

MARIA MARTA REGAL DE LIMA TORTORI

“ANÁLISE DA MONITORIZAÇÃO SIMULTÂNEA DO pH
GÁSTRICO E ESOFÁGICO POR 24 HORAS, COMO MÉTODO
DIAGNÓSTICO DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO ÁCIDO, EM
RECÉM-NASCIDOS SOB ALIMENTAÇÃO LÁCTEA EXCLUSIVA”

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

BELO HORIZONTE

2006

MARIA MARTA REGAL DE LIMA TORTORI

“ANÁLISE DA MONITORIZAÇÃO SIMULTÂNEA DO pH
GÁSTRICO E ESOFÁGICO POR 24 HORAS, COMO MÉTODO
DIAGNÓSTICO DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO ÁCIDO, EM
RECÉM-NASCIDOS SOB ALIMENTAÇÃO LÁCTEA EXCLUSIVA”

Tese apresentada ao Curso de Pós Graduação
em Ciências da Saúde, área de concentração
em Saúde da Criança e do Adolescente,
como requisito parcial para a obtenção do
título de doutor.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Penna

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE

2006

Tortori, Maria Marta Regal de Lima.

T 712a Análise da monitorização simultânea do pH gástrico e esofágico por 24 horas, como método diagnóstico do refluxo gastroesofágico ácido, em recém-nascidos sob alimentação láctea exclusiva / Maria Marta Regal de Lima Tortori. - 2006.
xxiv, 189 f.

Orientador: Francisco José Penna.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, 2006.

Referências bibliográficas: f 131 – 144

1.REFLUXO GASTROESOFÁGICO. 2. PH ESOFÁGICO. 3. PH GÁSTRICO. 4. RECÉM-NASCIDOS. 5. PREMATURIDADE. I. Penna, Francisco José. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDD – 618.983

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Profa. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

PÓS-GRADUAÇÃO

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Sub-coordenador do Centro de Pós-Graduação: João Lúcio dos Santos Jr.

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Joel Alves Lamounier

Sub-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

COLEGIADO DA PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Prof. Joel Alves Lamounier

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Prof. Francisco José Penna

Profa. Regina Lunardi Rocha

Profa. Ivani Novato Silva

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof. Marcos Borato Viana

Prof. Roberto Assis Ferreira

Rute Maria Velásquez Santos (representante discente)

Dedicatória

Ao meu pai, ***Azor***, responsável pela minha opção médica e acadêmica e o maior incentivador para este título.

Ao meu marido, ***Cláudio***, companheiro e minha fonte de equilíbrio, por todo o incansável apoio emocional e técnico durante este estudo.

Ao meu filho, ***João Pedro***, por sua compreensão, apoio e admiração por este trabalho e minha carreira médica.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Francisco José Penna, por sua atenção e por ter acreditado neste estudo, pois sem sua orientação não poderia ter sido realizado.

Ao Prof. Ennio Leão, amigo familiar, por sua acolhida e incentivo ao meu ingresso na pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG.

Ao Prof. Joel Alves Lamounier, por sua atenção constante e contribuição durante os seminários de tese.

Ao colega Prof. José César Junqueira, por sua atenção nas discussões sobre esse trabalho.

Aos amigos Antônio Pedro Tonon e Paulo de Tarso Veras Farinatti pela contribuição nas discussões estatísticas.

À Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro e aos colegas do Serviço de Pediatria do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, por tornarem viável meu afastamento parcial para o doutoramento.

Aos colegas e equipe de enfermagem do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle e Hospital Maternidade Oswaldo Nazareth pela colaboração e atenção durante a realização do trabalho de campo.

À pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, em especial ao corpo docente do Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente, pela oportunidade conferida a nós de outros Estados, na aquisição de novos conhecimentos.

Às funcionárias da secretaria acadêmica da pós-graduação, sempre prestativas e atentas ao fato de estar em outro Estado da Federação.

Aos colegas que fiz na UFMG, por todo carinho recebido, fazendo com que de estranha me sentisse totalmente integrada ao grupo.

*“A mudança está em tuas mãos.
... Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um
novo começo, qualquer um pode começar agora e
fazer um novo fim.”*

Francisco Xavier

LISTA DE ABREVIATURAS

- AIG – adequado para idade gestacional
- ATB – antibioticoterapia
- BDP – Broncodisplasia pulmonar
- BIC – bomba de infusão contínua
- Cal – caloria
- cm – centímetros
- CN – comprimento ao nascer
- CPAP – *continuous positive airway pressure*
- CS – Capurro somático
- Dessat. / ↓ Sat. O₂ – dessaturação
- Dir. – direita
- DMH – Doença da membrana hialina
- DP – desvio-padrão
- DUM – data da última menstruação
- ECG – eletrocardiografia
- EEI – esfíncter esofágico inferior
- EES – esfíncter esofágico superior
- Epilongo – Episódio mais longo de refluxo
- ESPGAN – *European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (Sociedade Europeia de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica)
- ESPGHAN – *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica)
- Esq. – esquerda
- FC – frequência cardíaca
- F.D.A. – *U.S. Food and Drug Administration*
- Form./ FORM – fórmula láctea (70 ou 80 cal/100mL)
- g – gramas
- GABA – ácido gama-aminobutírico
- GIG – grande para idade gestacional

