

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

BIBLIOTECA
FAMED/HCPA

T- 1565

**ASSOCIAÇÃO ENTRE REFLUXO GASTRO-
ESOFÁGICO E QUEDAS DA SATURAÇÃO
TRANSCUTÂNEA DE OXIGÊNIO DA
HEMOGLOBINA**

AUTOR: RICARDO MEYER

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil - 2000

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE REFLUXO GASTRO-
ESOFÁGICO E QUEDAS DA SATURAÇÃO
TRANSCUTÂNEA DE OXIGÊNIO DA
HEMOGLOBINA**

AUTOR: RICARDO MEYER

Orientador: Gilberto Bueno Fischer

A Apresentação desta dissertação é exigência do Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil - 2000

M613a Meyer, Ricardo

Associação entre refluxo gastro-esofágico e quedas da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina / Ricardo Meyer ; orientador Gilberto Bueno Fischer. – Porto Alegre, 2000.
94 f. : il.

Dissertação (mestrado) - universidade federal do rio grande do sul . faculdade de medicina. curso de pós-graduação em medicina: pediatria.

1. Refluxo gastroesofágico. 2. Criança. 3. Obstrução das vias respiratórias. 4. Monitorização transcutânea dos gases sanguíneos. 5. Esôfago : Concentração de ions de hidrogênio. I. Fischer, Gilberto Bueno. II. Título.

NLM: WI 250

Catálogo Helen Flores – CRB/10-1042

MED

T

WI250 M613a 2000

05300346

[0320289] Meyer, Ricardo. Associação entre refluxo gastroesofágico e quedas da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina. 2000.
83 p. : il.

BIBLIOTECA
FAMED/HCPA

Para minha esposa,

Heloisa.

Aos meus filhos,

Marina e Matheus.

Agradecimentos

Tal como as crianças que espero ajudar, precisam da mão segura para mostrar o melhor caminho e o rumo certo, desejo agradecer ao Dr. Gilberto Bueno Fischer, que soube como ninguém mostrar-me que "Associação entre refluxo gastroesofágico e quedas da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina" é neste momento do desenvolvimento científico uma necessidade na pesquisa médica e um meio concreto de contribuir para a melhor qualidade de vida das crianças. Sem dúvida sua orientação foi alicerce para que eu alcançasse meus objetivos.

Ao Dr José Vicente Noronha Spolidoro, cujos ensinamentos práticos e disponibilidade foram definitivos para que eu realizasse minhas pesquisas e suas orientações foram cruciais para que eu pudesse dar prosseguimento a este trabalho.

Em minha caminhada foi também muito importante o apoio e a presteza da equipe de radiologia do Hospital da Criança Santo Antônio que sempre soube realizar de forma eficiente e eficaz os exames fundamentais para esta pesquisa.

Aos colegas da pneumologia, que das mais variadas maneiras contribuíram formal ou informalmente nesta busca de novas alternativas para a felicidade infantil, também o meu agradecimento.

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Revisão da Literatura.....	3
1.2	Objetivos.....	20
1.2.1	Geral.....	20
1.2.2	Específico.....	20
1.3	Hipótese.....	20
2	Metodologia	21
2.1	Critérios de elegibilidade.....	21
2.2	Delineamento.....	21
2.3	Definição das variáveis.....	22
2.4	Tamanho amostral.....	24
2.5	Implementação do estudo.....	25
2.6	Descrição das técnicas diagnósticas.....	26
2.7	Controle de qualidade.....	29
2.8	Aspectos éticos.....	32
2.9	Análise estatística.....	33
3	Resultados	36
3.1	Características dos pacientes estudados.....	36
3.2	Avaliação clínica.....	39
3.3	Características da pHmetria e estudo da saturação.....	40
4	Discussão	50
4.1	Considerações metodológicas.....	51

4.2 Características dos pacientes.....	51
4.3 Avaliação clínica.....	53
4.4 Características da pHmetria.....	53
4.5 Características da monitorização da saturação.....	54
4.6 Caracterização do RGE.....	55
4.7 Associação entre RGE e dessaturações.....	57
5 Conclusão.....	60
6 Referências bibliográficas.....	61
Anexo 1.....	72
Anexo 2.....	75
Anexo 3.....	79
Anexo 4.....	82

BIBLIOTECA
FAMED/HCPA

Lista de abreviaturas e siglas

BIBLIOTECA
FAMED/HCPA

RGE.....	Refluxo gastroesofágico.
RxEED.....	Raio X de esôfago, estômago e duodeno.
EES.....	Esfíncter esofágico superior.
EEL.....	Esfíncter esofágico inferior.
ZMD.....	Índice que avalia a associação entre RGE e sintomas respiratórios.
TRI.....	Trato respiratório inferior.
IR.....	Índice total de refluxo.
RP.....	Razão de prevalências.
IC 95%.....	Intervalo de confiança de 95%.
PPI.....	Período pós-prandial imediato.
PPT.....	Período pós-prandial tardio.
nTOTAL.....	Número total de dessaturações.
nPPI.....	Número de dessaturações em PPI.
nPPT.....	Número de dessaturações em PPT.

Lista de figuras

Figura 1. - Hospital da Criança santo Antônio (HCSA).....	25
Figura 2. - Equipamento utilizado para a realização da pHmetria.....	27
Figura 3. - Oxímetro de pulso Ohmeda utilizado para a monitorização da saturação transcutânea de oxigênio.....	29
Figura 4. - Queda da saturação e frequência cardíaca por perda de sinal.....	31
Figura 5. - Dessaturação verdadeira.....	31
Figura 6. - Paciente realizando pHmetria e monitorização da saturação.....	32
Figura 7. - Distribuição quanto à faixa etária.....	36
Figura 8. - Indicações mais frequentes para a realização de pHmetria.....	37
Figura 9. - Coeficiente de correlação entre o número total de dessaturações <95% e o Índice de Refluxo.....	44
Figura 10. - Coeficiente de correlação entre o número total de dessaturações <95% e o número de episódios com mais de cinco minutos.....	44
Figura 11. - Coeficiente de correlação entre o número total de dessaturações <95% e o pH médio das 24 horas em PPT.....	45

Lista de tabelas

Tabela 1. - História pessoal de atopia e asma na família.....	38
Tabela 2. - Avaliação clínica dos pacientes.....	39
Tabela 3. - Características dos grupos com e sem dessaturação.....	40
Tabela 4. - Comparação entre ocorrência ou não de quedas da saturação de oxigênio abaixo de 95% com achados da pHmetria.....	42
Tabela 5. - Correlação (Pearson) entre o número de dessaturações total (nTOTAL), em PPI (nPPI) e em PPT(nPPT), com achados da pHmetria.....	43
Tabela 6. - Comparação entre ocorrência ou não de quedas da saturação de oxigênio abaixo de 93% com achados da pHmetria.....	46
Tabela 7. - Correlação de Pearson entre o número de dessaturações total (nTOTAL), em PPI (nPPI) e em PPT(nPPT).....	47
Tabela 8. - Análise bivariada avaliando a associação entre dessaturação <95% e ÍR, frequência de crises, número de internações e frequência respiratória.....	48
Tabela 9. - Análise bivariada avaliando a associação entre dessaturação <93% e ÍR, frequência de crises, número de internações e frequência respiratória.....	49

Resumo

Introdução: Refluxo gastroesofágico (RGE) é um problema comum em crianças. A monitorização do pH esofágico é considerada, atualmente, o padrão-ouro para o diagnóstico do RGE. A associação entre problemas respiratórios e RGE tem sido estudada na última década e ainda não há um teste que confirme esta associação. Alguns episódios de RGE podem estar associados a quedas da saturação de oxigênio.

Objetivo: verificar a existência de associação entre quedas do pH esofágico e dessaturação em crianças que apresentavam sintomas respiratórios obstrutivos crônicos.

Método: Estudo transversal em crianças de até 24 meses de idade em investigação para sintomas respiratórios obstrutivos crônicos submetidos à pHmetria esofágica associada à saturação transcutânea de oxigênio durante o período noturno.

Resultados: 44 crianças realizaram o estudo, a média de idade foi de 7,5 meses, 20% apresentaram dessaturação abaixo de 93% durante o exame. A ocorrência de dessaturação foi comparada através do teste “t” com os parâmetros da pHmetria havendo significância com o IR, número de episódios com mais de 5 minutos, Índice ZMD, pH médio das 24 horas em PPI e PPT e pH médio nas dessaturações em PPI e PPT. A análise bivariada com possíveis fatores de confusão e IR demonstrou um $RP = 6,61$ ($IC_{95\%} 1,67 - 26,12$) para IR maior do que 4%.

Conclusão: A monitorização da saturação transcutânea de Oxigênio associada à pHmetria pode ser útil para estabelecer uma associação entre RGE e problemas respiratórios naqueles pacientes que apresentam sibilância crônica ou recorrente.

Abstract

Introduction: Gastroesophageal reflux (GER) is a common problem in children. pH monitoring is the currently gold-standard test for this diagnosis. The association between respiratory problems and GER has been studied in the last decade and there is no diagnostic method to confirm this association. Some GER episodes may be associated to the dips in Oxygen saturation.

Objective: To verify the association between Oxygen desaturation episodes and the dips in pH at the same time in infants that have chronic obstructive respiratory symptoms.

Method: cross-sectional study with infants 24 months or less in investigation for chronic obstructive respiratory symptoms who performed esophageal pH monitoring associated with transcutaneous oxygen saturation during the night.

Results: 44 infants were studied, the mean age was 7,5 months, 20% had desaturation below 93% during the pH monitoring. The occurrence of desaturation was compared with "t" test with the pH monitoring parameters. Higher significance was found with the reflux index (RI), number of episodes higher than 5 minutes, ZMD, mean pH of the 24 hours and the mean pH in desaturation. The bivariate analysis with possible confounding factors and RI showed an PR = 6,61 (CI 95% 1,67 – 26,12) for an RI higher than 4%.

Conclusion: Oxygen saturation monitoring associated to the pH monitoring may be a useful tool to establish an association between GER and respiratory problems in patients presenting chronic or recurrent wheeze.

1. Introdução

O Refluxo Gastroesofágico (RGE) é uma entidade clínica muito freqüente em pediatria e ocorre principalmente no primeiro ano de vida da criança. Sua associação com várias complicações ligadas ao aparelho digestivo é fato amplamente conhecido. Atualmente, a atenção se volta também para as manifestações que ocorrem fora do aparelho digestivo, como as pulmonares, as cardíacas e as faringo-laringeanas. Dentre estas, as mais discutidas talvez sejam as complicações pulmonares (Leape LL, 1977; Benjamin SB, 1986; Deschner WK, et al, 1989; Pransky SM, et al, 1992; Contencin P, et al, 1992; Richter JE, 1996).

A associação de RGE e problemas pulmonares muitas vezes não é suspeitada, o que leva o paciente a apresentar doença por um longo período, sem receber o tratamento adequado; além disso, o paciente fica sujeito a internações hospitalares freqüentes e prolongadas, o que faz aumentar muito a morbidade e a mortalidade (Kennedy JH, 1962; Pransky SM, et al, 1992; Krishnamoorthy M, 1994; Richter JE, 1996).

Apesar de muitas pesquisas realizadas nessa área, a relação causal entre o refluxo gastroesofágico e os sintomas respiratórios não está definitivamente estabelecida, principalmente quando se considera o período dos dois primeiros anos de vida, ou seja, o caso dos lactentes (Allen CJ, 1984; Eid NS, 1994; Goodal RJR, 1981; Pope CE, 1989). A avaliação da função pulmonar – método de excelência para verificar possíveis alterações provocadas pelo refluxo gastroesofágico (Kenigsberg K, et al, 1983; Orenstein SR, et al, 1988; Mansfield LE, 1995) – não é amplamente disponível em nosso meio quando se trata

de lactentes e pré-escolares e de difícil realização. Uma possível maneira de medir a associação entre RGE e doença pulmonar obstrutiva crônica é a saturação transcutânea de oxigênio. Muitas pesquisas realizadas em prematuros que apresentam apnéias verificaram alterações cárdio-respiratórias, provocadas pelo refluxo gastroesofágico (Kenigsberg K, et al, 1983; See CC, et al, 1989; Jolley SG, 1990; Jolley SG, 1991). Simulando-se refluxo gastroesofágico em experimentos com animais, foi demonstrada redução significativa da frequência cardíaca, do fluxo aéreo e da saturação de oxigênio (Wright RA, et al, 1990).

Desde a introdução da monitorização do pH esofágico (pHmetria), em 1974, esta tem sido utilizada no diagnóstico do RGE ácido. É o teste diagnóstico mais confiável para detectar RGE silencioso e, em certas circunstâncias, para estabelecer uma relação temporal entre os episódios de RGE e os sintomas apresentados durante o exame (Colleti RB, et al, 1995; Malfroot A, et al, 1995). Apresenta especificidade e sensibilidade acima de 90% (Colleti RB, et al, 1995; Andze GO, et al, 1991).

A realização da pHmetria esofágica em conjunto com a medida da saturação transcutânea de oxigênio pode ser um instrumento útil para a avaliação de pacientes portadores de sintomas obstrutivos de repetição, podendo demonstrar associação entre os episódios de RGE e a queda da saturação.

1.1. REVISÃO DA LITERATURA

O refluxo gastroesofágico (RGE) é definido como o retorno do conteúdo gástrico para o esôfago. A eventual ocorrência de refluxo – a partir do achado de um episódio de RGE em Rx contrastado de esôfago, estômago e duodeno (RxEED) ou na cintilografia gástrica – é muitas vezes confundida com a “doença refluxo”. É importante reconhecer que qualquer pessoa pode, ocasionalmente, apresentar RGE. A distinção entre o RGE fisiológico e o patológico deve ser feita a partir da constatação de uma quantidade ou duração anormal dos episódios de refluxo ou da existência de condições tais como má nutrição, esofagite ou doença respiratória (Orenstein SR, 1992; Cantalice-Neto AF, et al, 1992). Também é importante reconhecer a existência de RGE “silencioso”, ou seja, aquele refluxo que não se apresenta com o sintoma clássico de vômito (Kennedy JH, 1962). Na verdade, crianças com RGE e vomitadoras não apresentam, na maioria das vezes, RGE patológico (Orenstein S, 1992). Trata-se de uma entidade muito comum em lactentes, a maioria dos quais inicia com sintomas entre 1 e 4 meses, havendo resolução até 1 ano de idade, nos casos mais leves, ou até o segundo ano de vida, nos mais complicados (Nelson SP, et al, 1997). Sua incidência exata é desconhecida. Carre estimou que 1/500 apresentam RGE (Carre IJ, 1960); Vandenplas, por sua vez, estudou 509 lactentes saudáveis sem sintomas sugestivos de RGE e encontrou uma prevalência de RGE de 8% (Vandenplas Y, 1992).

