw A, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995; 109:601-10.
73. Moraes-Filho JPP, Ceconello I, Gama-Rodrigues J, Castro LP, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002;97:241-8.

74. Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976;21:953-6.
75. Ours TM, Kavuru MS, Schilz RJ, Richter JE. A prospective evaluation of esophageal testing and a double blind, randomized study of omeprazole in a diagnostic and therapeutic algorithm for chronic cough. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3131-8.
76. Palmer ED. The hiatus hernia-esophagitis-esophageal stricture complex. Twenty year prospective study. *Am J Med* 1968; 44:566-78.
77. Palombini BC, Villanova CAC, Araújo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz DP, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999;116:279-84.
78. Pereira-Lima JC, Blaya C, Rynkowski CB, Althaus WJ, Frey BN, Prati C, et al. Prevalência da doença do refluxo gastroesofágico: estudo populacional em Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *GED* 2000; 19:73-8.
79. Princeton NJ. A Gallup survey on heartburn across America. The Gallup Organization INC. 1988.
80. Pujol A, Grande L, Ros E, Pera C. Utility of inpatient 24-hour intraesophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1988; 33:1134-40.
81. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998;104:252-8.
82. Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, Nelson JL, Castell JA, et al. Esophageal manometry in 95 healthy volunteers. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci* 1987; 32:583-92.
83. Richter JE. Diffuse esophageal spasm. In: Castell DO, Castell JÁ, eds. *Esophageal Motility Testing*. 2<sup>nd</sup> ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. P. 122-34.
84. Richter JE. The esophagus and noncardiac chest pain. In: Castell DO, ed. *The Esophagus*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Little, Brown and Company; 1995. P.699-724.
85. Richter JE. Chest pain and gastroesophageal reflux disease. In: Richter JE, ed. *Ambulatory Esophageal pH Monitoring* 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:119-32.
86. Richter JE, Bradley LA, Castell DO. Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Int Med* 1989; 110:66-78.

87. Romero Y, Locke GR. Is there a DRGE gene? *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1127-9.
88. Sataloff RT, Spiegel JR. Gastroesophageal reflux laryngitis. In: Castell DO, ed. *The Esophagus*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Little, Brown and Company; 1995. P.547 – 54.
89. Scobery MW, Castell DO. Secondary esophageal motility disorders. In: Castell DO, Castell JÁ, eds. *Esophageal Motility Testing*. 2<sup>nd</sup> ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. P. 172-91.
90. Silva LFD, Lemme EMO. Esôfago em quebra-nozes – avaliação clínica de 97 pacientes. *Arq Gastroenterol* 2000; 37:217-23.
91. Sloan S, Rademaker AW, Kahrilas PJ. Determinants of gastroesophageal junction incompetence: Hiatus hernia, lower esophageal sphincter, or both? *Ann Intern Med* 1992; 117:977-82.
92. Sontag SJ. Pulmonary complications of gastroesophageal reflux. In: Castell DO, ed. *The Esophagus*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Little, Brown and Company; 1995. P.555-70.
93. Spechler SJ, Goyal RK. Barrett’s esophagus. *N Engl J Med* 1986; 315:362-71.
94. Stein HJ, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux disease. In: Moody FG, Carey LC, Jones RC, et al., eds. *Surgical treatment of digestive disease* 2<sup>nd</sup> ed. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1989. P.65.
95. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions: results from the medical outcomes study. *JAMA* 1989; 262:2542.
96. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835-40.
97. Tuttle SG, Ruffin F, Battanelo A. The physiology of heartburn. *Ann Intern Med* 1961;55:292-300.
98. Velanovich V, Vallance ST, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Col Surg* 1996; 183:217-24.
99. Ward BW, Wu WC, Richter JE, et al. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. Technology searching for a clinical application. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8:59-67.
100. Ware JE Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form health survey (SF-36).I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-81.