- GS – gavagem simples
- HMON – Hospital Maternidade Oswaldo Nazareth
- HUGG – Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
- IC – idade cronológica
- I.C. – intervalo de confiança
- IG – idade gestacional
- IGc – Idade gestacional corrigida
- Interv. – intervalo
- IR – Índice de Refluxo
- Kg – quilograma (s)
- Kcal – quilocaloria (s)
- LM – leite materno
- Max – máximo
- Med/ med – mediana
- MCpHE – monitorização contínua do pH esofágico
- MCpHEG – monitorização contínua simultânea do pH esofágico e gástrico
- Mín/mín. – mínimo
- Min/min – minuto (s)
- Min/refl – minuto por refluxo (conceituação de *clearance*)
- mL – mililitros
- NASPGAN – *North American Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (Sociedade Norte Americana de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica)
- NASPGHAN – *North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (Sociedade Norte Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica)
- NS/ ns – não significativo
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PA – pressão arterial
- PCA – persistência do canal arterial
- PIG – pequeno para a idade gestacional

- PMT (s) – Prematuro (s)
- PN – peso ao nascer
- PNM – Pneumonia
- PP – pós-prandial
- PSpH4 – *prolonged stable pH around 4,0*
- Qcal – quota calórica
- QH – quota hídrica
- r – coeficiente de correlação
- Refl/H – Refluxo por hora (conceituação do índice de refluxo)
- Reg – registro
- Regurg. – regurgitação
- RTEEI(s) – relaxamento(s) transitório(s) do esfíncter esofágico inferior
- RGE – Refluxo Gastroesofágico
- RN(s) – recém-nascido(s)
- RX – raios-x
- S ; E – sensibilidade ; especificidade
- s, d – semanas, dias (idade gestacional)
- SIDS – *Sudden Infant Death Syndrome* (Síndrome da Morte Súbita do Lactente)
- SM – seio materno
- SOG – Sonda orogástrica
- T% pH E < 4 – Tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro
- T% pH G < 4 – Tempo percentual do pH gástrico inferior a quatro
- TOT – tubo orotraqueal
- T pH < 4 – Tempo com pH inferior a quatro
- TTRN – taquipnéia transitória do recém-nascido
- UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais
- UNIRIO – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
- USG – Ultrassonografia
- USTF – Ultrassonografia transfontanela
- UTI(s) – Unidade(s) de Tratamento Intensivo
- VM – ventilação mecânica

LISTA DE FIGURAS

	Página	
Figura 1.	Extremidade do eletrodo posicionada no nível da terceira vértebra acima do diafragma.	28
Figura 2.	Gráfico de percentil do T % pH E < 4 para lactentes normais	62
Figura 3.	Gráfico Diário com dois registros de dessaturação.	62
Figura 4.	Registro do pH gástrico (verde) e esofágico (vermelho) das 18:00h às 2:00h. As linhas verticais brancas representam eventos de regurgitação (R) e dessaturação (D).	88
Figura 5.	Registro do pH gástrico (verde) e esofágico (vermelho) das 23:00h a 1:00h.	96
Figura 6.	Registro do pH gástrico (verde) e esofágico (vermelho) das 24:00h às 2:00h.	97
Figuras 7A e 7B.	Registro do pH gástrico e esofágico durante um minuto, com intervalos de segundos.	97-98

LISTA DE FOTOGRAFIAS

	Página
Fotografia 1. UTI Neonatal do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle	50
Fotografia 2. UTI Neonatal do Hospital Maternidade Oswaldo Nazareth	50
Fotografia 3. Sondas com dois eletrodos - distância de 5 centímetros (esquerda) e distância de 7 centímetros (direita) entre eles.	56
Fotografia 4. Eletrodo cutâneo de referência (esquerda) e conexão com o aparelho (direita).	56
Fotografia 5. Calibração em soluções de pH 7 e pH 1. Na frente, o pHmeter.	58
Fotografia 6. Radiografia do tórax com demonstração dos dois eletrodos – Gástrico e Esofágico.	59
Fotografia 7. Recém-nascido alimentado por gavagem simples (GS).	72
Fotografia 8. Recém-nascido alimentado por copo.	72

LISTA DE GRÁFICOS

		Página
Gráfico 1.	Idade gestacional ao nascer (n = 31)	69
Gráfico 2.	Peso ao nascer (n = 31)	70
Gráfico 3.	Tipo de Parto (n = 31)	70
Gráfico 4.	Idade gestacional no momento do exame (n = 31)	71
Gráfico 5.	Distribuição dos recém-nascidos entre GRUPO 1 e GRUPO 2 (n = 31)	74
Gráfico 6.	Distribuição quanto ao sexo no GRUPO 1 (n = 8)	75
Gráfico 7.	Distribuição quanto ao sexo no GRUPO 2 (n = 23)	76
Gráfico 8.	pH gástrico médio – Linha preta transversal a cada box (amarelo/azul) representa a mediana deste valor, em cada grupo. GRUPO 1 (3,45) e GRUPO 2 (4,3)	81
Gráfico 9.	T % do pH esofágico (E) e do gástrico (G) inferior a quatro – GRUPOS 1 e 2.	83
Gráfico 10.	Curva R.O.C. – Tempo (minutos) pH gástrico < 4 e RGE ácido.	84
Gráfico 11.	Curva R.O.C. – pH gástrico médio e RGE ácido.	85
Gráfico 12.	Curva R.O.C. do tempo percentual de pH gástrico inferior a 4 e RGE ácido.	87
Gráfico 13.	Tipos de eventos clínicos, por paciente, registrados nos diários dos exames. Dessaturação em 24 recém-nascidos.	90
Gráfico 14.	Frequência absoluta dos eventos clínicos registrados nos diários dos exames.	90
Gráfico 15.	Tempo médio (min.) com pH gástrico superior a quatro após alimentações – GRUPO 1 e 2.	100
Gráfico 16.	Idade Gestacional dos recém-nascidos no momento do exame.	102
Gráfico 17.	Tempo (minutos) do pH gástrico > 4 após alimentações – GRUPOS A e B.	106
Gráfico 18.	Curva R.O.C. para Índice de Acidez Gastroesofágica.	108
Gráfico 19.	Índice de Acidez Gastroesofágica – GRUPO 1 e GRUPO 2.	109