Patogênese:

Muitos podem ser os fatores que, associados ou não, levam à ocorrência do refluxo gastroesofágico, cuja etiologia, multifatorial, está relacionada à dieta e ao estilo de vida, assim como a fatores constitucionais.

A função principal do esôfago é transportar alimentos da boca para o estômago. Isso é obtido através de um mecanismo bastante complexo, envolvendo o esfíncter esofágico superior (EES), os movimentos peristálticos e o esfíncter esofágico inferior (EEI) (Orenstein S, 1992). Existem três mecanismos fisiológicos principais contra a agressão à mucosa esofágica: o esfíncter esofágico inferior, a peristalse esofágica (que favorece a depuração esofágica) e a resistência da mucosa. Esses mecanismos formam a linha de defesa contra o refluxo gastroesofágico; quando a primeira linha é rompida, as outras defesas tornam-se importantes. Com o intuito de proteger o trato aero-digestivo superior e prevenir a aspiração de conteúdo gástrico para a árvore respiratória, o esfíncter esofágico superior pode prover uma última linha de defesa (Koufman JÁ, 1991).

Esfíncter Esofágico Inferior (EEI)

Embora seja difícil identificá-lo anatomicamente, do ponto de vista funcional o EEI pode ser facilmente demonstrado pelo exame radiológico e pela manometria esofágica. Suas funções primárias são: 1. relaxamento do estado tônico usual durante a deglutição, permitindo a passagem do bolo alimentar; e 2. manutenção de uma zona de alta pressão efetiva, para prevenir a ocorrência de refluxo gastroesofágico. A competência do EEI

depende de fatores anatômicos, neurais e hormonais, bem como do estilo de vida do paciente.

1. Fatores anatômicos:

A crura diafragmática direita forma um hiato, criando um anel muscular. O ângulo de entrada do esôfago no estômago deve ser o mais agudo possível, para que se desenvolva um efeito de válvula. O segmento esofágico intra-abdominal sofre as mesmas pressões intra-abdominais a que está exposto o estômago; portanto, quanto maior for o segmento, maior será a área exposta à pressão abdominal, favorecendo o fechamento do esôfago.

O ligamento freno-esofágico é uma membrana fibro-elástica que surge como uma condensação da fáscia abdominal; quando defeituoso, pode favorecer o surgimento de hérnia hiatal.

2. Fatores neurais:

O controle neural do EEI ainda não está completamente esclarecido. Entretanto, está claro que substâncias colinérgicas aumentam marcadamente o tônus do EEI, enquanto as anticolinérgicas o diminuem.

3. Fatores hormonais:

Vários hormônios alteram o tônus do EEI. Gastrina, motilina e angiotensina II elevam o tônus; secretina, glucagon, colecistoquinina e o peptídeo intestinal vasoativo o diminuem. Embora não estejam plenamente elucidados, esses mecanismos parecem ser importantes na prevenção do refluxo gastroesofágico pós-prandial.

Depuração Esofágica:

Seguindo um refluxo gastroesofágico espontâneo “fisiológico”, a peristalse iniciada após uma única deglutição limpa o volume ácido do esôfago distal; após, o bicarbonato salivar neutraliza o ácido remanescente.

Resistência Do Epitélio:

A resistência do epitélio não se reduz a um fator isolado; trata-se de um número de estruturas e funções que interagem para formar uma barreira dinâmica ao refluxo. A primeira barreira é composta pelo bicarbonato derivado da saliva, de secreções mucosas e do plasma, ou do bicarbonato transportado pelas células epiteliais. Isto produz o ambiente alcalino adjacente à superfície celular. No nível epitelial, a membrana celular e as pontes intercelulares formam uma barreira para a penetração do ácido e da pepsina. Finalmente, as defesas pós-epiteliais são compostas pela capacidade de tamponamento das camadas subepiteliais e do fluxo sangüíneo.

Esfíncter Esofágico Superior (EES):

Ao contrário do EEI, o EES é uma entidade anatômica bem definida, formada pelo músculo cricofaríngeo e innervada pelo plexo faríngeo, vago e glossofaríngeo. Suas funções principais são: prevenir a aerofagia durante a respiração e atuar como a última barreira ao RGE, evitando a regurgitação de conteúdo gástrico para o trato aero-digestivo superior e os pulmões.

Em indivíduos normais, a retenção do alimento ingerido é realizada pelo EEI, enquanto que o EES previne a entrada de ar no esôfago durante a respiração. Esses esfínteres relaxam em perfeita coordenação com a peristalse durante a deglutição. Distúrbios da função normal do esôfago e das estruturas relacionadas permitem que ocorra o RGE.

No passado, atribuía-se a existência de RGE exclusivamente à hérnia hiatal. Atualmente, esta causa está presente somente em uma minoria dos pacientes. Nas últimas duas décadas, a atenção está voltada para a disfunção do EEI como causa primária do RGE. Inicialmente, considerou-se muito a pressão basal diminuída; atualmente, porém, identificou-se que o fator mais importante para a ocorrência do RGE é o relaxamento transitório do EEI. Outros fatores que contribuem para a ocorrência do RGE são: o aumento do volume gástrico – afetado pelo volume alimentar, pela secreção e pelo esvaziamento gástricos – e o aumento da pressão abdominal, provocado pela obesidade, tosse, expiração forçada ou manobra de Valsalva (Orenstein SR 1992; Cantalice-Neto AF, et al, 1992; Glassman M, et al, 1995).

Sintomatologia

Os sintomas classicamente descritos de RGE são vômitos, disfagia, irritabilidade, ruminação, engasgos, náuseas e queda do desenvolvimento ponderal. Entretanto, alguns pacientes podem não apresentar tais sintomas, caracterizando então o RGE “silencioso”. Kennedy foi um dos primeiros autores a documentar que um RGE significativo pode ocorrer na ausência dos sintomas clássicos (Kennedy JH, 1962). O RGE patológico silencioso pode estar presente em 46 a 75% dos pacientes com doença respiratória crônica (Tucci F, 1993; Vandenplas Y, 1997).

Os problemas decorrentes do refluxo gastroesofágico podem estar relacionados a: 1. regurgitação: vômitos e baixo ganho ponderal; 2. esofagite: dor, choro, irritabilidade, anemia, hematêmese, obstrução esofágica, odinofagia, disfagia, salivação abundante; 3. sintomas respiratórios: infecções recorrentes, sibilância crônica, apnéia, episódios de cianose, estridor, tosse, rouquidão, soluços; 4. sintomas neuro-comportamentais: eventos semelhantes a convulsões, síndrome de Sandifer (hiperextensão do pescoço ou flexão permanente deste para um dos lados, levando a uma melhora da depuração esofágica).

Diagnóstico

Para o diagnóstico, são disponíveis diferentes métodos que permitem identificar episódios de RGE. Os métodos diagnósticos utilizados são: radiograma contrastado, cintilografia gástrica, manometria esofágica, endoscopia digestiva alta, ultra-sonografia e

pHmetria. Cada um desses métodos apresenta vantagens e desvantagens, relacionadas à técnica, ao diagnóstico, às complicações do RGE e à avaliação do tratamento (Benhamou PH, et al, 1995; Davies AEM, et al, 1995; Vandenplas Y, 1992; Katz PO, 1999; Younes Z, 1999).

1. Radiograma contrastado (RxEED):

O radiograma contrastado (RxEED) é um exame facilmente disponível, pelo qual se pode avaliar a sucção e a deglutição e detectar anormalidades anatômicas; entretanto, além de exigir exposição do paciente à radiação, há os inconvenientes de que o período de observação é pequeno e a técnica de realização não é estandardizada. Esse exame tem boa sensibilidade, mas muito baixa especificidade, como foi demonstrado em estudos onde se comparou o diagnóstico de RGE obtido através da realização de RxEED e pHmetria esofágica (Davies AEM, et al 1997; Meyer R, et al, 1998). Tal exame detecta episódios de RGE pós-prandiais, que podem ser normais, é pouco sensível para o diagnóstico da esofagite e não permite avaliação do tratamento clínico (Meyer R, et al, 1998; Harding SM, et al, 1997).

2. Cintilografia:

A cintilografia é uma técnica não invasiva, com pequena exposição à radiação, e seu período de observação é mais prolongado. Permite quantificar o RGE, medir o esvaziamento gástrico e verificar a ocorrência de refluxo bilioso. Raramente identifica aspirações pulmonares e, naqueles casos em que há aspiração de grande quantidade de

material para a árvore brônquica, indica a realização de cirurgia anti-refluxo. Também apresenta as mesmas desvantagens do radiograma contrastado, quanto à técnica e quanto a resultados falso-positivos.

3. Manometria esofágica:

Sem utilizar radiação, a manometria esofágica é rápida, faz o diagnóstico diferencial da etiologia do RGE e permite localizar o EEI. Entretanto, é de difícil realização em crianças, não diagnostica o RGE e não avalia possíveis danos teciduais.

4. Endoscopia digestiva alta:

A endoscopia digestiva alta permite a visualização direta do esôfago, identificando anormalidades anatômicas; também permite classificar graus de inflamação da mucosa esofágica e realizar biópsias. É um procedimento invasivo e requer o uso de anestesia geral em crianças; também não identifica o RGE, somente seu efeito secundário sobre a mucosa, a esofagite; entretanto, cabe registrar que a ausência desta não afasta a existência de RGE.

5. Ultrassonografia:

Método não invasivo que não utiliza radiação, a ultrassonografia permite visualizar episódios de RGE, avaliar o esvaziamento gástrico e ocasionalmente identificar a presença de hérnia de hiato. Como desvantagens, identifica somente RGE pós-prandial, não diagnostica esofagite e, apesar do período de avaliação ser mais prolongado do que o do

radiograma, não permite estudos muito prolongados. Trata-se de uma técnica que exige um examinador experiente e um paciente colaborativo.

6. Monitorização do pH esofágico (pHmetria):

A monitorização do pH esofágico (pHmetria) é o método que apresenta maior sensibilidade e especificidade; pode ser realizado ambulatorialmente, em condições mais fisiológicas, quantifica o RGE e permite fazer associações com sintomas; também quantifica a depuração esofágica e avalia a eficiência do tratamento clínico e cirúrgico. Entretanto, identifica apenas refluxos ácidos, tem duração prolongada e não visualiza o RGE, e sim a queda do pH esofágico atribuído ao RGE; além disso, sugere indiretamente a existência de esofagite. Antes da realização do exame, é necessário suspender qualquer medicação antiácida ou anti-refluxo, pelo menos durante um período de 48 horas. A detecção e o número de episódios muito curtos gravados dependem do equipamento e do programa utilizado: alguns programas gravam 1 pH a cada 7,5 segundos; outros, a cada 4 segundos, ou até a cada 0,25 segundos. O fator mais importante que determina o número de episódios registrados é a localização do eletrodo no esôfago (Colleti RB, et al, 1995; Vandenplas Y, 1997). Exames repetidos em um mesmo paciente garantem uma boa reprodutibilidade do método (Vandenplas Y, et al, 1990; Schilter B, 1993; Mahajan L, 1998).

A pHmetria de longa duração (de 18 a 24h) é o procedimento de escolha para o diagnóstico e classificação do RGE (Benhamou PH, et al, 1995), já que documenta múltiplos parâmetros de maneira contínua e prolongada. Também é o método mais confiável para a detecção do RGE oculto ou "silencioso" e para o estabelecimento de uma relação temporal entre episódios de RGE e seus sintomas. Baseia-se na detecção de fluido

gástrico ácido no lúmen esofágico, por um eletrodo localizado na extremidade de uma sonda flexível, o qual deve estar posicionado no esôfago distal. O pH esofágico usualmente varia entre 5 e 6. Quando ocorre um episódio de refluxo, o pH esofágico diminui, estando convencionado que, quando o pH cai abaixo de 4, inicia-se um episódio de refluxo. São avaliados: o número de episódios de RGE em 24 horas, o número de episódios maiores de cinco minutos, a fração de tempo em que o pH está abaixo de 4, a relação dos episódios com a alimentação, com o sono e com a posição, e a relação dos sintomas respiratórios ocorridos durante o exame (os quais são relatados pelo acompanhante) com episódios de RGE. Com esses parâmetros, calculam-se os escores que classificam o RGE quanto à sua gravidade e faz-se a relação entre sintomas respiratórios e RGE (Carre IJ, 1960; Vandenplas Y, 1992). O índice ZMD – razão entre o período de tempo, em minutos, em que o pH esofágico está abaixo de 4 durante o sono, na fase pós-prandial tardia, e o número de episódios de refluxo gastroesofágico – está relacionado com sintomas respiratórios. Foi demonstrado que pacientes com sintomas respiratórios obstrutivos crônicos e ZMD elevado (>4) foram os que mais se beneficiaram com a cirurgia anti-RGE, apresentando melhora importante do quadro respiratório (Colleti RB, et al, 1995; Koufman JÁ, 1991; Vandenplas Y, 1997; Benhamou PH, et al, 1995).