101. Wienbeck M, Barnet J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:7-13.
102. Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, et al. Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: Documentation with 24-hr ambulatory pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:1503-8.
103. Winkelstein A. Peptic esophagitis: A new clinical entity. *JAMA* 1935; 185:906-9.
104. Wo JM, Castell DO. Exclusion of meal periods from ambulatory 24-hour pH monitoring may improve diagnosis of esophageal acid reflux. *Dig Dis Sci* 1994; 39:1601-7.
105. Yacavone RF, Locke GR, Provenzale DT, Eisen GM. Quality of life measurement in gastroenterology: What is available? *Am J Gastroenterol* 2001; 96:285-97.
106. Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W, et al. The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 1988; 155:194-201.

## **ANEXOS**



## Anexo 2

### Escala de qualidade de vida para a DRGE

*Tabela de dados da Doença do Refluxo Gastroesofágico:*

*Perguntas sobre os sintomas (circule um número para cada questão):*

1) Quanto o incomoda a sua azia?	0	1	2	3	4	5
2) Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3) Sente azia quando está em pé?	0	1	2	3	4	5
4) Sente azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5) A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6) A azia acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
7) Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8) Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9) Se você precisa tomar remédios, isto atrapalha o seu dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5
11) Volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca?	0	1	2	3	4	5

11) Qual o grau de satisfação com a sua situação atual?

Muito satisfeito    satisfeito    neutro    insatisfeito    muito insatisfeito    incapacitado

0 : não sinto.

1 : sinto mas não me incomoda.

2 : sinto e me incomoda, mas não todos os dias.

3 : sinto e me incomoda todos os dias.

4 : sinto e isto atrapalha o que eu faço durante o dia.

5 : sinto e os sintomas não me deixam fazer nada.

*Modificado de Velanovich*





## Anexo 4

### Termo de consentimento

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GASTROENTEROLOGIA E CIÊNCIAS  
APLICADAS À GASTROENTEROLOGIA. ENDOPASSO  
VALIDAÇÃO DA ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA ESPECÍFICA PARA A DRGE

NOME DO PACIENTE:

Fui selecionado pelo meu médico, o Dr. \_\_\_\_\_, para participar de um estudo que objetiva validar um questionário de qualidade de vida específico para a Doença do Refluxo Gastroesofágico.

A minha tarefa será responder por duas vezes este questionário, com intervalo de 15 dias entre uma e outra resposta. Ele é composto de 11 perguntas e ocupará aproximadamente dez minutos do meu tempo. As informações obtidas por este questionário permanecerão sob sigilo e meu nome não será publicado.

Durante este período de quinze dias serei solicitado a não usar nenhum tratamento específico para os meus sintomas da Doença do Refluxo Gastroesofágico e que numa eventual piora do meu quadro clínico terei o meu médico disponível para auxiliar-me. Caso julgado apropriado, a minha participação no estudo será, então, interrompida e iniciarei imediatamente o tratamento para os meus sintomas.

A consulta que farei no término dos quinze dias não terá ônus algum para mim ou para o meu convênio. Nesta consulta preencherei o questionário pela segunda vez e receberei o tratamento apropriado para a minha doença.

Estou ciente de que não sou obrigado a participar desta pesquisa e que esta decisão não prejudicará o tratamento oferecido pelo meu médico.

MÉDICO ASSISTENTE; \_\_\_\_\_  
FONES: \_\_\_\_\_ (Consultório); \_\_\_\_\_ (Celular).

MÉDICO RESPONSÁVEL PELA PESQUISA: Fernando Fornari  
FONES: (54) 317 1026 (Consultório); 9981 2033 (Celular).