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Valores Médios e Desvios-Padrão dos Parâmetros de Vandenplas & Sacré-Smits (1987) em RN de 5 - 15 dias.	30
Tabela 2. Indicação da pHmetria (n = 31)	68
Tabela 3. Perfil dos recém-nascidos estudados (n = 31)	71
Tabela 4. Valores da monitorização gástrica e esofágica (n = 31)	73
Tabela 5. Análise do perfil dos recém-nascidos do GRUPO 1 e GRUPO 2.	78
Tabela 6. Análise da Monitorização do pH Gástrico nos GRUPOS 1 e 2. Diferença significativa entre as médias dos valores de pH máximo e médio do GRUPO 1 e GRUPO 2.	81
Tabela 7. Análise da Monitorização do pH Esofágico nos GRUPOS 1 e 2.	82
Tabela 8. Valores de Corte do tempo percentual do pH gástrico inferior a quatro (T % pH G < 4) – Especificidade e Sensibilidade para RGE ácido.	86
Tabela 9. Eventos Registrados no Diário de Exame durante a pHmetria por 24 horas.	89
Tabela 10. Associação entre sintomas respiratórios e tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro.	92
Tabela 11. Análise dos 114 períodos compreendidos entre 5' antes e 5' após cada evento documentado no Diário do Exame.	93
Tabela 12. Associação de “Hiperacidez Gástrica” em Evento Clínico com Diagnóstico de RGE Ácido.	94
Tabela 13. Associação do tempo percentual com pH esofágico inferior a quatro alterado, em um evento clínico, com diagnóstico de RGE ácido.	95
Tabela 14. Tempo (minutos) com pH gástrico superior a quatro após as alimentações em todos os recém-nascidos e conforme intervalo alimentar de 2 e 3 horas.	99

Tabela 15.	Tempo (minutos) com pH gástrico superior a quatro após as alimentações no GRUPO 1 e GRUPO 2.	99
Tabela 16	Tempo (minutos) com pH gástrico superior a quatro após as alimentações de 2/2 e 3/3h – GRUPO 1 e GRUPO 2.	101
Tabela 17.	Perfil antropométrico e idades gestacionais dos RNs do GRUPO A e GRUPO B.	104
Tabela 18.	Resultados da MCpH esofágico e gástrico do GRUPO A e GRUPO B. Diferença significativa entre as médias do T pH G > 4 pós-prandial.	105

LISTA DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG	146
Anexo 2. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HUGG/ UNIRIO	147
Anexo 3. Consentimento Esclarecido	148
Anexo 4. Banco de Dados	149
Anexo 4.1. Dados referentes ao nascimento e dia do exame	150
Anexo 4.2. Dados referentes à monitorização gástrica	151
Anexo 4.3. Dados referentes à monitorização esofágica	152
Anexo 4.4. Parâmetros analisados nos períodos registrados nos diários dos exames	153
Anexo 4.5. Dados do tempo pós-prandial	156
Anexo 4.6. Dados dos Grupos A ($IG < 37$ sem) e B ($IG \geq 37$ sem)	157
Anexo 5. Diário do Exame	158
Anexo 6. Registro gráfico dos exames	159

RESUMO

Introdução: O refluxo gastroesofágico (RGE) nos recém-nascidos (RNs), principalmente prematuros, é causa freqüente de manifestações clínicas digestivas e/ou respiratórias que por vezes expõem os pacientes ao risco de morte. A monitorização contínua do pH esofágico (MCpHE) por 24 horas, importante método para o seu diagnóstico, pode apresentar-se dentro da normalidade, nesses bebês, pois o exame identifica os episódios de refluxo ácido e o pH do conteúdo gástrico pode estar tamponado pela alimentação láctea freqüente.

Objetivos: Estudar o pH gástrico e esofágico por 24 horas, em RNs com sinais clínicos sugestivos de RGE, verificar o possível efeito da alimentação láctea exclusiva sobre a acidez gástrica, interferindo na detecção de RGE ácido e correlacionar as manifestações clínicas apresentadas durante o exame com o pH esofágico e pH gástrico.

Metodologia: Trinta e um recém-nascidos (17 masculinos e 14 femininos) com eventos clínicos mórbidos e/ou hipoxemia, relacionados ao horário das alimentações, foram submetidos à monitorização simultânea do pH esofágico e gástrico (MCpHEG) por 24 horas (*Digitrapper Mark III, Synectics*, dois canais, eletrodos de antimônio), com monitorização não invasiva da freqüência cardíaca, oximetria, pressão arterial e eletrocardiografia, através de monitor multiparamétrico (Dixtal DX 2010). Ao nascer apresentavam 31 (26 – 38) semanas, 1342,58 g (\pm 643,96) e 39 cm (\pm 4,49) e com 39,29 (\pm 19,87) dias de vida, 37 semanas (29 sem. e 3 dias – 17 dias após 40 sem.), 1852,42 (\pm 737,1) g e 42,32 (\pm 4,54) cm, foram submetidos à MCpHEG, recebendo leite humano e fórmula láctea nas 24 horas. RNs com T%pHE < 4 alterado foram denominados GRUPO 1 e os com valores dentro da normalidade, de GRUPO 2. Os parâmetros da MCpHEG, dos dois grupos, foram analisados. Outra análise foi realizada entre os dados dos RNs com idade gestacional corrigida (IGc) < 37 semanas (GRUPO A) e \geq 37 semanas (GRUPO B).