Refluxo gastroesofágico e doença pulmonar:

Os efeitos do conteúdo gástrico refluído podem estender-se para além do esôfago e incluir manifestações remotas através de conexões anatômicas ou neurais do esôfago. A íntima relação entre o esôfago e o trato respiratório inferior (TRI) inicia durante a

organogênese, quando ocorre a separação dos tubos digestivo e respiratório primitivos, durante a quarta semana de gestação. Devido à proximidade embriogênica entre o esôfago e o TRI, estes apresentam semelhanças nas células parenquimatosas e de revestimento, assim como nos neuro-receptores e inervação (Mansfield LE, 1995; Vandenplas Y, et al, 1987).

O envolvimento das vias aéreas e dos pulmões durante o RGE pode dar-se de várias formas: por pneumonia de repetição, tosse crônica, broncoespasmo, fibrose intersticial, otites, apnéias e por laringoespasmo (Benhamou PH, et al, 1989; Fennerty MB, 1999).

Histórico:

Mermod (1887) descreveu problemas respiratórios em paciente com dilatação difusa do esôfago. Osler (1892) notou uma maior frequência de asma após refeições fartas e declarou que “os ataques podem ser devidos à irritação direta da mucosa brônquica ou indiretamente, também, por influências reflexas do estômago”. Vinson (1924) notou que pacientes com acalásia 12% apresentavam doença respiratória (Deschner WK, 1989; Mansfield LE, 1995; Harding SM, et al, 1997). E Bray, em 1934, fez a primeira associação entre RGE e doença pulmonar (Bray GW, 1934).

Mecanismos:

Os mecanismos pelos quais o RGE pode provocar doença respiratória são: aspiração, microaspirações, reflexo vagal e reflexo central (Kenigsberg K, et al, 1983; Orenstein SR, et al 1988; Mansfield LE, 1995). Apesar do desenvolvimento de métodos diagnósticos confiáveis e da descrição de mecanismos patofisiológicos, quanto a este

aspecto muitas questões ainda não obtiveram resposta e há inúmeras controvérsias quanto às conclusões apontadas pelos estudos.

1. Aspiração:

A aspiração de conteúdo gástrico para os pulmões é uma causa bastante conhecida de infecções pulmonares, mas esse evento é difícil de ser documentado, por ocorrer de forma intermitente e por ser bastante complicado distingui-lo da aspiração de conteúdo oral durante a deglutição. As micro-aspirações parecem ocorrer com maior frequência, mas não são demonstradas através de cintilografias, como era esperado (Deschner WK, et al, 1989; Malfroot A, et al, 1995; Harding SM, 1999). A pesquisa, por broncoscopia, de macrófagos com gordura, lactose ou corantes na árvore brônquica tem sido utilizada numa tentativa de estabelecer o diagnóstico; porém, sua especificidade é completamente desconhecida (Koufman JÁ, 1991; Benhamou PH, et al, 1995).

2. Reflexo vagal:

O reflexo vagal ocorre quando há presença de ácido na luz do esôfago inferior. Possivelmente, trata-se de um reflexo protetor que, nos pacientes com via aérea hiperreativa, teria uma resposta exagerada (Mansfield LE, 1989; Malfroot A, et al, 1995).

Foi demonstrado por métodos experimentais que a infusão de ácido no esôfago inferior provoca broncoconstrição através de reflexo vagal (Malfroot A, et al, 1995). Em animais, foi demonstrado um reflexo esôfago-brônquico mediado pelo vago, após distensão gástrica ou acidificação do esôfago (Mansfield LE, et al, 1978). Estudos em humanos mostram queda da função pulmonar, após acidificação do esôfago terminal (Schan CA, et

al, 1994; Orenstein SR, et al, 1988). Também se observa melhora dos sintomas respiratórios, após uso de medicação ou cirurgia anti-refluxo (Kenigsberg K, et al, 1983; Eizaguirre I, et al, 1992).

É possível que haja uma combinação desses mecanismos na produção de sintomas respiratórios. O RGE que ocorre até a faringe, com exposição das vias aéreas superiores com ou sem aspiração, pode explicar episódios de laringite, apnéias obstrutivas e centrais. A aspiração de material refluído em grandes quantidades está relacionada com a ocorrência de pneumonias de repetição; já as aspirações de diminutas quantidades, cronicamente, pode levar a quadros de broncoespasmo recorrente ou de via aérea hiper-reativa. A estimulação de receptores vagais no esôfago, laringeanos ou traqueais, por material ácido, pode provocar tosse crônica, laringite, broncoespasmo e apnéias (Harding SM, 1997).

Doença respiratória provocando RGE:

Assim como o RGE pode ser o responsável por diferentes sintomas respiratórios, o inverso também é verdadeiro. Problemas respiratórios que levem a alterações na barreira anti-refluxo podem provocar RGE. Então, doenças respiratórias – que aumentam a pressão positiva abdominal, elevam a pressão negativa torácica, diminuem a pressão do EEI, aumentam a secreção de ácido gástrico ou contrariam o movimento gravitacional normal do conteúdo gástrico – podem potencializar o RGE.

A pressão positiva abdominal é aumentada pela expiração forçada na tosse e pela sibilância; portanto, doenças como fibrose cística, displasia broncopulmonar, asma ou infecções respiratórias podem elevar a frequência do RGE. Da mesma forma, a elevação da

pressão negativa intratorácica na inspiração forçada provocada pelo estridor e soluços também exacerba o RGE.

Embora sintomas respiratórios não estejam diretamente relacionados a alterações na pressão basal do EEI, alguns alimentos, drogas e hormônios relaxam o EEI. 1. alimentos: gordura, etanol, chocolate, bebidas do tipo “colas” e menta; 2. drogas: cafeína, teofilina, nitratos, anticolinérgicos, dopamina, morfina, meperidina, nitroprussiato, lidocaína, diazepam, bloqueadores dos canais de cálcio, agentes beta-adrenérgicos, antagonistas alfa-adrenérgicos, progesterona; 3. hormônios: secretina, colecistoquinina, glucagon, neurotensina, peptídeo inibidor gástrico, peptídeo vaso-ativo e hipotireoidismo. O uso de tubos de alimentação nasogástrica também aumentam a frequência do RGE, mantendo permanentemente o EEI aberto e permitindo a passagem de ácido para o esôfago. O hábito de fumar também age sobre o EEI, relaxando-o, o que provavelmente está associado à ação da nicotina, à estimulação adrenérgica ou a ambas. Não está provado se em crianças o fumo passivo também tem efeitos semelhantes. Da mesma forma, a teofilina é responsável por aumento na secreção de ácido gástrico (Koufman JÁ, 1991).

Conforme alguns estudos, a fisioterapia respiratória também seria indutora de RGE, em virtude da posição adotada durante os exercícios, das manobras de expiração forçada e da ocorrência de tosse durante as sessões (Malfrout A, et al, 1995; Orenstein SR, et al, 1988). Nosso grupo, entretanto, estudando os efeitos da fisioterapia respiratória em 40 pacientes com sintomas respiratórios crônicos, verificou que a fisioterapia realizada com decúbito elevado em 30 graus, bem como as técnicas de expiração forçada, vibração e estímulo de tosse não provocaram RGE (Fischer GB, et al, 1998).

RGE causando RGE:

Outra explicação, bastante intrigante e controversa, é a que propõe o RGE como causa de RGE; segundo afirmam alguns estudiosos, a ocorrência de refluxo levaria a um decréscimo do tônus do EEI que, por sua vez, acarretaria mais RGE. Alguns estudos demonstraram que o grau de inflamação da mucosa esofágica está diretamente relacionado com a diminuição da pressão do EEI (Koufman JA 1991).

Diagnóstico:

O principal problema é a dificuldade em definir um RGE anormal, quando consideramos as complicações respiratórias. Originalmente, o RGE anormal foi definido por gastroenterologistas para predizer o risco de ulceração péptica do esôfago. Não se pode afirmar se os mesmos critérios podem ser aplicados para a doença respiratória (Malfrout A, et al, 1995). Embora a pHmetria venha sendo usada como o padrão-ouro para o diagnóstico do RGE, devemos lembrar suas limitações. Desde que o RGE é um fenômeno natural, haverá inevitavelmente uma sobreposição entre o “normal” e o “anormal”. Dados publicados sobre valores normais, em grande número de crianças, são limitados. Entretanto, para alguns indivíduos e em algumas situações clínicas, é mais importante relacionar eventos (tosse, sibilo, apnéia, queda da saturação) às quedas do pH, do que saber se o resultado global está em uma faixa normal ou não (Vandenplas Y, et al, 1992; Davies AEM, et al, 1995).

Estabelecer causa e efeito entre doença respiratória e RGE é um problema de difícil solução. Muitos métodos foram propostos para demonstrar essa relação. A infusão de ácido no esôfago inferior (Teste de Bernstein modificado) foi utilizada para demonstrar a ligação do RGE com asma e estridor. Devido ao aspecto não fisiológico, a instilação do ácido na luz esofágica – método já abandonado – ocorre no sentido esôfago→estômago e não estômago→esôfago, como ocorre naturalmente. A monitorização do pH esofágico por um período de 18 a 24 horas é a técnica recomendada pela Sociedade Européia de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica, para crianças com manifestações atípicas de RGE. A utilização de dois eletrodos para registrar o pH no esôfago inferior e superior não apresenta vantagens para o diagnóstico de doença respiratória desencadeada por RGE. Essa técnica somente está indicada quando há sintomas otorrinolaringológicos envolvidos (Colleti RB, et al, 1995 Cucchiara S, 1995; Little JP, 1997).

Pode-se dizer que não há padrão definido para considerar refluxo patológico na doença respiratória (Benhamou PH, et al, 1995). Vandenplas estudou o padrão do pH em crianças com doença respiratória sem sintomas digestivos(Vandenplas Y, 1988) e verificou que os valores médios do pH durante a noite eram significativamente mais baixos do que durante o dia. Nas doenças respiratórias agudas, o RGE ocorre com maior frequência enquanto o paciente estiver acordado e em atividade. Na asma, há uma alta incidência de RGE noturno, e os episódios são mais frequentes e mais longos. A coexistência de anormalidades respiratórias e RGE sugere a existência de uma relação entre essas duas entidades; certamente, havendo a documentação cuidadosa dessas ocorrências, quanto ao período em que se dão, haverá uma indicação mais confiável da associação aqui sugerida. A observação dos sintomas respiratórios pode ser suplementada com medidas objetivas,

incluindo testes de função pulmonar, cardiopneumograma, análise do fluxo ventilatório e monitorização cutânea da saturação de oxigênio e/ou dióxido de carbono (Vandenplas Y, 1997).

Justificativa:

A realização da pHmetria esofágica em conjunto com a medida da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina pode ser um instrumento útil para a avaliação dos pacientes portadores de sibilância recorrente podendo demonstrar associação entre os episódios de RGE e queda da saturação.

1.2. Objetivos

1.2.1. Geral

Verificar a associação entre queda do pH esofágico e alteração da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina em crianças com doença pulmonar obstrutiva crônica.

1.2.2. Específico

- Investigar a associação entre queda do pH esofágico e alterações na saturação transcutânea de oxigênio.
- Verificar se existe relação entre gravidade do RGE e dessaturações.

1.3. Hipótese

As alterações respiratórias relacionadas com diminuição do pH esofágico estão associadas à queda da saturação transcutânea de oxigênio.

2. Metodologia

2.1. Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão:

Foram considerados elegíveis para o estudo pacientes internados na enfermaria de pneumologia do Hospital da Criança Santo Antônio, os quais apresentavam as seguintes características:

- a) idade entre 1 e 24 meses;
- b) pelo menos uma internação prévia, devida a sintomas respiratórios obstrutivos.

Critérios de exclusão:

Entre as crianças elegíveis, foram excluídas as que eram portadoras de:

- a) malformações pulmonares;
- b) anormalidades anatômicas, como pálato fendido ou fístula traqueo-esofágica;
- c) doença pulmonar supurativa crônica atribuída a Fibrose Cística ou a Imunodeficiências.

2.2. Delineamento

Estudo transversal com enfoque etiológico e diagnóstico.

2.3. Definição das variáveis

Variável dependente

Considerou-se como desfecho clínico a diminuição da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina durante a pHmetria (dessaturação).

Foram estabelecidos dois pontos de corte como critério de dessaturação: abaixo de 95% e abaixo de 93% (Giugno K, 1997).

Variáveis independentes

1. Características demográficas:

Sexo: registrado como masculino ou feminino

Idade: obtida subtraindo-se a data da internação da data de nascimento. O resultado foi registrado em meses.

2. Informações obtidas através da anamnese:

História pessoal de atopia: informação obtida do acompanhante da criança e relacionada à ocorrência de alergias cutâneas, lesões de eczema ou dermatite atópica. Registrada como presente , ausente ou ignorado.

História pessoal de rinite alérgica: informação obtida do acompanhante da criança e relacionada à existência de prurido nasal, espirros em salva, coriza hialina freqüente, obstrução nasal freqüente. Registrada como presente , ausente ou ignorado.

História familiar de asma: informação obtida do acompanhante da criança sobre a existência de casos de asma na família – pai, mãe, irmãos, avós. Registrada como presente, ausente ou ignorado.

História familiar de rinite alérgica: informação obtida do acompanhante da criança sobre a existência de casos de rinite alérgica na família – pai, mãe, irmãos, avós. Registrada como presente, ausente ou ignorado.

Frequência de crises de sibilância: informação obtida do acompanhante da criança, relativa aos últimos 6 meses. Registrada como esporádicas – menos do que uma crise por mês –, mensais, quinzenais, semanais, diárias e ignoradas – se o familiar não sabia especificar.

Número de internações: informação obtida do acompanhante da criança. Registrada considerando-se o número absoluto de internações nos últimos 6 meses.

3. Dados de exame físico:

Cianose: caracterizada pela cor arroxeada dos lábios, dedos das mãos ou dos pés. Registrada como presente ou ausente.

Batimento de asas do nariz: observação da movimentação lateral das partes externas das narinas durante a inspiração. Registrada como presente ou ausente.

Tiragem (subcostal, intercostal, supra-esternal): observação da retração dinâmica dos tecidos da parede torácica e classificada conforme a localização. Registrada como presente ou ausente.

Frequência respiratória: número de movimentos respiratórios contados durante um minuto, através de ausculta direta do tórax com estetoscópio.