ASSINATURA DO PACIENTE: \_\_\_\_\_

Testemunha 1: \_\_\_\_\_ Testemunha 2: \_\_\_\_\_  
Passo Fundo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

## Anexo 5

### Dados principais dos pacientes incluídos

Nº	Iniciais	Sexo	Idade	QP	Manometria	ECJD	EQV	EDA	GS
1	FC	M	22	pirose	normal	65,8 / RD	10	3	4
2	CNK	M	32	pirose	EEIHipo	78,8 / RD	9	1	5
3	VLF	F	53	regurgitação	MEI	21,6 / IS	18	-	3
4	DDC	F	30	regurgitação	MEI	18,3 / RP	20	3	4
5	CBB	F	18	asma/tosse	MEI	38,8 / RD+P	16	-	5
6	IECDP	F	53	dor torácica	normal	24,4 / RD+P	18	0	4
7	ODT	M	46	otorrino	normal	27,4 / RD+P	2	0	1
8	TS	F	53	pirose	EEIHipo	32,3 / RD	16	0	2
9	DF	F	53	tosse	MEI	139 / RD	10	2	2
10	ZTD	F	36	pirose	quebra-nozes	10 / RP	18	0	4
11	LS	M	37	pirose	normal	121,7/RD+P	14	3	4
12	NPM	F	35	tosse	MEI	8 / IS	18	0	3
13	SSM	F	33	otorrino	normal	94,6 / RD+P	5	-	1
14	CFGB	F	59	tosse	MEI+EEIH	16,7 / IS	14	4	3
15	EDS	F	33	pirose	normal	28,8 / RD+P	26	0	5
16	PRM	M	37	pirose	EEIHipo	57,5 / RD+P	25	1	3
17	EA	F	30	halitose	DMI	93,0 / RD+P	5	-	4
18	IMH	F	58	otorrino	normal	39,8 / RD	15	0	3
19	LLB	F	42	pirose	normal	103 / RD+P	18	0	3
20	LCF	F	59	pirose	MEI	188 / RD+P	16	3	1
21	MMCB	F	35	regurgitação	normal	104 / RD	11	0	5
22	ACRP	F	39	otorrino	normal	61,7 / RD	12	0	4
23	NGC	M	47	pirose	normal	145 / RD	17	5	3
24	ZSM	F	38	pirose	normal	11,5 / RP+IS	17	1	4
25	MCR	M	29	pirose	normal	48,4 / RD+P	21	0	4
26	MRR	F	52	dor torácica	EEIHipo	112 / RD	11	1	1
27	AD	M	65	disfagia	quebra-nozes	86,3 / RD+P	17	0	3
28	JAW	M	45	otorrino	normal	158 / RD+P	0	0	3
29	NPDM	F	58	pirose	EEIHipo	46,9 / RD	23	3	5
30	PSDA	M	49	regurgitação	MEI	75,9 / RD	2	5	0
31	DAT	M	21	otorrino	EEIHiper	24,7 / RD+P	13	-	2
32	MWC	F	62	pirose	MEI	22,8 / RD+P	37	4	2