Resultados: Entre os 31 RNs, o pH gástrico médio foi 4,13 ($\pm 1,07$); o tempo percentual do pH gástrico (T%pHG) inferior a quatro, 47,45% ($\pm 19,88$); o T%pHE < 4, 9,14 ($\pm 6,96$) e o T%pHG > 4 após as alimentações, 85,96 ($\pm 19,4$) minutos. Oito RNs formaram o GRUPO 1 e 23 RNs o GRUPO 2, com diferenças estatísticas significativas entre os valores médios do T%pHE < 4, T%pHG > 4 após as alimentações e pH gástrico máximo e médio. Vinte e três RNs foram alimentados exclusivamente por gavagem simples (GS), sendo quinze do GRUPO 2. RNs que apresentaram T%pHE < 4 alterado durante evento clínico mórbido, apresentaram associação com o diagnóstico de RGE ácido ($p = 0,0002$). RNs do GRUPO B apresentaram T%pHG > 4 pós-prandial superior aos RNs do GRUPO A ($p = 0,024$) e quanto menor a IGc, maior o T%pHE < 4 ($p = 0,005$), assim como quanto menor o T%pHG > 4 pós-prandial, maior o T%pHE < 4 ($p = 0,008$).

Conclusão: A MCpHEG 24h pôde contribuir para o estudo da DRGE permitindo verificar a influência do pH gástrico sobre esta doença, em RN sob alimentação láctea exclusiva e identificou 25,81% dos RNs estudados, como portadores de RGE ácido. O diário do exame possibilitou correlacionar temporalmente os eventos clínicos mórbidos com T%pHE < 4 e quando este se encontrou alterado, houve associação com diagnóstico de RGE ácido. A presença da sonda orogástrica não favoreceu ao RGE no grupo estudado.

ABSTRACT

Background: Gastroesophageal reflux (GER) in neonates, especially in preterm infants, is a frequent cause of digestive and/or respiratory clinical signs that for times display these patients to the death risk. The continuous esophageal pH monitoring (CEpHM) for 24 hours, a good method for the diagnosis, may be normal, in these babies, because the technique identifies the acid reflux episodes and the gastric content pH may be buffered by frequent milk feedings.

Aim: To study gastric and esophageal pH for 24 hours in neonates with clinical signs of GER, to verify the possible effect of the exclusive milk feeding on the gastric acidity, intervening on the detection of acid GER and to correlate the clinical manifestations presented during the gastric and esophageal pH monitoring.

Methodology: Thirty one newborns (17 males and 14 females) with morbidity events and/or hypoxemia, correlates to feedings, had been submitted to simultaneous gastric and esophageal pH monitoring (GEpHM) for 24 hours with non-invasive monitoring of cardiac frequency, oximetry, arterial pressure and eletrocardiography through multiparametric monitor (Dixtal DX 2010). The NB were in average 31 (26 – 38) weeks GA, 1342,58 g (\pm 643,96) and 39 cm (\pm 4,49). When submitted to 24-h CEGpHM, they were 39,29 (\pm 19,.87) days old, 37 (29 weeks and 3 days – 17 days after 40 weeks) weeks, 1852,42 (\pm 737,1) g and 42,2 (\pm 4,4) cm; were fed breastmilk and formula. Newborns with abnormal % TEpH < 4, were denominated GROUP 1 and with normal % TEpH < 4, GROUP 2, with analysis of other GEpHM parameters. Another analysis was performed between newborns under (GROUP A) and upper (GROUP B) 37th weeks postmenstrual age, postnatal.

Results: The mean gastric pH was 4,13 (\pm 1,07); %TGpH < 4, 47,45% (\pm 19,88); %TEpH < 4, 9,14 (\pm 6,96) and % TGpH >4 after meal, 85,96 (\pm 19,4) minutes. GROUP 1(G1) and GROUP 2 (G2) included eight and 23 NB, respectively. A significant differences were observed between %TEpH < 4, % TGpH >4 after meal and mean and maximum gastric pH between the two groups. 23 NB were exclusively

fed with simple gavage, and 15 were from GROUP 2. NB from GROUP B presented post-prandial T%GpH > 4 higher than NB from GROUP A ($p = 0,024$). A correlation was observed between lower GA on the day of testing and higher mean %TEpH < 4 ($p = 0,005$), and between lower post-prandial %TGpH > 4 and higher %TEpH < 4 ($p = 0,008$).

Conclusion: The 24h CEGpHM may contribute to the study of GERD by allowing the analysis of the influence of gastric pH on the disease, in newborns with exclusive milk feeding and the test showed that 25,81% of the newborns with clinical symptoms of GER had acid GER. The daily register allows investigation of the temporal relationship between a clinical situation with %TEpH < 4 altered at diagnosis of acid GER. In the present study, orogastric tube doesn't affect gastroesophageal reflux.

Sumário

Sumário

	Página
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	6
2.1 Conceitos	7
2.2 Fisiopatologia e a prematuridade	9
2.3 O pH esofágico	12
2.4 Manifestações clínicas	14
2.5 Diagnóstico	18
2.5.1 Monitorização contínua do pH esofágico (MCpHE) ou pHmetria esofágica	18
2.5.1.a Porque o pH 4?	23
2.5.1.b Porque 24 horas?	24
2.5.1.c Eletrodo	24
2.5.1.d Protocolo padrão da NASPGAN E ESPGAN	28
2.5.1.e Interpretação dos dados	29
2.5.1.f Efeito tamponamento	34
2.5.2 Monitorização contínua simultânea do pH gástrico e esofágico	36
2.5.3 Outros métodos diagnósticos	38
2.6 Tratamento	38
3. OBJETIVOS	46
3.1 Objetivo geral	47
3.2 Objetivos específicos	47
4. METODOLOGIA	48
4.1 Característica do estudo	49
4.2 Local e período do estudo	49
4.3 Avaliação Ética	49
4.4 Amostragem	51
4.5 Coleta dos Dados	53
4.6 Protocolo	53
4.7 Análise Estatística	64