Frequência cardíaca: número de batimentos cardíacos contados durante um minuto, através de ausculta direta do tórax com estetoscópio.

Estertores crepitantes: estertores de curta duração, audíveis no fim da inspiração. Informação registrada como presente ou ausente.

Sibilos: ruído musical de alta frequência audíveis na inspiração ou na expiração. Informação registrada como presente ou ausente.

Roncos: ruído musical de baixa frequência audíveis na inspiração ou na expiração. Informação registrada como presente ou ausente.

Saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina: valor obtido pela leitura com oxímetro de pulso, utilizando-se sensor adequado para a idade, após 60 segundos de sinal estável.

2.4. Tamanho amostral:

Dentro da proposta de verificar associações fortes e moderadas entre dessaturações e diversas outras variáveis, estimamos para o estudo exploratório inicial um tamanho mínimo amostral de aproximadamente 20 pacientes por grupo, mantendo-se α de 5% e β de 20%.

2.5. Implementação do estudo:

Local da pesquisa:

O presente estudo foi realizado na Enfermaria de Pneumologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio, em Porto Alegre (Figura 1). O hospital, com capacidade para 180 leitos, é considerado uma instituição de referência pediátrica. O setor de enfermaria atende pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), a maioria dos quais oriunda de atendimentos do ambulatório ou da emergência do hospital, ou ainda pacientes encaminhados através de outros serviços.



Figura 1. - Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA).

Logística:

A realização de pHmetria esofágica de 24 horas foi decidida e solicitada pela equipe de médicos assistentes da Enfermaria de Pneumologia Pediátrica. Aqueles pacientes considerados elegíveis foram submetidos à monitorização da saturação transcutânea de oxigênio por 8 horas, durante a pHmetria.

Todos os pacientes foram avaliados pelo pesquisador, antes da realização da pHmetria. Preencheu-se uma ficha sob a forma de questionário (Anexo 1), com dados de anamnese, exame físico e saturação de oxigênio da hemoglobina.

2.6. Descrição das técnicas diagnósticas:*pHmetria:*

Para a realização da pHmetria foi utilizado um equipamento da marca Synectics, modelo DigiTrapper MD, com um canal de gravação e sonda semidescartável de antimônio para a medida do pH esofágico. Previamente a todos os exames, foi realizada calibração do aparelho em pH 7,01 e pH 1, com soluções-tampão fornecidas pelo fabricante, conforme programa interno do equipamento (Figura 2). As medicações anti-refluxo, como as de antieméticos, antiácidos, pró-cinéticos e bloqueadores H₂, foram suspensas com no mínimo 48 horas de antecedência. A utilização de outras drogas em uso pelos pacientes, como corticóides sistêmicos ou inalatórios, broncodilatadores inalados e antibióticos, não foi suspensa.



Figura 2. - Equipamento utilizado para a realização da pHmetria no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

A localização da extremidade da sonda foi calculada pela fórmula de Strobel (Strobel CT, et al 1979) e confirmada com a realização de um radiograma frontal de tórax, para visualizar sua extremidade, devendo esta estar localizada entre T8 e T9. Após a localização exata da sonda, o aparelho era ligado, dando-se início ao exame; normalmente, o aparelho era desligado pelo menos 20 horas – no máximo 24 horas – após o início do procedimento (Johnson LF, 1974; Vandenplas Y, et al 1992; Colleti RB, et al, 1995). Durante o exame, não havia restrições dietéticas aos pacientes: a alimentação oferecida dava-se por livre demanda e, igualmente, não havia restrições quanto às atividades normais da criança. A única restrição referia-se ao decúbito elevado, posição que deveria ser evitada. O acompanhante era orientado a registrar em um diário padrão (Anexo 2) as

refeições, alterações de posição, estado de vigília e ocorrência de sintomas como tosse, sibilos, cianose, apnéias, vômitos e dessaturações. Após o término do exame, os dados armazenados no equipamento eram transferidos para um computador e analisados com o *software* fornecido junto com o equipamento. Os dados de interesse obtidos com esta análise foram: Índice total de Refluxo (IR), número total de episódios, número de episódios ocorridos em um tempo maior do que cinco minutos, duração do maior episódio, Índice de Euler – soma do número total de episódios e do número de episódios maiores do que 5 minutos multiplicado por 4, Índice ZMD, ocorrência de episódios de refluxo durante o sono e associação de episódios de refluxo com outros sintomas (Anexo 3). Com estes dados foi caracterizada a presença ou não de refluxo gastroesofágico e sua respectiva gravidade (Vandenplas Y, et al 1992; Colleti RB, et al, 1995).

Monitorização da saturação transcutânea da hemoglobina:

A monitorização da saturação transcutânea de oxigênio foi realizada com equipamento da marca Ohmeda, modelo 3700, com sensor cutâneo para lactentes (Figura 3). Este equipamento faz medições da saturação e frequência cardíaca a cada 12 segundos e as registra em sua memória – informações que ficam disponíveis durante as últimas 8 horas. O sensor foi fixado em uma das extremidades dos membros superiores ou inferiores com “micropore” e ocasionalmente com uma tala, para melhor resultado. O local foi escolhido de acordo com a presença de um melhor sinal obtido para a medida da saturação. Os estudos foram realizados sempre no período noturno, já que os sintomas respiratórios atribuíveis ao RGE ocorrem com mais frequência à noite. O horário de término do exame foi anotado pelo acompanhante para registrar o momento exato de uma dessaturação em

uma análise posterior. Os dados armazenados foram transferidos para um computador, com *software* desenvolvido para esta função.



Figura 3. - Oxímetro de pulso Ohmeda utilizado para a monitorização da saturação transcutânea de oxigênio no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

2.7. Controle de qualidade:

Devido à possibilidade de ocorrência de dessaturações decorrentes da movimentação do paciente, com momentânea perda de sinal, os dados referentes à saturação e frequência cardíaca foram reanalisados. Sabe-se que, quando há perda de sinal,

por ocorrência de movimentos, há queda simultânea da saturação e frequência cardíaca (Figura 4); assim, não havendo queda da frequência cardíaca, considera-se que a dessaturação registrada é "verdadeira" (Figura 5). Para melhor realização da análise dos dados, estes foram transferidos para o programa Excel e registrados sob a forma de gráficos lineares superpostos, com a utilização de cores distintas para identificar as diferentes quedas de saturação e de frequência cardíaca. As dessaturações "verdadeiras" foram registradas com o seu horário de ocorrência. Posteriormente, os dados foram introduzidos no programa de análise das pHmetrias como dessaturações e então foi verificada a associação entre episódios de refluxo gastroesofágico e dessaturações. O *software* de análise da pHmetria permite a configuração do período considerado para verificar a associação entre RGE e sintomas registrados. Considerou-se este período igual a 5 minutos (Kahn A, 1992), ou seja, após o registro da dessaturação o *software* analisou os 5 minutos anteriores em busca de algum episódio de RGE. Quando houve alguma associação o estudo foi considerado como com dessaturação, se não houve, considerou-se sem dessaturação.

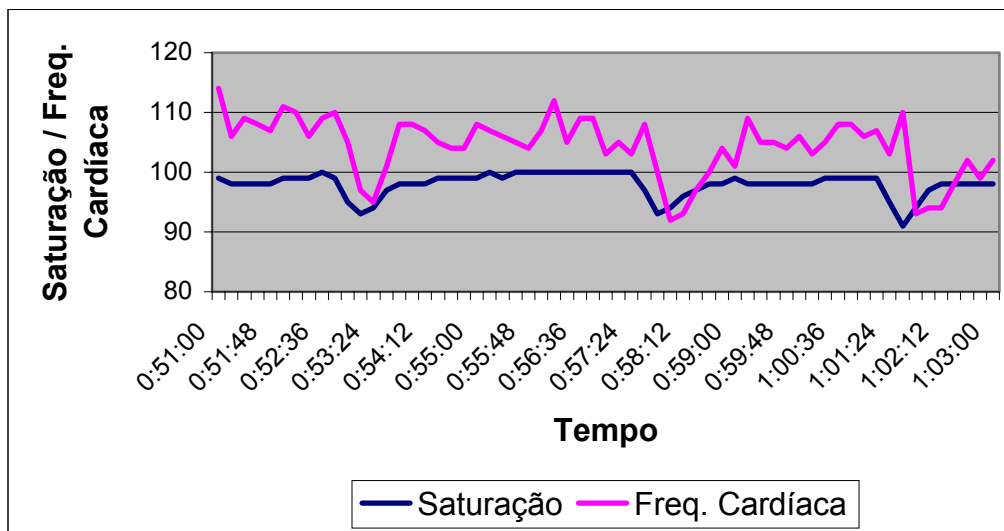


Figura 4. - Queda da saturação e frequência cardíaca por perda de sinal no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

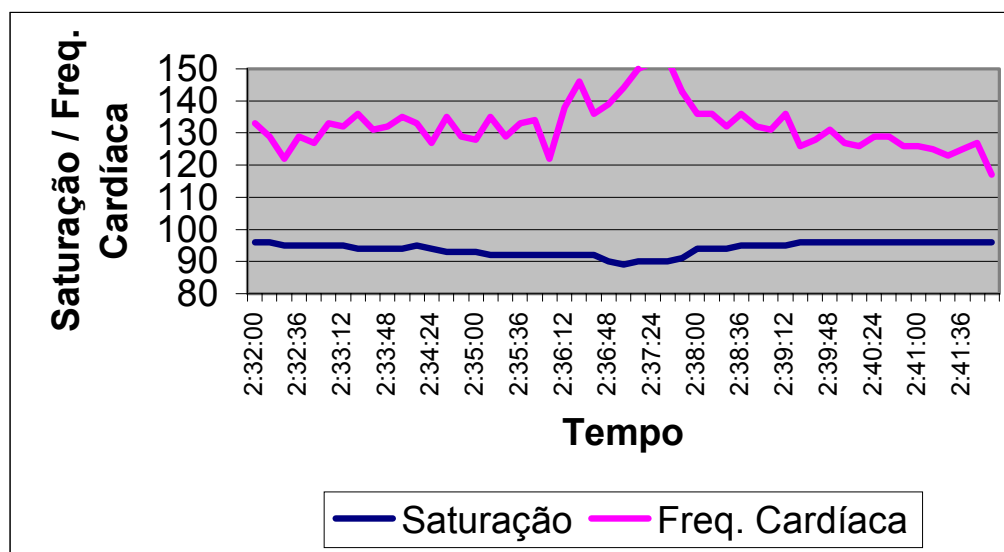


Figura 5. - Dessaturação "verdadeira" no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

2.8. Aspectos éticos:

O presente estudo foi submetido à avaliação da Comissão Científica do HCSA, quanto aos aspectos éticos e científicos, e a investigação somente foi desencadeada após o respectivo parecer favorável, conforme recomendação do Conselho Nacional de Saúde (Conselho Nacional de Saúde 1989).

Neste estudo, utilizaram-se dados do paciente, os quais foram coletados na forma de questionário, através de entrevista com familiar ou responsável e através de exame físico. Todos os procedimentos implicados na pesquisa incluem-se entre os de rotina e entre os que são caracterizados como de risco mínimo, pelas Normas de Pesquisa em Saúde, do Conselho Nacional de Saúde (Conselho Nacional de Saúde 1989). Obteve-se o consentimento por escrito, dos pais ou dos responsáveis pelo paciente, para a realização do estudo, após informação sumária sobre a doença, objetivos da pesquisa e riscos para a criança. O termo de consentimento pós-informação encontra-se no Anexo 4.



Figura 6. - Paciente realizando pHmetria e monitorização da saturação no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

2.9. Análise estatística:

Para a análise estatística, foram utilizadas as variáveis consideradas mais importantes na caracterização do refluxo gastroesofágico, quais sejam: Índice de Refluxo, número total de episódios, número de episódios com mais de cinco minutos, Índice de Euler e Índice ZMD. Para tentar estabelecer uma correlação entre o RGE e as dessaturações, foram criadas quatro novas variáveis: pH médio esofágico, considerando-se as 24 horas dos períodos pós-prandial imediato e tardio, e pH médio durante as dessaturações, nos períodos pós-prandial imediato e tardio.

Para a análise bivariada, algumas variáveis foram dicotomizadas:

1. índice de refluxo: considerado normal com valores até 4%, e anormal com valores acima de 4% (Hampton FJ, et al, 1991; Pransky SM, et al, 1992; Vandenplas Y 1992; Davies AEM, et al, 1995);
2. frequência respiratória: considerada baixa com valores até 50 mrpm, e elevada com valores acima de 50 mrpm (WHO 1993);
3. frequência de crises: foram consideradas freqüentes as crises diárias, semanais ou quinzenais, e pouco freqüentes as crises mensais e esporádicas, bem como aqueles casos cuja frequência o familiar não sabia especificar;
4. número de internações: considerado pouco freqüente, se houve até três internações, e freqüente, no caso de três ou mais internações.

Inicialmente os dados foram descritos utilizando-se a média e desvio-padrão nas variáveis quantitativas. Na presença de assimetria, utilizamos a mediana e a amplitude interquartil. Dados categóricos foram descritos como percentuais.

As comparações dos dados quantitativos entre os grupos foram realizadas através do teste *t* de *Student* para amostras independentes. Alternativamente, usamos o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*, para a comparação de variáveis quantitativas assimétricas entre os grupos. Comparações entre duas variáveis quantitativas foram realizadas através do coeficiente de correlação linear de *Pearson* ® com sua significância determinada pela distribuição *t*. Foram também calculadas equações de regressão linear simples com ajuste de reta aos pontos.

As variáveis categóricas tiveram sua significância determinada pelo teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher, quando necessário. Adicionalmente, calculamos como medida de força de associação a razão de prevalências (RP) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%.

O nível de significância adotado, no estudo foi de $\alpha=0,05$. Os dados foram processados e analisados com auxílio dos programas SPSS v8.0, Epi-info v6.04c e PEPI v3.0.