## Contin.

Nº	Iniciais	Sexo	Idade	QP	Manometria	ECJD	EQV	EDA	GS
33	JRC	F	48	pirose	MEI	96,8 / RD	17	1	3
34	VHSS	M	39	pirose	DMI	52,9 / RD	14	0	4
35	ATLA	F	48	regurgitação	normal	49,5 / RD+P	24	2	3
36	MIMB	F	48	pirose	DMI	12 / RP+IS	17	1	3
37	AM	M	31	pirose	MEI	22,9 / RD	19	2	3
38	APT	M	54	tosse	normal	24,1 / RD+P	12	-	3
39	AFS	M	34	pirose	normal	28,0 / RD+P	10	0	3
40	MCG	F	45	otorrino	MEI+EEIH	33,0 / RD+P	29	5	3
41	LRSB	M	30	regurgitação	MEI+EEIH	58,7 / RD+P	17	1	1
42	RMP	F	28	pirose	EEIHipo	22,8 / RD	15	0	2
43	ISM	F	58	pirose	normal	37,0 / RD	11	0	3
44	LMV	F	31	dor torácica	DMI	20,0 / IS	1	0	4
45	SMMA	F	57	pirose	MEI+EEIH	183 / RD+P	30	2	4
46	MC	F	26	regurgitação	normal	24,2 / RD+IS	14	0	3
47	ST	M	29	otorrino	EEIHipo	81,1 / RD+P	15	0	2
48	MD	F	42	pirose	normal	20,6 / RP+IS	19	1	2
49	CDK	M	52	pirose	normal	145 / RD+P	30	2	5
50	HB	F	50	pirose	normal	22,3 / RD+IS	22	0	4
51	SRV	M	21	disfagia	MEI	214 / RD+P	21	5	4
52	NS	F	53	dor torácica	normal	14 / RD+IS	23	1	4
53	IS	F	57	otorrino	MEI	55,3 / RD+IS	38	3	5
54	CP	M	53	pirose	EEIHipo	81,4 / RD	13	1	3
55	PTB	M	37	asma	normal	27,8 / RD+P	10	-	2
57	AAC	M	55	dor torácica	MEI	68,7 / RD+P	20	1	2
58	MIP	F	45	otorrino	normal	11,0 / IS	23	0	4
59	ZCM	F	56	pirose	normal	38,4 / RD+P	20	1	3
60	ASK	F	24	tosse	normal	11,4 / IS	2	0	3
61	RC	F	39	pirose	normal	96,6 / RD	6	0	2
62	MB	M	62	pirose	MEI	37,7 / RD	3	5	0
63	MCSM	F	71	pirose	MEI	164 / RD+P	13	5	1
64	LR	F	71	respiratória	normal	32,0 / RD	5	-	1
65	NB	F	56	dor torácica	EEIHiper	137 / RD+IS	3	1	4
66	ORC	F	52	pirose	normal	108 / RD+IS	20	0	4
67	JJT	M	51	tosse	quebra-nozes	19,4 / RD	5	0	2
68	VSL	M	45	tosse	EEIHipo	63,1 / RD+IS	9	0	2

## Contin.

Nº	Iniciais	Sexo	Idade	QP	Manometria	ECJD	EQV	EDA	GS
69	NRBH	F	49	dor torácica	MEI	13,9 / IS	7	0	4
70	URR	F	59	dor torácica	MEI	81,1 / RD+IS	15	0	4
71	IP	F	36	pirose	normal	32,0 / RD+P	5	0	2
72	AC	M	32	pirose	normal	98,5 / RD	24	0	3
73	VAR	M	35	regurgitação	normal	49,2 / RD+IS	24	0	5
74	AK	M	81	pirose	MEI	128 / RD+IS	8	-	0
75	MB	F	38	pirose	normal	51,2 / RD	28	0	5
76	FA	M	20	pirose	MEI+EEIH	95,6 / RD+IS	26	0	4
77	ELK	M	48	dor torácica	DMI	25,4 / RD	22	0	2
78	NM	M	60	pirose	normal	30,4 / RD	6	0	1
79	BMR	F	39	pirose	MEI	17,8 / RD	18	1	4
80	JAB	M	29	pirose	quebra-nozes	45,5 / RD+IS	9	1	3
81	PABC	M	36	asma	EEIHipo	66,3 / RD+IS	26	0	5
82	JR	F	60	disfagia	quebra-nozes	68,0 / RD	13	4	4
83	VFA	F	26	asma	MEI	24,0 / RD+P	11	-	3
84	MRD	F	36	pirose	normal	82,2 / RD	17	0	4
85	VR	M	49	pirose	normal	33,0 / RD+IS	22	1	4
86	BFS	F	17	tosse	normal	29,1 / RD+P	8	-	1
87	SMD	F	23	dor torácica	normal	50,1 / RD+IS	7	0	4
88	GBS	F	45	pirose	ESP	23,5 / RD+IS	16	0	4
89	ASGB	F	44	otorrino	MEI	9,1 / IS	30	0	4
90	LHM	M	15	pirose	normal	35,0 / RD+IS	16	1	5
91	NGB	F	33	pirose	quebra-nozes	127 / RD+IS	26	4	4
92	MCD	F	47	tosse	MEI	45,2 / RD	5	0	2
93	LRM	M	36	pirose	MEI	81,4 / RD+IS	22	1	4
94	RB	M	39	otorrino	normal	10,9 / IS	9	-	2
95	LFFO	F	38	regurgitação	normal	33,7 / RD+IS	21	0	4
96	OCD	F	60	pirose	normal	83,2 / RD+IS	22	0	4
97	RCBM	F	53	otorrino	MEI	35,5 / RD+P	7	0	5
98	VCL	M	38	asma	normal	68,8 / RD	10	-	3
99	ZCB	F	60	tosse	MEI	87,4 / RD+P	9	0	1
100	IDP	F	33	asma	normal	37,2 / RD	14	0	4
101	MAZB	F	38	pirose	MEI	18,4 / RD+IS	27	4	5
102	GS	M	40	pirose	MEI+EEIH	47,8 / RD+IS	18	1	4
103	JAMM	F	59	tosse	MEI	22,3 / RD	11	0	5