5.	RESULTADOS	66
5.1	Casuística	67
5.2	Resultados da Monitorização	73
5.2.1	Perfil dos Recém-nascidos do GRUPO 1 e do GRUPO 2	74
5.2.2	Resultados da Monitorização do pH esofágico e gástrico dos recém-nascidos do GRUPO 1 e do GRUPO 2	79
5.3	Pontos de corte para T % pH gástrico < 4 no diagnóstico do RGE	83
5.4	O diário do exame	87
5.5	O período pós-prandial	95
5.6	Análise do T % pH E < 4 e T % pH G < 4 de acordo com IG corrigida inferior a 37 semanas e igual ou superior a 37 semanas.	101
5.6.1	Perfil dos Recém-nascidos do GRUPO A – IG corrigida (IGc) < 37 semanas e do GRUPO B – IG corrigida (IGc) ≥ 37 semanas.	102
5.6.2	Resultados da Monitorização do pH esofágico e gástrico do GRUPO A e GRUPO B.	104
5.7	Aplicando coeficiente de correlação (r) entre a Idade Gestacional e Parâmetros da MCpH esofágico e gástrico.	106
5.8	“Índice de Acidez Gastroesofágica”	108
6	DISCUSSÃO	110
6.1	Metodologia do estudo	111
6.2	Casuística e período	112
6.3	Manifestações clínicas e indicações do exame	114
6.4	A monitorização contínua simultânea do pH esofágico e gástrico	114
6.5	Resultados	117
7.	CONCLUSÃO	126
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	129
9.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	131
10.	ANEXOS	145

1. Introdução

O refluxo gastroesofágico (RGE) é definido como a passagem do conteúdo gástrico ao esôfago, de maneira repetitiva, sendo mais comumente evidenciado por vômitos ou regurgitações (VANDENPLAS, 1994) e, ainda, uma desordem funcional que pode evoluir para uma doença orgânica, com exposição aumentada do esôfago à irritação do suco gástrico (BREMNER & BREMNER, 1995). Episódios de refluxo ácido, assintomáticos, ocorrem em crianças e adultos saudáveis. Em estudo clássico com 509 crianças normais, de 0 a 11 meses de idade, registrou-se a ocorrência de 31 (\pm 21) episódios de RGE ácido por dia (VANDENPLAS, GOYVAERTS & HELVEN, 1991).

A prevalência do RGE, documentada pela monitorização do pH esofágico, é de aproximadamente 8% entre os lactentes em geral (ORENSTEIN, IZADNIA & KHAN, 1999) e de 5,6% entre os lactentes regurgitadores. Em termos evolutivos, 55% deles têm remissão dos sintomas até os 10 meses de vida, 81% até os 18 meses e ao final dos dois anos de vida 98% já não apresentam qualquer sintomatologia (STAIANO et al, 2004).

O pico dos sintomas se dá entre 1 e 4 meses, onde se encontra a maioria daquelas crianças regurgitadoras e a regurgitação é a manifestação clínica mais comum entre os lactentes com RGE. A partir de 948 entrevistas com pais de crianças menores que 13 meses de idade, Stoll & Kliegman (2000) encontraram, entre os lactentes de quatro a seis meses, 67% apresentando regurgitação.

Para fins conceituais e terapêuticos, diferencia-se a terminologia Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) de Regurgitação Infantil (RI). Denomina-se DRGE quando há RGE patológico associado à sintomatologia clínica significativa e, RI, à situação encontrada nas crianças com idade inferior a dois anos, que apresentam predominantemente regurgitação como sinal clínico. Porém, nessa faixa

etária, muitas vezes é difícil diferenciar uma forma de outra, baseando-se estritamente em dados clínicos, (VANDENPLAS & HASSAL, 2002).

O RGE nos recém-nascidos (RNs), principalmente prematuros (PMT), é uma causa freqüente, principal ou coadjuvante, de sintomas digestivos e/ou respiratórios, ocorrendo em média 2 a 3 vezes por hora e, por vezes, expondo esses pacientes ao risco de morte (PETER et al, 2002; WENZL et al, 2003). A prevalência do RGE entre os prematuros – recém-nascidos com idade gestacional (IG) inferior a 37 semanas pós-concepcionais segundo a Organização Mundial de Saúde (O.M.S.) (BERTAGNON & SEGRE, 1991) - já foi documentada por alguns autores. Na década de 80, com o diagnóstico baseado na seriografia de esôfago-estômago, Hrabovsky & Mullett (1986) encontraram 2,89% em uma amostra de 760. Com avaliação pela pHmetria por 24 horas, Newell et al (1989) encontraram 85% entre 35 prematuros, com peso inferior a 1500 gramas e, no grupo estudado por Marino et al. (1995), a prevalência foi de 63%. Em revisão da literatura, mais recentemente, a incidência entre prematuros de cinco grupos heterogêneos oscilou entre 0,7 e 11,9%, evidenciando uma grande dispersão dos valores, dificultando a quantificação do problema neste grupo de pacientes (GRANT & COCHRAN, 2001).

Segundo a North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN), o RGE em recém-nascidos se apresenta distinto das crianças em geral e, portanto, deve ser estudado especificamente entre o grupo de neonatos (2003B). As manifestações clínicas nesse segmento etário podem ser vômitos, regurgitação, pneumonia aspirativa, episódios de apnéia, bradicardia, cianose episódica, quedas da saturação do oxigênio da hemoglobina - observáveis naqueles monitorizados, estridor, coadjuvante à doença pulmonar crônica, enfim, podendo surgir como “episódios ameaçadores à vida”, (MARINO et al, *op.cit.*; MITCHELL, McCLURE & TUBMAN, 2001). Em geral, esses quadros surgem próximo ao horário das alimentações. Para Amin (2000) e Orenstein et al (1999), a sintomatologia atribuída ao refluxo gastroesofágico, nos recém-nascidos e lactentes jovens, pode estar relacionada à presença de um elemento estranho no esôfago, por distensão da cavidade ou por mecanismos reflexos laríngeos, além da acidez.