3. RESULTADOS

3.1. Características dos pacientes estudados:

Foram estudadas 44 crianças com idade variando entre 1 e 24 meses; 90% dos pacientes tinham entre 1 e 12 meses, como observado na Figura 7. A média de idade foi de 7,5 meses, mediana de 7 meses e desvio padrão de 5 meses. Houve maior proporção de pacientes do sexo masculino (66%).

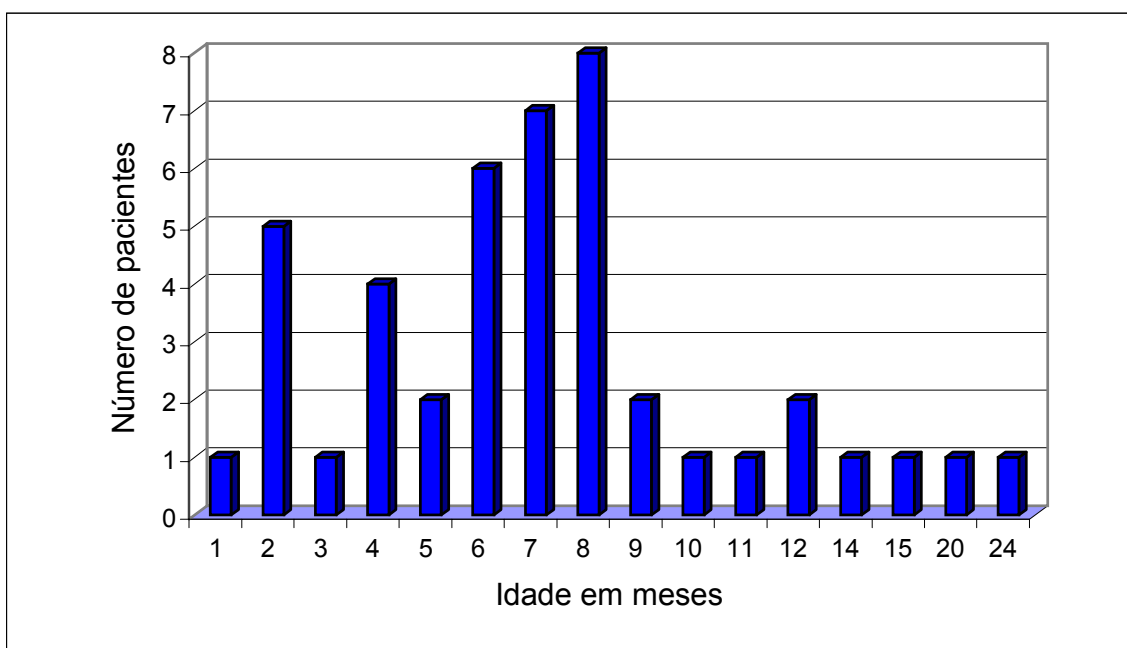


Figura 7. - Distribuição quanto à faixa etária, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

As indicações mais freqüentes para a realização da pHmetria estão destacadas na Figura 8. Nos pacientes com diagnóstico de sibilância recorrente sem diagnóstico específico, crises de cianose e tosse persistente, a pHmetria foi realizada com o objetivo de identificar a presença de RGE e verificar associação entre este e os sintomas respiratórios. Naqueles pacientes cujo diagnóstico era Bronquiolite Obliterante e displasia bronco-pulmonar, a pHmetria tinha o objetivo de estabelecer se o RGE estava presente e se, eventualmente, contribuía para a piora do quadro respiratório.

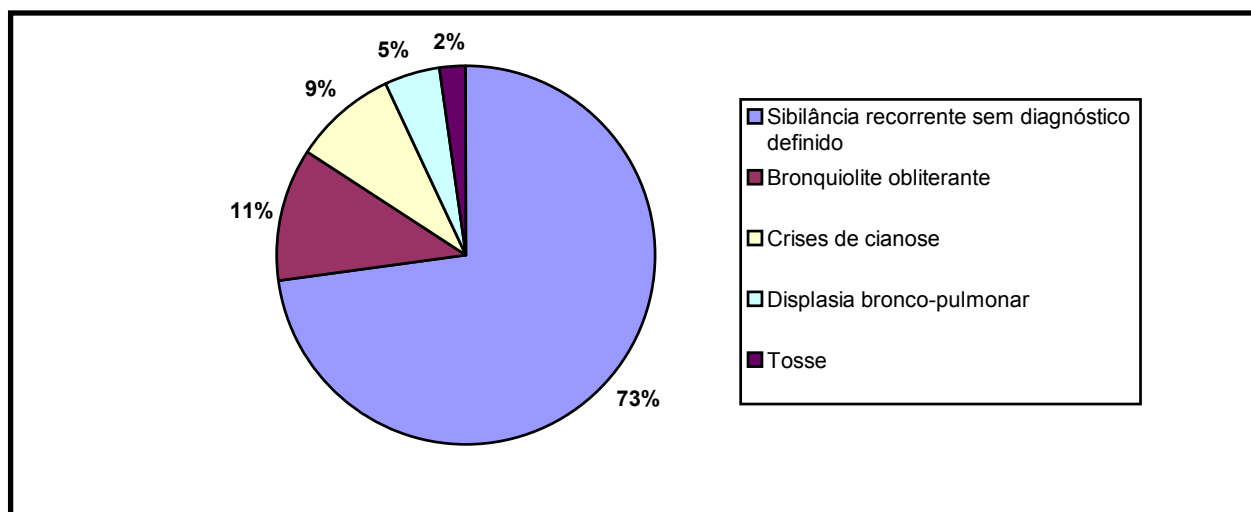


Figura 8. - Indicações mais frequentes para a realização de pHmetria, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

A idade de início dos sintomas respiratórios ocorreu, em média, aos 3 meses. A freqüência das crises de sibilância foi estabelecida em 79% dos pacientes, 57% dos quais tinham crises pelo menos mensais. Oitenta e três por cento dos pacientes foram internados

até três vezes devido a sintomas respiratórios, os quais ocorreram pela primeira vez, em média, aos 3 meses de idade. Sintomas gastrointestinais estavam presentes na maioria dos pacientes estudados: vômitos em 52 %, náuseas em 16% e engasgos em 30%.

A Tabela 1 expressa os resultados da avaliação da presença de sinais e sintomas sugestivos de atopia nos pacientes. Verificou-se, também, que 60% dos pacientes tinham história familiar de asma.

Tabela 1. - História pessoal de atopia e asma na família, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

	N	%
Atopia cutânea		
Sim	7	15,9
Não	32	72,7
Não sabe	5	11,4
Rinite alérgica		
Sim	11	25,0
Não	28	63,6
Não sabe	5	11,4
Asma na família		
Sim	26	59,1
Não	14	31,8
Não sabe	4	9,1

3.2. Avaliação clínica:

Os pacientes foram avaliados previamente ao início da pHmetria quanto à gravidade dos sintomas respiratórios, através da medida da saturação transcutânea de oxigênio em ar ambiente, frequência respiratória e frequência cardíaca. Os resultados são apresentados na Tabela 2. A sibilância foi o achado clínico que ocorreu na maioria dos pacientes. Outros sinais de sofrimento ventilatório estavam presentes: batimento de asas de nariz em um paciente, tiragem supraesternal em dois, subcostal em 14 e intercostal em nove pacientes.

Tabela 2. - Avaliação clínica dos pacientes, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.*

	n = 44
Saturação em ar ambiente (%)	95,1 ± 2,8
Frequência respiratória (mrpm)	46,54 ± 12,6
Frequência cardíaca (bpm)	134,2 ± 14,7
Sibilância	23 (52,3)

*Os valores são apresentados como número (porcentagem) e média ± desvio-padrão

Dezoito pacientes (41%) realizaram o exame em uso de oxigênio por catéter extra-nasal. Neles, a frequência respiratória foi semelhante à daqueles que não estavam em uso de oxigênio (49 mrpm no grupo com oxigênio e 45 mrpm no grupo sem oxigênio, $p=0,392$). Desses pacientes, três (17%) tinham o diagnóstico de Bronquiolite Obliterante.

3.3. Características da pHmetria e estudo da saturação:

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a ocorrência ou não de dessaturação durante a pHmetria, conforme se vê na Tabela 3. Nove pacientes estavam em uso de O_2 nos dois grupos, por apresentarem saturação de oxigênio abaixo de 95% em ar ambiente. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao uso de oxigênio. Para efeito de análise, considerava-se dessaturação a ocorrência de valores menores que 95%, com ou sem uso de oxigênio. Não houve diferença significativa entre a média de idades do grupo onde houve dessaturação e a do grupo onde não houve ($P=0,856$).

Tabela 3. - Características dos grupos com e sem dessaturação, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 1995-1998.*

	Com dessaturação (%) (n=18)	Sem dessaturação (%) (N=26)	P
Sexo masculino	12 (67%)	17 (65%)	>0,9
Média da idade (meses)	7,3 ± 4,46	7,6 ± 5,42	0,856
Uso de oxigênio	9 (50%)	9 (34,6%)	0,310

* Dados apresentados como número (porcentagem) e média ± desvio-padrão.

As variáveis usualmente utilizadas para caracterizar o refluxo gastroesofágico, assim como as variáveis criadas para este estudo – pH esofágico médio nas 24 horas no Período Pós-prandial Imediato (PPI) e no Período Pós-prandial Tardio (PPT) e pH esofágico médio durante as dessaturações em PPI e PPT – tiveram seus valores médios estabelecidos em cada um dos dois grupos. O valor médio de cada variável nos dois grupos foi comparado através do teste *t*, encontrando-se uma diferença significativa em quase todos os parâmetros analisados, conforme se vê na Tabela 4.

A existência de correlação entre as dessaturações e episódios de refluxo gastroesofágico foi calculada através do coeficiente de correlação de Pearson. O número de dessaturações total (nTOTAL), em PPI (nPPI) e em PPT (nPPT) foi correlacionado com as mesmas variáveis anteriores. Houve forte correlação entre o Índice de Refluxo e o número total de dessaturações e em PPT, assim como entre o número de episódios com mais de cinco minutos e o número total de dessaturações. A correlação foi moderada entre o Índice ZMD e o pH médio das 24 horas e número total de dessaturações e em PPI e PPT. Estes resultados estão expressos na Tabela 5 e nas Figuras 9, 10 e 11.

Tabela 4. - Comparação entre ocorrência ou não de quedas da saturação de oxigênio abaixo de 95% com achados da pHmetria, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.*

	Com dessaturação	Sem dessaturação	
	n = 18	n = 26	p
Índice de Refluxo	6,6 (4,4 – 19,8)	3,0 (2,0 – 4,8)	0,019
Nº de episódios	137 (94 – 236)	79 (35 – 119)	0,086
Nº de episódios com mais de cinco min.	4 (1 – 10)	1 (0 – 2)	0,028
Euler	133 (105 – 307)	85 (35 – 131)	0,005
ZMD	0,6 (0,21 – 1,85)	0,5 (0 – 0,76)	0,212
pH médio das 24 horas PPI	5,33 ± 0,58	5,74 ± 0,51	0,016
pH médio das 24 horas PPT	5,28 ± 0,85	5,82 ± 0,43	0,023
pH médio das dessaturações PPI	5,18 ± 0,77	6,16 ± 0,80	0,003
pH médio das dessaturações PPT	4,84 ± 1,09	5,63 ± 0,74	0,018

* Dados apresentados como média ± desvio-padrão ou mediana (amplitude interquartil, percentil 25 – 75).

Tabela 5. - Correlação (Pearson) entre o número de dessaturações total (nTOTAL), em PPI (nPPI) e em PPT(nPPT), com achados da pHmetria, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

	nTOTAL		nPPI		nPPT	
	r	p	r	p	r	p
Índice de Refluxo	0,72	<0,001	0,60	<0,001	0,71	<0,001
Nº de episódios	0,25	0,105	0,16	0,312	0,31	0,043
Nº de episódios com mais de cinco min.	0,70	<0,001	0,61	<0,001	0,68	<0,001
Euler	0,36	0,017	0,26	0,091	0,41	0,006
ZMD	0,64	<0,001	0,55	<0,001	0,61	<0,001
pH médio das 24 horas PPI	-0,46	0,002	-0,36	0,016	-0,44	0,003
pH médio das 24 horas PPT	-0,69	<0,001	-0,63	<0,001	-0,62	<0,001

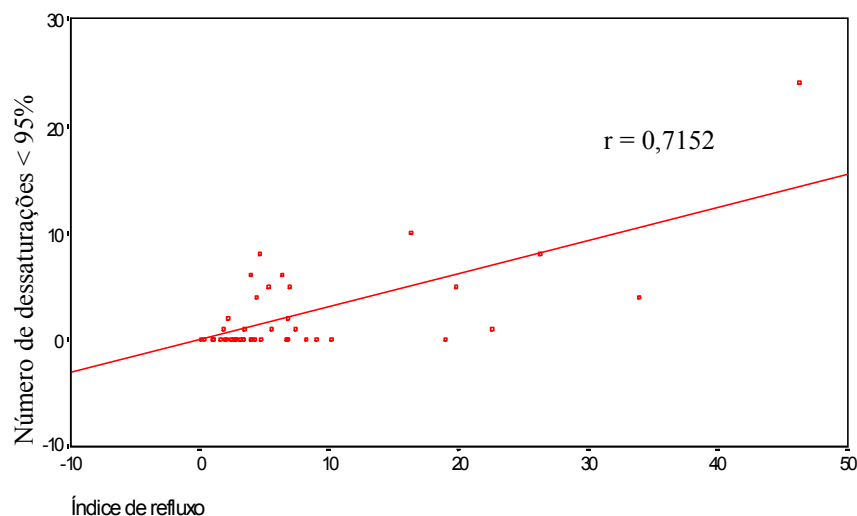


Figura 9 . - Coeficiente de correlação entre o número total de dessaturações <95% e o Índice de Refluxo no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