Contin.

Nº	Iniciais	Sexo	Idade	QP	Manometria	ECJD	EQV	EDA	GS
104	GJB	F	42	otorrino	normal	112 / RD+P	3	0	4
105	VCO	M	50	pirose	MEI	51,3 / RD	7	5	4
106	GMV	F	22	otorrino	normal	104 / RD+IS	7	-	3
107	AFF	F	73	otorrino	normal	40,4 / RD+IS	10	0	4
108	JSM	F	62	regurgitação	normal	21,0 / RD	18	0	3
109	SR	F	38	pirose	quebra-nozes	216 / RD+IS	17	0	4
110	PD	M	27	pirose	normal	39,6 / RD+IS	13	2	4
111	OPB	F	57	disfagia	DMI	30,8 / RD	24	0	3
112	NLGF	F	41	pirose	MEI	85,0 / RD+IS	17	-	2
113	MTB	F	41	pirose	normal	22,2 / RD+IS	14	0	3
114	SW	F	33	regurgitação	normal	297 / RD	12	1	3
115	GFF	M	30	regurgitação	MEI+EEIH	149 / RD+IS	19	1	4
116	ARBT	F	29	regurgitação	EEIHipo	91,8 / RD+IS	17	0	3
117	HS	M	17	otorrino	normal	39,2 / RD	11	-	2
118	MR	M	59	tosse	MEI+EEIH	49,4 / RD+IS	18	0	3
119	OJB	M	38	pirose	MEI	150 / RD	11	1	3
120	NMSS	F	49	regurgitação	EEIHipo	21,3 / RD	11	0	3
121	DCML	M	35	pirose	MEI	26,2 / RD+IS	24	1	4
122	GB	M	47	pirose	EEIHipo	74,0 / RD	13	1	2
123	VLF	M	47	pirose	MEI+EEIH	72,9 / RD	21	0	4
124	RS	F	38	regurgitação	normal	29,7 / RD+IS	4	1	1

QP = queixa principal      ECJD = escore composto de Johnson e DeMeester      EQV = escore geral da escala de qualidade de vida para a DRGE      EDA = endoscopia digestiva alta (segundo grau de 1 a 5 de Savary-Miller modificada; número 0 = sem esofagite)      GS = grau de satisfação com a situação atual (questão número 11 da EQV-DRGE)      MEI+EEIH = motilidade esofágica ineficaz + esfíncter esofágico inferior hipotônico      RD = refluxo gastroesofágico ácido patológico no esôfago distal      RP = refluxo gastroesofágico ácido patológico no esôfago proximal      IS = índice de sintomas  $\geq 50\%$ .