O diagnóstico conclusivo nem sempre é fácil, pois os sintomas que sugerem DRGE não são específicos. A avaliação diagnóstica, em alguns centros, vem sendo realizada por meio de exame ultra-sonográfico da região abdominal superior e exame contrastado de esôfago-estômago, ambos, porém, de pouco valor no diagnóstico. A monitorização contínua do pH esofágico (MCpHE), importante método diagnóstico da DRGE, é utilizada na avaliação dos pacientes com sinais e sintomas inespecíficos e naqueles com predomínio de manifestações clínicas respiratórias, mensurando, quantitativamente e qualitativamente, os episódios de RGE ácido (VANDENPLAS, 1997). O método é empregado em algumas unidades de cuidados neonatais e como o RGE entre os recém-nascidos envolve episódios de apnéia, entre outros eventos com hipoxemia, manifestações consideradas inespecíficas, preenche adequadamente os critérios de indicação desse exame para a confirmação diagnóstica da DRGE.

Entretanto, os resultados da monitorização do pH esofágico, mesmo em RNs que regurgitam, podem ser normais. Alguns RNs apresentam alterações clínicas que sugerem à equipe médica a possibilidade de DRGE e melhoram clinicamente com medidas anti-refluxo. Porém, quando submetidos à monitorização do pH esofágico por 24 horas, os episódios relatados nos diários dos exames, como movimentos do tronco ou mesmo apnéias, não se correlacionam com RGE ácido pela análise do exame. Eventualmente um pH de cinco, ou mesmo superior, no esôfago, é correlacionado ao evento. Como a conceituação de refluxo gastroesofágico ácido é a queda do pH esofágico a níveis inferiores a quatro, o retorno de qualquer alimento ou secreção gástrica ao esôfago, com pH superior a 4 não é registrado como um episódio de refluxo. A técnica identifica os episódios de refluxo ácido e há autores que afirmam que, nessa faixa etária, esses não são os mais frequentes (MITCHELL, McCLURE & TUBMAN, 2001).

Segundo Alonso et al (2005), a ocorrência de pH maior do que quatro se deve, entre outros fatores, à alcalinização gástrica decorrente da alimentação frequente, com pequenos intervalos prandiais, de duas ou três horas. Para Grant & Cochran (2001), isso pode justificar o pH tamponado durante quase 90% do tempo nos recém-nascidos, contra 58% nos lactentes de 1 a 17 meses, levando-os a afirmar

que a pHmetria não é apropriada para detecção de DRGE em recém-nascidos ou lactentes jovens.

Vandenplas (1992) já havia afirmado que a influência da alimentação no pH é maior entre as crianças do que entre os adultos, devido à frequência do uso do leite, que é um excelente tampão da acidez gástrica, reduzindo o refluxo ácido nos 120 minutos pós-prandiais. O tamponamento de um alimento menos ácido que o suco gástrico faz parte do processo inicial da digestão gástrica. A influência láctea, como um fator que possa alterar o diagnóstico de refluxo gastroesofágico por meio de monitorização contínua do pH esofágico, é questionada por alguns autores, que apresentam a impedanciometria como uma alternativa para esses casos, (WENZL et al, 2001; ALONSO et al, 2003).

Hegar et al. (2000), após a monitorização contínua do pH esofágico (MCpHE) por 24 horas, em crianças de 15 dias até 10 meses de idade, concluíram que não havia benefício em incluir-se o período pós prandial na análise do exame. Entretanto, nesse período é quando ocorre a maioria dos episódios de refluxo, como já foi demonstrado também por estudo de cintigrafia (MITCHELL, McCLURE & TUBMAN, 2001). O que podemos observar com a medida de exclusão pós prandial é que o período total de análise se torna demasiadamente curto e tanto mais quanto menor for o intervalo entre as alimentações.

O possível efeito do tamponamento da alimentação láctea sobre a acidez gástrica, interferindo na interpretação do exame da MCpHE, atribuindo um diagnóstico negativo da DRGE a recém-nascidos que clinicamente sugerem apresentar a doença, foi o que nos motivou no início deste estudo. E mesmo diante de alguns inconvenientes em relação ao método, vimos na análise da monitorização simultânea do pH do esôfago e do estômago uma alternativa para melhor discutir e entender como esse problema se apresenta nesse grupo de pacientes e tentar correlacionar os problemas clínicos apresentados com episódios de refluxo, tendo como referência o pH gástrico naquele momento assinalado.

2. Revisão Bibliográfica

REFLUXO GASTROESOFÁGICO

2.1 Conceitos

RGE é conceituado como o retorno passivo do conteúdo do estômago ao esôfago, podendo ocorrer sem implicações clínicas significativas. As regurgitações são freqüentes entre os lactentes, iniciando-se durante os três primeiros meses de vida, com metade deles, aos dois meses, regurgitando duas ou mais vezes ao dia. O pico da prevalência ocorre em torno dos quatro meses de vida, quando 70% deles apresentam regurgitação, mas somente 1% permanecerá regurgitando aos 12 meses de idade (COLLETTI, CHRISTIE & ORENSTEIN, 1995). Entre os que ainda regurgitam aos 12 meses, somente uma pequena parcela desenvolverá RGE patológico com esofagite, estenoses, doença respiratória ou deterioração clínica importante.