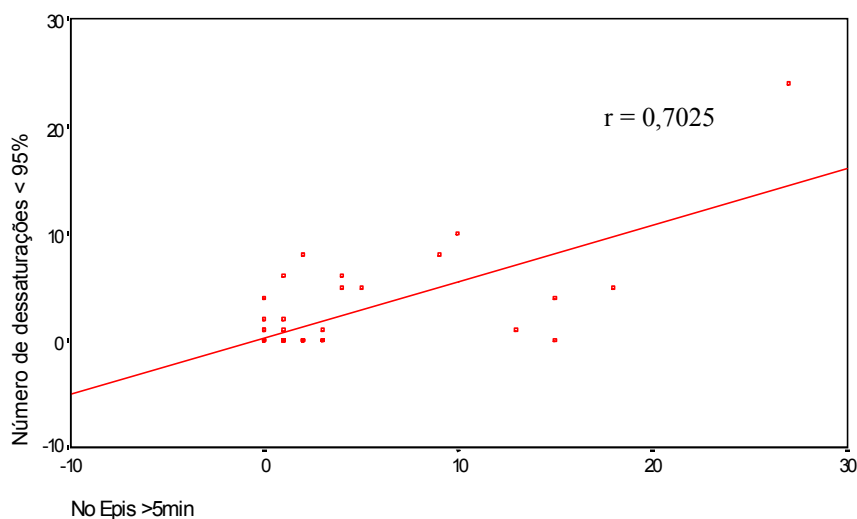


Figura 10. - Coeficiente de correlação entre o número total de dessaturações <95% e o número de episódios com mais de cinco minutos no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

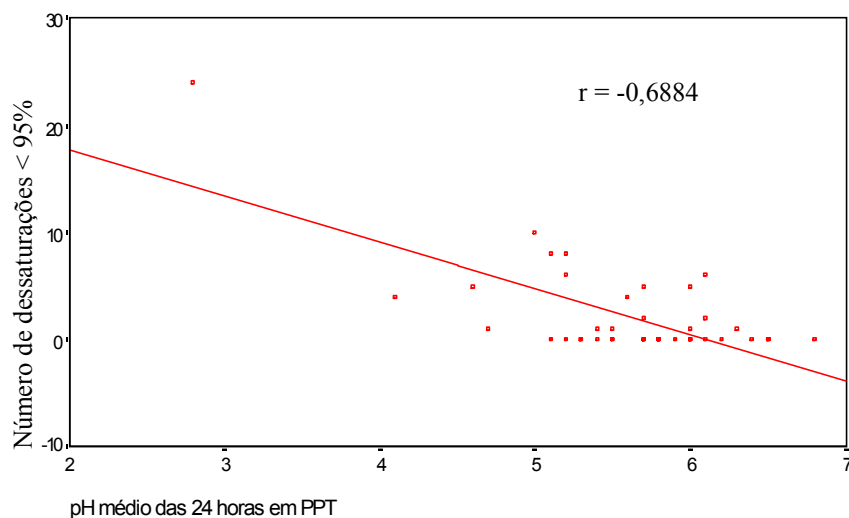


Figura 11. - Coeficiente de correlação entre o número total de dessaturações <95% e o pH médio das 24 horas em PPT no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

Adotando-se como ponto de corte para dessaturação o valor de 93%, os resultados são muito semelhantes aos descritos anteriormente. Levando-se em conta este critério, o grupo que apresentou dessaturação compõe-se de nove pacientes, e o grupo em que não houve dessaturação, 35 pacientes. A Tabela 6 apresenta os resultados da comparação das médias do Índice de Refluxo, número total de episódios de RGE, número de episódios com mais de cinco minutos, Índice de Euler, Índice ZMD, pH esofágico médio nas 24 horas em PPI e PPT, e pH esofágico médio durante as dessaturações em PPT nos dois grupos.

Tabela 6. - Comparação entre ocorrência ou não de quedas da saturação de oxigênio abaixo de 93% com achados da pHmetria, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.*

	Com dessaturação	Sem dessaturação	
	n = 9	n = 35	p
Índice de Refluxo	16,4 (7,0 – 26,3)	3,4 (2,1 – 6,4)	<0,001
Nº de episódios	132 (104 – 236)	85 (46 – 143)	0,024
Nº de episódios com mais de cinco min.	9 (3 – 15)	1 (0 – 2)	<0,001
Euler	144 (130 – 328)	93 (50 – 147)	0,007
ZMD	1,45 (0,5 – 1,86)	0,50 (0 – 0,90)	0,025
pH médio das 24 horas PPI	5,08 ± 0,59	5,70 ± 0,50	0,002
pH médio das 24 horas PPT	4,92 ± 1,01	5,77 ± 0,45	0,036
pH médio das dessaturações PPI	5,13 ± 1,00	5,87 ± 0,72	0,034
pH médio das dessaturações PPT	4,92 ± 1,35	5,69 ± 0,66	0,038

*Dados apresentados como média ± desvio-padrão ou mediana (amplitude interquartil, percentil 25 – 75).

A correlação do número de dessaturações total (nTOTAL), em PPI (nPPI) e em PPT(nPPT), com o Índice de Refluxo, número total de episódios de refluxo, número de episódios com mais de cinco minutos, Índice de Euler, Índice ZMD , pH esofágico médio nas 24 horas em PPI e PPT e pH médio das dessaturações em PPI e PPT encontra-se na Tabela 7. Observa-se associação moderada entre o Índice de Refluxo, número de episódios com mais de cinco minutos e pH médio das 24 horas e número total de dessaturações e em PPT. O Índice ZMD apresentou correlação fraca com o número total de dessaturações e em PPT.

Tabela 7. - Correlação de Pearson entre o número de dessaturações total (nTOTAL), em PPI (nPPI) e em PPT(nPPT), com achados da pHmetria, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

	nTOTAL		nPPI		nPPT	
	r	p	r	p	r	p
Índice de Refluxo	0,61	<0,001	0,33	<0,001	0,56	<0,001
Nº de episódios	0,23	0,142	0,10	0,518	0,24	0,117
Nº de episódios > de cinco min.	0,65	<0,001	0,36	0,017	0,61	<0,001
Euler	0,33	0,030	0,16	0,296	0,34	0,026
ZMD	0,49	0,001	0,25	0,105	0,42	0,005
pH médio das 24 horas PPI	-0,36	0,017	-0,25	0,101	-0,36	0,028
pH médio das 24 horas PPT	-0,63	<0,001	-0,38	0,010	-0,63	<0,001

Foi realizada uma análise bivariada entre Índice de Refluxo, frequência de crises, número de internações e frequência respiratória com os dois pontos de corte, dessaturações abaixo de 95% e 93%. Houve significância estatística entre o Índice de Refluxo e os dois desfechos; já para as outras variáveis não houve significância estatística – conforme os valores apresentados nas Tabelas 8 e 9.

Tabela 8. - . Análise bivariada apresentando razões de prevalência para a associação entre dessaturação < 95% e Índice de Refluxo, frequência de crises, número de internações e frequência respiratória, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

Variável	RP	IC 95%	p
Índice de Refluxo	3,19	1,25 – 8,19	0,012
>4%			
Frequência de crises	1,25	0,61 – 2,56	0,759
<quinzenais			
Número de internações	1,23	0,60 – 2,51	0,814
>3			
Frequência respiratória	1,03	0,47 – 2,26	1,000
>50			

Tabela 9. - Análise Bivariada apresentando razões de prevalência para a associação entre dessaturação < 93% e Índice de refluxo, frequência de crises, número de internações e frequência respiratória, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações". Porto Alegre, RS, 2000.

Variável	RP	IC 95%	p
Índice de Refluxo	7,30	1,00 – 53,60	0,022
>4%			
Frequência de crises	1,25	0,39 – 4,05	1,000
<quinzenais			
Número de internações	1,55	0,49 – 4,92	0,464
>3			
Frequência respiratória	1,33	0,40 – 4,50	0,687
>50			

4. Discussão

O refluxo gastroesofágico é muito freqüente nos lactentes e está presente em aproximadamente 8% das crianças, no primeiro ano de vida (Vandenplas Y, 1992). Nesse mesmo período, a sibilância também é muito comum; estima-se que 25 a 30% das crianças apresentem tal problema (Taussig LM, 1997). Levando em consideração a alta prevalência de refluxo gastroesofágico e sibilância nos primeiros anos de vida, podemos supor que, em uma população não selecionada de lactentes, uma parcela das crianças poderá apresentar concomitantemente refluxo gastroesofágico e sibilância, por coincidência. Assim sendo, podemos considerar que, para aproximadamente 8% das crianças que sibilam, haverá a possibilidade de ocorrer também refluxo gastroesofágico; da mesma forma, 25% das que apresentam RGE poderão sibilar. Portanto, a questão não é saber quando as doenças ou sintomas ocorrem simultaneamente, mas sim quando um está associado ao outro.

Neste estudo, pretendeu-se estabelecer uma associação entre o refluxo gastroesofágico e a sibilância crônica ou recorrente, numa população de crianças selecionadas, utilizando metodologia adequada para este fim.

A alta prevalência das duas situações clínicas não foi suficiente para afetar o resultado da investigação, pois o que foi pesquisado foram as associações entre as quedas do pH esofágico e as dessaturações, sem levar-se em consideração o diagnóstico de RGE patológico ou não.

4.1. Considerações metodológicas:

Optou-se por fazer um estudo transversal de crianças com sintomas respiratórios obstrutivos crônicos, para avaliar a possível associação entre episódios de refluxo gastroesofágico e quedas na saturação de oxigênio. Neste tipo de estudo, não cabe tirar conclusões do tipo causa e efeito, em virtude do delineamento em questão, não apropriado para tal (Almeida Filho N, et al, 1993). Em outras palavras, não é possível estabelecer que o refluxo gastroesofágico causa a dessaturação, embora se possa verificar a existência de uma associação entre ambos.

Como a média da saturação do grupo estudado foi de 95%, e o desfecho originalmente proposto era de dessaturações abaixo de 95%, decidiu-se estabelecer um segundo desfecho, de dessaturações iguais ou inferiores a 93%. O novo desfecho implica uma relevância clínica maior já que, para uma saturação de 95%, a PaO₂ esperada é de 80mmHg, e para uma saturação de 93%, a PaO₂ esperada é de 65mmHg (Giugno K, 1997). Para os dois desfechos foram realizadas análises estatísticas.

4.2. Características dos pacientes:

Diversos estudos da literatura demonstram que a frequência de refluxo gastroesofágico em lactentes e crianças com sintomas respiratórios varia de 46 a 75% (Vandenplas Y, 1992; Orenstein SR, et al, 1999; Sontag SJ, 1999) – valores que se confirmaram nesta pesquisa.

A baixa média de idade de início dos sintomas respiratórios, assim como a freqüente repetição dos sintomas e necessidade de internações, estão relacionadas à alta morbidade desse grupo de pacientes (McGeedy SJ, 1999; Orenstein SR, 1999).

Quanto à presença de sintomas gastrointestinais – levantada através do questionário realizado no momento da pHmetria, com o acompanhante do paciente –, esta não foi verificada pelo pesquisador. Possivelmente, a dificuldade em avaliar os achados relativos aos sintomas gastrointestinais seja atribuída ao fato de que esses dados não foram questionados, com o detalhamento necessário para definir sua importância.

Dentre as indicações mais freqüentes para a realização da pHmetria, encontradas neste estudo, destaca-se, em primeiro lugar, a sibilância sem causa definida em lactentes e, em segundo, a Bronquiolite Obliterante, cujo diagnóstico foi estabelecido através do quadro clínico e de tomografia computadorizada do tórax. A alta freqüência de crianças com diagnóstico de Bronquiolite Obliterante se explica pelo fato de que, no setor em que foi realizado o estudo, há uma tradição em atender esses pacientes. Embora neste grupo o diagnóstico de Bronquiolite Obliterante já estivesse estabelecido, foi realizada a pHmetria, pois esse é um procedimento de rotina no setor, tendo em vista que a existência de RGE pode sugerir implicações terapêuticas e, eventualmente, causais, no tratamento do paciente (Berquist WE, 1981; Padman R, et al, 1989; Taylor LA, et al, 1994).

4.3. Avaliação clínica:

É importante caracterizar o momento em que foi realizada a pHmetria, já que a presença de esforço respiratório ou de sibilância intensa pode provocar mais refluxo gastroesofágico (Vandenplas Y, 1992). Verificou-se, segundo esse critério, que nem todos apresentavam condições ótimas para a realização da pHmetria. Assim, alguns pacientes apresentavam sinais de uso de musculatura acessória, e um elevado número necessitava de oxigenoterapia durante o exame. Nas crianças do grupo que usou oxigênio, encontraram-se mais sinais de sofrimento respiratório, embora a frequência respiratória fosse semelhante à dos pacientes sem uso de oxigênio ($p=0,392$).

Deve-se ressaltar que os pacientes que necessitam de investigação mais aprofundada são justamente os que apresentam maior sintomatologia. Nesse sentido, a possível associação ou concomitância de sintomas respiratórios com RGE pode ter relevância na condição clínica desses mesmos pacientes e determinar procedimentos terapêuticos para reduzir os problemas daí decorrentes.

É possível que resultados diferentes fossem obtidos se a condição clínica dos pacientes fosse diferente o que, porém, não contemplaria os objetivos do presente estudo.

4.4. Características da pHmetria:

O equipamento utilizado (*hardware, software*, catéteres e soluções de calibragem) é internacionalmente reconhecido e tem sido amplamente utilizado em outras pesquisas, o que permite uma comparação deste estudo com o que já tem sido publicado sobre o tema.

A localização do catéter no terço esofágico inferior, através da fórmula de Stroebel, e confirmado por uma radiografia de tórax em pósterio-anterior, é o que tem sido recomendado para uso em crianças. Com a utilização desse método não podemos afirmar que o catéter está exatamente posicionado a 5 cm da borda superior do esfíncter esofágico inferior; porém, como a manometria esofágica em crianças é de difícil execução e, além disso, não disponível em nosso meio, esse é o método mais confiável para a localização do catéter (Strobel CT, et al, 1979).

As variáveis utilizadas para a avaliação do refluxo gastroesofágico pela pHmetria foram as citadas na literatura internacional (Vandenplas Y, et al, 1992; Colleti RB, et al, 1995). As variáveis criadas para este estudo, pH esofágico médio nas 24 horas e durante as dessaturações em PPI e PPT, foram obtidas de dados fornecidos pelo programa utilizado para a interpretação da pHmetria.

4.5. Características da monitorização da saturação:

Sabe-se que a avaliação da saturação de oxigênio por oxímetro de pulso é um método simples, não invasivo e acurado para medir a saturação arterial de oxigênio (Lafontaine VM, 1996; Mower WR, 1997). No entanto, trata-se de um método que apresenta uma série de limitações, que podem prejudicar o resultado final: 1. falta de acurácia com valores de saturação abaixo de 70%; 2. reduzida sensibilidade para avaliar as trocas gasosas com PaO₂ elevadas, em função do platô da curva de dissociação da hemoglobina; 3. o tipo de sensor deve ser o mais adequado possível para que apresente uma boa fixação; 4. pulsações inadequadas prejudicam a aferição; 5. luminosidade externa

excessiva, presença de icterícia ou utilização de corantes endovenosos podem prejudicar a leitura; e 6. a presença de disemoglobinemias altera o resultado final (Barker SJ, et al, 1997; Giugno K, et al, 1997; Sinex JE, 1999) Tendo em vista as limitações acima mencionadas, restringiu-se o estudo ao período noturno, quando as crianças permanecem o maior tempo dormindo. Corrigiram-se também eventuais erros de leitura de sinal, através de exclusões de dessaturações que ocorreram com sinal de má qualidade, utilizando os recursos do programa de análise da saturação, a partir do qual tais erros de leitura foram identificados e, posteriormente, excluídos (Reiterer F, 1992, Loughlin GM, 1996).

4.6. Caracterização do RGE:

Os parâmetros mais importantes na análise de uma pHmetria para caracterizar o refluxo gastroesofágico são o Índice de Refluxo e o número de episódios com mais de cinco minutos. O número total de episódios, isoladamente, não é um bom parâmetro para discriminar um refluxo gastroesofágico. O índice de Euler depende tanto do número total, quanto do número de episódios com mais de cinco minutos, mas também não é suficiente para caracterizar o refluxo gastroesofágico (Euler AR, et al, 1979). O Índice ZMD, quando elevado, estabelece uma relação entre refluxo gastroesofágico e doença respiratória (Jolley SG, et al, 1981; Eizaguirre I, et al, 1992).

No presente estudo, os resultados acompanham os dados da literatura. O Índice de Refluxo e o número de episódios com mais de cinco minutos foram maiores no grupo em que ocorreram dessaturações, caracterizando refluxo gastroesofágico mais grave neste grupo ($p < 0,05$); o mesmo ocorreu com o número total de episódios e o índice de Euler ($p < 0,05$). O índice ZMD mostrou-se mais elevado no grupo das dessaturações somente

quando consideradas as dessaturações menores do que 93% ($p < 0,05$). No grupo onde ocorreram dessaturações, o ZMD é quase três vezes maior do que no grupo em que não houve dessaturação. Entretanto, os valores médios encontrados para o ZMD não foram os descritos na literatura. Talvez esse fato esteja relacionado à idade dos pacientes e a seu grau de maturidade neurológica (Jolley SG, 1990; Jolley SG, 1991). Numa análise do valor do ZMD em grupos com sintomas respiratórios, de acordo com a idade dos pacientes (Halpern LM, et al, 1991), os autores encontraram valores mais elevados do ZMD na faixa etária de 0 a 6 meses do que nas faixas de 6 a 12 meses ou maiores de 12 meses, o que revela uma diferença estatística significativa. Isto sugere que o ZMD possa estar associado à imaturidade do sistema nervoso central.

Em recente estudo que associou pHmetria e polissonografia, para estudar a relação entre RGE e apnéias em lactentes, o autor concluiu que as crianças com apnéia do sono apresentaram valores mais elevados para Índice de Refluxo, número de episódios maiores que cinco minutos e ZMD nas pHmetrias esofágicas contínuas de 18-24 horas ($p < 0,05$). O número total de episódios e o índice de Euler não discriminaram os pacientes com e sem apnéia. Quanto ao ZMD, também se verificaram valores mais elevados no grupo com apnéias, o qual apresentava média de idade significativamente menor do que o grupo sem apnéias (Spolidoro JV, 1999). Tais achados são semelhantes aos apresentados anteriormente.

Com a análise do pH médio das 24 horas tínhamos a intenção de verificar se os pacientes com dessaturação apresentavam mais acidez esofágica do que os sem dessaturação, o que foi confirmado ($p < 0,05$), não havendo diferença entre os períodos PPI ou PPT. Através da análise do pH médio durante as dessaturações no PPI e PPT,

verificamos um pH menor no grupo com dessaturações ($p < 0,05$) e, principalmente, no PPT, sugerindo um refluxo gastroesofágico mais grave em tais pacientes. Vandenplas e colaboradores (Vandenplas Y, et al, 1988) sugerem que se faça a avaliação do RGE com o paciente dormindo, acordado, pós-prandial imediato (PPI) e pós-prandial tardio (PPT), pois pacientes com pHmetria mais alterada apresentam RGE dormindo e, predominantemente, em PPT. Crianças normais só apresentam RGE quando acordadas e, predominantemente, até duas horas após a alimentação. Sondheimer, em 1980 [Sondheimer JM, 1980], já mostrava que o RGE em pós-prandial tardio na pHmetria permitia diferenciar pacientes sintomáticos.

4.7. Associação entre RGE e dessaturações:

A associação entre refluxo gastroesofágico e sintomas respiratórios é um tema muito controverso. Numerosos métodos têm sido utilizados para estabelecer tal associação; porém, até o presente nenhum deles pôde ser considerado como "padrão".

Evidências experimentais apóiam a associação entre refluxo gastroesofágico e alterações na função cárdio-pulmonar. Kenigsberg e colaboradores, em experimento com animais, observaram a ocorrência de bradicardia reflexa após redução do pH esofágico (Kenigsberg K, et al, 1983). Wright e colaboradores demonstraram em humanos queda da frequência cardíaca, do volume expiratório forçado no primeiro minuto e da saturação de oxigênio após a infusão intra-esofágica de ácido, embora o mesmo tenha ocorrido também após a infusão de solução salina (Wright RA, et al, 1990).

Neste estudo, encontramos correlação significativa entre o número total de dessaturações, em PPI e em PPT, o Índice de Refluxo, número de episódios com mais de

cinco minutos e pH médio das 24 horas. O número de dessaturações cresceu de acordo com o aumento do Índice de Refluxo e do número de episódios com mais de cinco minutos e de acordo com a diminuição do pH médio da pHmetria.

Achados semelhantes foram encontrados em crianças com refluxo gastroesofágico e Síndrome da Quase Morte Súbita (See CC, et al, 1989), em estudos a partir dos quais foi demonstrada dessaturação associada a episódios de refluxo gastroesofágico .

Devido ao fato de os pacientes deste estudo não estarem, do ponto de vista respiratório, em condições clínicas ideais para a realização da pHmetria, preocupamo-nos em verificar se as condições clínicas do momento ou os fatores que indicassem maior gravidade da doença poderiam estar associadas ao desfecho, confundindo-o (frequência respiratória, número de internações, frequência das crises e Índice de Refluxo). Para a frequência respiratória, foi estabelecido como ponto de corte o valor de 50 mrpm, uma vez que este é o valor máximo admitido como normal para a faixa etária estudada de até 24 meses (WHO, 1993). A literatura internacional estabelece que índices de refluxo até 4% são considerados como normais; acima desse valor, existiria algum grau de RGE anormal (Vandenplas Y, 1992). No que se refere ao número de internações e frequência das crises, os pontos de corte foram estabelecidos segundo a conveniência do autor, por não haver estudos para comparação.

Através da Análise Bivariada verifica-se que, isoladamente, a frequência respiratória, o número de internações e a frequência das crises não estão associadas ao desfecho. Somente o Índice de Refluxo apresenta associação significativa. Estes resultados demonstram que a ocorrência das dessaturações está diretamente relacionada ao Índice de Refluxo; portanto, quanto maior o índice, maior a chance de ocorrerem dessaturações.

Devido ao fato dos potenciais fatores de confusão não terem atingido níveis de significância indicativos da necessidade da utilização de modelos multivariáveis (p.e. $p < 0,20$), optou-se pela apresentação das associações somente em análise bivariada.

Os resultados apresentados podem ser interpretados com limitações, devido ao tamanho amostral; entretanto, embora não encontre comparações na literatura, o resultado indica uma tendência à boa aplicabilidade em estudos com maior número de pacientes.

5.CONCLUSÃO

Evidenciou-se uma associação significativa entre quedas do pH esofágico e ocorrência de dessaturações, em lactentes que apresentavam sintomas pulmonares obstrutivos crônicos ou de repetição.

No grupo de pacientes que apresentaram dessaturações, verificou-se maior gravidade do RGE, medido por parâmetros fornecidos pela pHmetria.

Apesar de limitado pelo tamanho amostral e pela ausência de um teste padrão-ouro para diagnosticar a associação entre doença respiratória e RGE, o estudo aqui apresentado acrescenta um parâmetro a mais para reafirmar a importância de tal associação. Pretendemos seguir nessa linha de avaliação do RGE e de sua relação com os sintomas respiratórios obstrutivos de repetição, realizando investigações com um número maior de casos, para reforçar os achados iniciais apresentados neste estudo.

Finalmente, a partir dos dados desta investigação, recomenda-se a monitorização concomitante da saturação, durante a realização de pHmetria esofágica, em pacientes com doença respiratória.

6. Referências bibliográficas

1. Allen CJ, Newhouse MT. Gastroesophageal reflux and chronic respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:645-7
2. Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. Fundamentos metodológicos da epidemiologia. In: Rouquayrol MZ. *Epidemiologia & saúde*. 4.ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1993. p. 157-183.
3. Andze GO, Brandt ML, St. Vil D, Bensoussan AL, Blanchard H. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring. *J Pediatr Surg* 1991;26(3):295-300
4. Barker SJ, Shah NK. Effects of Motion on the Performance of Pulse Oximeters in Volunteers. *Anesthesiology* 1996;85(4):774-82
5. Benhamou PH, Vannerom PY, Kalach N, Dupont C. Diagnostic procedures of gastroesophageal reflux in childhood lung disease. *Pediatr Pulmonol* 1995;11(Suppl):116-17
6. Benjamin SB. Extra-esophageal complications of gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(Suppl.1):68-71
7. Berquist WE, Rachelefsky GS, Kadden M, Siegel SC, Katz RM, Fonkalsrud EW et al. Gastroesophageal reflux-associated recurrent pneumonia and chronic asthma in children. *Pediatrics* 1981;68(1):29-35

8. Bray GW. Recent advantages in the treatment of asthma and hay fever. *Practitioner* 1934;34:368
9. Cantalice-Neto AF, Spolidoro JV, Zim MC. Refluxo Gastroesofágico em crianças. *Rev Med Sta Casa* 1992;4(7):786-93
10. Carre IJ. Posterial Treatment of children with a partial thoracic stomach (hiatal hernia): *Arch Dis Child* 1960;35:569-580
11. Colleti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:253-62
12. Conselho Nacional de Saúde Normas para pesquisa em Saúde. Resolução nº 1, 13 de junho de 1988. *Diário Oficial da União* 1989;309:15
13. Contencin P, Narcy P. Gastropharyngeal reflux in infants and children. *Arch otolarygol Head Neck Surg* 1992;118:1028-30
14. Cucchiara S, Santamaria F, Minella R, Alfieri E, Scoppa A, Calabrese F et al. Simultaneous prolonged recordings of proximal and distal intraesophageal pH in children with gastroesophageal reflux di sease and respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol* 1995;90(10):1791-6
15. Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1995;73:82-6

16. Deschner WK, Benjamin SB. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1989;84(1):1-5
17. Eid NS, Shepherd RW, Thomson MA. Persistent wheezing and gastroesophageal reflux in infants. *Pediatr Pulmonol* 1994;18:39-44.
18. Eizaguirre I, Tovar JA. Predicting preoperatively the outcome of respiratory symptoms of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1992;27(7):848-51
19. Euler AR, Byrne WJ, Ament ME, Fonkalsrud EW, Stroebel CT, Siegel SC et al. Recurrent pulmonary disease in children: a complication of gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 1979;63(1):47-51
20. Fennerty MB. Extraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease. Presentations and Approach to Treatment. *Gastroenterol Clin* 1999;28(4):861-74
21. Fischer GB, Zanette G, Zambon D, Müller J, Meyer R. As Conseqüências da fisioterapia respiratória no refluxo gastroesofágico em crianças com patologia pulmonar. Proceedings of the IV Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica; 1998 Oct 22-25; Mar del Plata, Argentina. Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica; 1998. p. 169.
22. Giugno K, Irazusta J, Amantéa S. Insuficiência respiratória. In: Piva JP, Carvalho P, Garcia PC. *Terapia Intensiva em Pediatria*. 4th ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1997. p:110-132

23. Glassman M, George D, Grill B. gastroesophageal reflux in children: clinical manifestations, diagnosis and therapy. *Gastroenterol Clin North America* 1995;24(1):71-98
24. Goodall RJR, Earis JE, Cooper DN, Bernstein A, Temple JG. Relationship between asthma and gastro-oesophageal reflux. *Thorax* 1981;36:116-21
25. Halpern LM, Jolley SG, Tunell WP, Johnson DG, Sterling C. The mean duration of gastroesophageal reflux during sleep as an indicator of respiratory symptoms from gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr Surg* 1991;26(6):686-90
26. Hampton FJ, MacFadyen UM, Beardsmore CS, Simpson H. Gastro-esophageal reflux and respiratory function in infants with respiratory symptoms. *Arch Dis Child* 1991;66:848-853
27. Harding SM. GERD, airway disease, and the mechanisms of interaction. In: Stein MR. *Gastroesophageal reflux disease and airway disease. Lung Biology in health and disease.* New York: Marcel Dekker Inc.1999; 129:139-178
28. Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997;111:1389-1402
29. Harding SM. Gastroesophageal reflux and asthma: Insight into the association. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(2):
30. Johson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal Esophagus. *Am J Gastroenterol* 1974;62:325-332