Denomina-se Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) ou RGE patológico, quando há complicações clínicas resultantes do RGE. Segundo o Consenso de Roma II (RASQUIN-WEBER, 1999), apresenta RGE patológico a criança com suspeita clínica de refluxo, com história de hematêmese, ou broncoaspiração, ou apnéia, ou déficit no crescimento pômbero-estatural, ou postura anormal. Enquanto aquelas crianças entre um e 12 meses que apresentam dois ou mais episódios de regurgitação ao dia, por mais do que três semanas e sem história dos eventos citados acima, seriam portadoras de regurgitação infantil. Vandenplas & Hassal (2002), Rudolph et al (2001) e Orenstein (2001) utilizam os termos RGE patológico e DRGE como sinônimos, mas Costa et al (2004) optam por adotar o termo DRGE apenas para aquelas crianças com RGE patológico decorrente de distúrbio funcional do aparelho digestivo proximal, enquanto as portadoras de RGE patológico secundário a outras doenças, recebem o diagnóstico estrito da doença de base. A DRGE é classificada em primária e secundária, sendo primária, quando decorre de distúrbio funcional do trato digestivo proximal e, secundária, quando há

alterações estruturais, infecciosas, metabólicas, neurológicas, alérgicas, entre outras que venham a ser responsáveis pelo retorno do conteúdo gástrico ao esôfago.

Costa et al (2004) encontraram 11,15% de RGE patológico entre lactentes, sendo que 14,62% no primeiro trimestre e 13,76% no segundo trimestre de vida. Entre as manifestações clínicas utilizadas no critério diagnóstico para RGE patológico, 43,8% foram engasgos ou sufocações e 34,8% apnéias, estando ambas as manifestações mais concentradas entre os lactentes menores de três meses de idade.

Quando se estuda RGE em recém-nascidos, é preciso abordagem especial aos prematuros, aqueles que apresentam idade gestacional inferior a 37 semanas pós-concepcionais segundo a O.M.S. (BERTAGNON & SEGRE, 1991). Com os avanços tecnológicos, acesso à medicina fetal, recursos ventilatórios e capacitação em recursos humanos, a perinatologia transformou o cenário da medicina, viabilizando recém-nascidos muito prematuros e cada vez menores. Constata-se um processo crescente de nascimentos entre 25 e 37 semanas de idade gestacional com mortalidade decrescente. O mais alto risco desses nascimentos se situa entre os menores de 1000g com menos de 30 semanas (STOLL & KLIEGMAN, 2000).

A importância clínica do RGE patológico nesse grupo de crianças decorre, em parte, do momento em que a doença se manifesta. A maioria desses bebês passa por inúmeras intercorrências no período neonatal imediato ou tardio, alguns evoluem para o óbito e uma grande parcela sobrevive. No momento em que quase todos os percalços já foram vencidos, encontram-se, ainda, alguns problemas, pois necessitam de adaptação à vida extra-uterina devido à imaturidade da sucção, da absorção e das atividades enzimáticas e hormonais (MARINO et al, 1995). Assim, ao iniciarem a nutrição enteral, são freqüentes os desajustes com os métodos e tipos de alimentação, desajustes esses justificados eventualmente pelo RGE. E como já estiveram gravemente doentes e, naquele momento, sem outra doença em atividade, a família entende o RGE como mais um “novo obstáculo”.

2.2 Fisiopatologia e a Prematuridade

As etiologias atribuídas ao RGE patológico são variadas e envolvem alterações na fisiologia esofágica e gástrica; problemas que cursam com aumento da pressão abdominal; obstruções do tubo digestivo; anomalias anatômicas como a hérnia de hiato esofágico ou, ainda, as afecções respiratórias que podem também ter no refluxo um fator agravante para suas manifestações. Também nos casos de alergia alimentar, a doença do refluxo gastroesofágico é citada como uma das possíveis manifestações clínicas (BALISTRERI, 2000).

O entendimento do RGE em recém-nascidos e prematuros passa por uma questão evolutiva, fisiológica, visto que todo o organismo ainda não adquiriu sua plena maturidade. Assim como se espera por uma maturação respiratória ou neurológica, também o trato gastrointestinal necessita desse processo para adequar-se às necessidades do organismo. Portanto, até que ponto a fisiologia do prematuro pode estar envolvida no controle do refluxo ácido ao esôfago? Alguns registros na literatura já apontaram para isso.

“Já demonstramos previamente que a pressão do esfíncter esofágico eleva-se com a maturidade, mas ainda não foi encontrada nenhuma correlação entre RGE e idade pós-concepcional.” (NEWELL et al. 1989, 64:784)

Entre neonatos e prematuros, a sucção-deglutição, peristaltismo esofágico, *clearance* esofágico, competência do esfíncter esofágico inferior e esvaziamento gástrico podem ter suas funções eventualmente comprometidas, pela imaturidade.

A atividade motora do trato gastrointestinal (TGI) se inicia com 26 semanas de vida fetal e se torna mais organizada com 33 semanas e como resultado da incapacidade para coordenar a fase oral, faríngea e esofágica da deglutição, que se dá entre 34-35 semanas, o RN está incapacitado para sugar alimentos até em torno de 34 semanas. Nessa época, a motilidade esofágica demonstra maior organização da peristalse secundária à deglutição. Todas essas transformações evolutivas ocorrem devido à maturação neurológica do controle e função dos nervos cranianos (VANDENPLAS, 1992).

Quanto à função motora do esôfago, mesmo em recém-nascidos muito prematuros, saudáveis, ela é bem desenvolvida e o tônus é suficiente para manter a competência esofagogastrica (OMARI, 1999A). As deglutições faríngeas são bem coordenadas com a contração propulsiva do esôfago e observa-se um relaxamento adequado do esfíncter esofagiano inferior (OMARI et al, 1998).