31. Jolley SG, Halpern CT, Sterling E, Feldman BH. The relationship of respiratory complications from gastroesophageal reflux to prematurity in infants. *J Pediatr Surg* 1990;25(7):755-57
32. Jolley SG, Halpern LM, Tunell WP, Johnson DG, Sterling CE. The risk of sudden infant death from gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1991;26(6):691-96
33. Jolley SG, Herbst JJ, Johnson DG, Matlak ME, Book LS. Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1981;80:1501-6
34. Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, Dufour D, Cadranel S, Reiterer F. Lack of temporal relation between acid reflux in the proximal oesophagus and cardiorespiratory events in sleeping infants. *Eur J Pediatr* 1992;151:208-212
35. Katz PO, Castell DO.. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease. In: Stein MR. Gastroesophageal reflux disease and airway disease. *Lung Biology in health and disease*. New York: Marcel Dekker Inc.1999; 129:55-68
36. Kenigsberg K, Griswold PG, Buckley BJ, Gootman N, Gootman PM. Cardiac Effects of Esophageal Stimulation: Possible Relationship Between Gastroesophageal Reflux and Sudden Infant Death Syndrome. *J Pediatr Surg* 1983;18(5):542-545
37. Kennedy JH. "Silent" gastroesophageal reflux: an important but little known cause of pulmonary complications. *Dis Chest* 1962;42:42-45

38. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101 Supp 53
39. Krishnamoorthy M, Mintz A, Liem T, Applebaum H. Diagnosis and treatment of respiratory symptoms of initially unsuspected gastroesophageal reflux in infants. *Am Surge* 1994;60:783-5
40. Lafontaine VM, Ducharme FM, Brouillette RT. Pulse oximetry: accuracy of methods of interpreting graphic summaries. *Pediatr Pulmomol* 1996;21:121-131
41. Leape LL, Holder TM, Franklin JD, Amoury RA, Ashcraft KW. Respiratory arrest in infants secondary to gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 1977;60(6):924-7
42. Little JP, Matthews BL, Glock MS, Koufman JA, Reboussin DM, Loughlin CJ et al. Extraesophageal pediatric reflux: 24-hour double-probe pH monitoring in 222 children. *Ann Otolaryngol Rhinol Laryngol* 1997;106(suppl169)n 7 parte2
43. Loughlin GM, Brouillette RT, Brooke LJ, Carrol JL, Chipps BE, England SJ et al. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in child. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:866-878
44. Mahajan L, Wyllie R, Oliva L, Balsells F, Steffen R, Kay M. Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients. *Pediatrics* 1998;101(2):260-3

45. Malfroot A, Dab I. Pathophysiology and mechanisms of gastroesophageal reflux in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1995; Supp 11:55-56
46. Mansfield LE, Stein MR. Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. *Ann Allergy* 1978;41:224-226
47. Mansfield LE. Associations and interactions between the esophagus and the lower respiratory tract. *Pediatr Pulmonol* 1995;suppl 11:53-54
48. Mansfield LE. Gastroesophageal reflux and respiratory disorders: a review. *Ann Allergy* 1989;62:158-163
49. McGeady SJ. GERD and airways disease in children and adolescents. In: Stein MR. Gastroesophageal reflux disease and airway disease. *Lung Biology in health and disease*. New York: Marcel Dekker Inc.1999; 129:237-268
50. Meyer R, Fischer GB, Spolidoro JV, et al. Comparação entre dois métodos diagnósticos de refluxo gastroesofágico em pneumopatas crônicos: Raio X EED contrastado e pHmetria esofágica. *Proceedings of the IV Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica*; 1998 Oct 22-25; Mar del Plata, Argentina. *Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica*; 1998. p. 147.
51. Mower WR, Sachs C, Nicklin EL, Baraff LJ. Pulse Oximetry as a Fifth Pediatric Vital Sign. *Pediatr* 1997;99(5): 681-86
52. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:569-

53. Orenstein S. Gastroesophageal Reflux : Pediatrics in Review 1992;13:174-182
54. Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal Reflux Disease In Children. Gastroenterology Clinics 1999;28(4):947-69
55. Orenstein SR, Orenstein DM. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. J Pediatr 1988;112(6):847-58
56. Orenstein SR. Respiratory complications of reflux disease in infants. In: Stein MR. Gastroesophageal reflux disease and airway disease. Lung Biology in health and disease. New York: Marcel Dekker Inc.1999; 129:269-284
57. Padman R, Quijano R. Gastroesophageal reflux and recurrent/chronic pulmonary disease in infants and children. Del Med J 1989;61(10):547-54
58. Pope CE. Respiratory complications of gastro-oesophageal reflux. Scand J Gastroenterol 1989;24(Suppl 168):67-72
59. Pransky SM, Kratz RM, Kearns DB, Seid AB. Pediatric airway manifestations of gastroesophageal reflux. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101:742-49
60. Reiterer F, Fox WW. Multichannel polysomnographic recording for evaluation of infant apnea. Clin Perinatol 1992;19(4):871-889
61. Richter JE. Typical And Atypical Presentations Of Gastroesophageal Reflux Disease. The Role of Esophageal Testing in Diagnosis and Management. Gastroenterol Clin 1996;25(1):75-103

62. Schan CA, Harding SM, Haile JM et al. Gastroesophageal reflux-induced bronchoconstriction. *Chest*, 1994;106:731-737
63. Schilter B, Coultre CL, Belli DC. Gastro-oesophageal reflux in children: comparison of different durations, positions and sleep-awake periods of pH monitoring in the same patient. *Eur J Pediatr* 1993;152:880-3
64. See CC, Newman L, Berezin S, Glassman MS, Medow MS, et al. Gastroesophageal reflux-induced hypoxemia in infants with apparent life-threatening events. *Arch Dis Child* 1989;143:951-54
65. SINEX JE. Pulse Oximetry: Principles and Limitations. *Am J Emerg Med* 1999;17(1):59-65
66. Sondheimer JM. Continuous monitoring of distal esophageal pH: a diagnostic test for gastroesophageal reflux in infants. *J Pediatr* 1980; 96(5):804-7.
67. Sontag SJ. The prevalence of GERD in Asthma. In: Stein MR. Gastroesophageal reflux disease and airway disease. *Lung Biology in health and disease*. New York: Marcel Dekker Inc. 1999; 129:115-38
68. Spolidoro JVN. Apnéia do sono e refluxo gastroesofágico: avaliação por pHmetria e estudo polissonográfico. Porto Alegre, 1998. Dissertação (Mestrado em Pediatria) - Faculdade de Medicina, PUCRS, 1998.
69. Strobel CT, Byrne WJ, Ament ME, et al. Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the Tuttle test without prior esophageal manometry. *J Pediatr* 1979; 94:81-4.

70. Taussig LM . Wheezing in infancy: When is it asthma? *Pediatr Pulmonol* 1997;16(Suppl):90-1
71. Taylor LA, Weiner T, Lacey SR, Azizkhan RG. Chronic lung disease is the leading risk factor correlating with the failure (Wrap disruption) of antireflux procedures in children. *J Pediatr Surg* 1994;29(2):161-66.
72. Tucci F, Resti M, Fontana R, Novembre E, Lami CA, Vierucci A . Gastroesophageal reflux and bronchial asthma: prevalence and effect of cisapride therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:265-270
73. Vandenplas Y, Belli D, Boige N, Bouquet J, Cadranel S, Cezard JP et al. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnoses of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:467-71
74. Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre-Smits L. Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring, in 509 infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991;88(4):834-40
75. Vandenplas Y, Helven R, Goyvaerts H et al. Reproducibility of continuous 24-hour oesophageal pH monitoring in infants and children. *Gut* 1990;31(4):374-7
76. Vandenplas Y, Loeb H. The interpretation of oesophageal pH monitoring data. *Eur J Pediatr* 1990;149:598-602

77. Vandenplas Y, Sacré-Smits L. Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:220-24
78. Vandenplas Y, Wolf D, Deneyer M, Sacre L. Incidence of gastroesophageal reflux in sleep, awake, fasted and portcibal periods in assymptomatic and symptomatic infants. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1988;7:177-80
79. Vandenplas Y. Asthma and gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:89-99
80. Vandenplas Y. Oesophageal pH monitoring for gastro-esophageal reflux in infants and children. New York: Wiley; 1992.
81. Vandenplas Y. *Pediatr Res*. 1988;24:417
82. WHO. Programa de controle das infecções respiratórias agudas. Bases técnicas das recomendações da OMS sobre o tratamento da pneumonia em crianças no primeiro nível de atenção; 1993. Documento WHO/ARI/91.20
83. Wright RA, Miller AS, Corsello BF. Acid-induced esophagobronchial-cardiac reflexes in humans. *Gastroenterology* 1990;99:71-3
84. Younes Z, Johnson DA. Diagnostic Evaluation In Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Clin* 1999;28(4):809-31

ANEXO 1

Protocolo RGE x Dessaturações

Nome: _____

Data nascimento: ___ / ___ / ___

Prontuário: _____

Sexo: masc = 1 fem = 2 ign = 9

Critérios de inclusão: sim = 1 não = 0 ign = 9

1 à 24 meses e mais de 1 internação

Critérios de exclusão: sim = 1 não = 0 ign = 9

Fibrose cística, deficiência imunológica ou mal-formação

Início dos sintomas respiratórios: _____ meses

Diagnóstico que recebeu: Bronquiolite = 1 Asma / bronquite = 2

Pneumonia = 3 Outros = 4 ign = 9

Antecedentes pessoais

Atopia cutânea: sim = 1 não = 0 ign = 9

Rinite alérgica: sim = 1 não = 0 ign = 9

Antecedentes Familiares

História familiar de asma / bronquite: sim = 1 não = 0 ign = 9

Qual Familiar: pai = 1 mãe = 2 irmão = 3 avós = 4 tios = 5 primos = 6

História familiar de rinite alérgica / atopia cutânea: sim = 1 não = 0 ign = 9

Qual Familiar: pai = 1 mãe = 2 irmão = 3 avós = 4 tios = 5 primos = 6

Sintomas gastro-intestinais associados

Vômitos: sim = 1 não = 0 ign = 9

Náuseas: sim = 1 não = 0 ign = 9

Engasgos: sim = 1 não = 0 ign = 9

Frequência das crises nos últimos 6 meses

< 1x por mês = 1 mensais = 2 quinzenais = 3

semanais = 4 diárias = 5 ign = 9

Intensidade das crises nos últimos 6 meses

+ de 1 semana = 1 1 semana = 2 1 a 3 dias = 3

menos de 1 dia = 4 ign = 9

Medicação necessária

Nebulização = 1

Neb + corticóide VO = 2

Neb + corticóide EV = 3

Internação = 4

Internações por doença pulmonar: _____

Nº: _____

DN: ___ / ___ / ___

Pr: _____

Sexo: _____

CI: _____

CE: _____

Id: _____

Diagn: _____

Atopia: _____

Rinite: _____

Asmafam: _____

Fam1: _____

Rin/Atop: _____

Fam2: _____

Vômitos: _____

Náuseas: _____

Engasgos: _____

Freq: _____

Dur: _____

Méd: _____

Int: _____

Exame Físico

Peso: _____ g

Comprimento: _____ , _____ cm

Saturação: _____ %

Cianose: sim = 1 não = 0

Batimento de asas do nariz: sim = 1 não = 0

Tiragem supra esternal: sim = 1 não = 0

Tiragem intercostal: sim = 1 não = 0

Tiragem subcostal: sim = 1 não = 0

Freq. respiratória: _____ mrpm Estado: (1) calma (2) chorando

Freq. cardíaca: _____ bpm Estado: (1) calma (2) chorando

Estertores crepitantes: sim = 1 não = 0

Sibilos: sim = 1 não = 0

Roncos: sim = 1 não = 0

Terapêutica em uso

Oxigênio: sim = 1 não = 0 Tempo: _____ dias

B2 inalatório: sim = 1 não = 0 Tempo: _____ dias

Corticóide EV: sim = 1 não = 0 Tempo: _____ dias

Corticóide VO: sim = 1 não = 0 Tempo: _____ dias

Corticóide inalatório: sim = 1 não = 0 Tempo: _____ dias

Antieméticos: sim = 1 não = 0 Tempo: _____ dias

Cisaprida: sim = 1 não = 0 Tempo: _____ dias

Aminofilina: sim = 1 não = 0 Tempo: _____ dias

Peso: _____ g**Comp:** _____ , _____ cm**Sat:** _____ %**Cian:** _____**BAN:** _____**TSP:** _____**TIC:** _____**TSC:** _____**FR:** _____
mrpm**Fc:** _____ bpm**Crep:** _____**Sib:** _____**Roncos:** _____**O2:** ____ / ____ dias**B2:** ____ / ____ dias**CortEV:** ____ / ____ dias**CortVO:** ____ / ____ dias**CortIN:** ____ / ____ dias**Aemet:** ____ / ____ dias**Cisap:** ____ / ____ dias**Amino:** ____ / ____ dias

ANEXO 2

ANEXO 3

ANEXO 4

Hospital da Criança Santo Antônio

Termo de Consentimento

Eu, _____,
responsável pelo menor _____
concordo em participar do Projeto de Pesquisa intitulado *Associação entre refluxo gastroesofágico e quedas da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina* desenvolvido sob responsabilidade do Dr. Ricardo Meyer. Estou ciente de que tal projeto não envolve riscos para o menor e será realizado através de entrevista oral, exame físico e monitorização da saturação durante a noite. Estou ciente dos objetivos principais, quais sejam, verificar a existência de associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações. Estou ciente, ainda, de que os dados coletados serão tratados em conjunto, ficando resguardado o sigilo individual e o anonimato dos participantes.

Porto Alegre, _____ de _____ de 199____ .

Assinatura do responsável pelo menor: _____

Assinatura do responsável pelo projeto: _____