O esfíncter esofagiano inferior (EEI) é uma zona de pressão intraluminal elevada, situada no terço distal do esôfago, nos dois a três centímetros distais. Outros elementos estão envolvidos em sua competência, como o hiato esofágico, o ângulo de Hiss e a zona de alta pressão do esôfago distal, que se estende do abdome até o mediastino (ANDERSON *apud* FONKALSRUD & AMENT, 1996). Portanto, sua competência depende de pressão, comprimento total e comprimento exposto à pressão anormal. A pressão inadequada, o comprimento total e a posição anormal do esfíncter são possíveis causas para seu funcionamento inadequado. O EEI é imaturo ao nascimento, sendo essa imaturidade mais evidente em recém-nascido (RN) de baixo peso (NEWELL *apud* VANDENPLAS, 1992) e isto influencia a prevalência e duração do refluxo. Segundo Poets (2004), o grande volume de ingesta líquida por neonatos e lactentes jovens, associado à posição supina, favorece ao RGE, pois faz com que a junção esôfago-gástrica esteja constantemente “embaixo de água”.

Novak (1996) e Omari et al. (1988) descreveram que o relaxamento transitório do esfíncter esofagiano inferior (RTEEI) é o mecanismo predominante do refluxo, também entre os neonatos prematuros. Os últimos demonstraram em vinte e quatro recém-nascidos saudáveis, entre 31 e 38 semanas de idade gestacional, que 82% dos episódios de refluxo documentados foram relacionados a RTEEI(s), confirmando ser este o mecanismo mais comum do RGE pós-prandial. Esse mecanismo também se confirmou entre os RN portadores de broncodisplasia pulmonar (BDP) (OMARI, 1999). Nos últimos anos, especialmente na última década, vários estudos surgiram envolvendo fisiologia e fisiopatologia do RGE patológico na população pediátrica. Entretanto, todos serviram para reforçar e reafirmar que o mecanismo principal do RGE patológico em lactentes e crianças em geral é o RTEEI (OMARI, 2005) e não o esvaziamento gástrico lentificado; com isto,

a terapia para esses bebês deve visar à redução da acidez gástrica ou a redução do número daqueles relaxamentos do E.E.I. (DAVIDSON, 2003).

No primeiro ano de vida, o segmento intra-abdominal do esôfago é pequeno e a localização do EEI modifica-se gradativamente, saindo da localização superior ao diafragma para a inferior. Essa situação, associada aos relaxamentos transitórios do EEI, pode contribuir para a frequência do RGE entre os lactentes (WILLMOTT & MURPHY, 2004).

A exposição esofágica ao ácido é limitada pelo *clearance* secundário à deglutição e ao peristaltismo. O *clearance* - tempo decorrido para o pH esofágico retornar a valores superiores a quatro após um episódio de refluxo - é bem desenvolvido a partir da 31^a. semana de idade gestacional. Entre os pré-termos ocorre com menor atividade peristáltica, que persiste até o termo, com isso é diferente quando comparado aos adultos e aos lactentes (ORENSTEIN, IZADNIA & KHAN, 1999).

O esvaziamento gástrico também sofre influência da imaturidade. Inicia-se em torno da metade da gestação e é significativamente mais lento no período neonatal imediato. Gupta & Brans (1978) já relataram que recém-nascidos prematuros, aptos a serem alimentados, entre quatro e 12 horas pós-natais, após 30 minutos de oferta da alimentação, apresentavam 63% do volume ofertado dentro da cavidade gástrica. Nas mesmas condições, recém-nascidos a termo, tinham somente 48% do alimento. O padrão de esvaziamento gástrico pode depender da dieta em uso, segundo alguns autores. O leite humano, após 25 minutos de ingerido, tem metade do seu volume no estômago, enquanto o mesmo volume de fórmula láctea leva 51 minutos para sair da cavidade gástrica (CAVELL, 1979). Para Vandenplas (1992), fórmulas de igual densidade calórica, porém uma com monossacarídeo e outra com dissacarídeo, apresentaram tempos semelhantes de esvaziamento gástrico.

Com o objetivo de descrever os padrões da atividade mioelétrica gástrica, durante os períodos pré e pós-prandiais em RNs saudáveis e de diferentes IG, Precioso et al (2003) concluíram que RNs prematuros e a termo apresentam padrões

eletrogastrográficos semelhantes durante os períodos pré e pós-prandiais, mas com atividade mioelétrica gástrica diferente de lactentes, crianças maiores e adultos.

Também a mucosa gástrica do cárdia sofre influência da idade gestacional. Derdoy et al (2003) constataram que a mucosa gástrica do cárdia na junção esôfago-gástrica está presente ao nascimento e de aspecto normal, mas há uma correlação inversa entre idade e comprimento da mucosa ($p = 0,005$).

A influência genética no RGE foi descrita com a identificação de um *locus* no cromossoma 13 (13q14) relacionado à DRGE grave, mas não com RGE familiar. Também pela observação do aumento da prevalência de sintomas de RGE em parentes de pacientes com provável RGE e, ainda, entre gêmeos monozigóticos e dizigóticos, havendo entre esses e RGE uma concordância de 19% e 4% respectivamente (ORENSTEIN et al, 2002). Mohammed et al (2003) encontraram uma taxa de concordância de 27% entre os gêmeos monozigóticos e de 15% entre os dizigóticos.

2.3 O pH gástrico

O desenvolvimento estrutural do estômago está completo em torno de 15 semanas de gestação e suas células apresentam os componentes necessários para exercer a função adequadamente, sendo a atividade parietal observada nas diversas regiões do estômago. Portanto, o feto humano tem potencial para produzir ácido, fator intrínseco e gastrina a partir da metade do segundo trimestre. Porém, essa atividade é limitada em lactentes entre duas e 21 semanas de vida (KELLY & BROWNLEE, 1993) alcançando a produção ácida semelhante à do adulto, apenas aos seis meses de vida (BOYLE, 2003).

Em recém-nascidos prematuros, a secreção gástrica no primeiro dia de vida gera um pH mediano de 3,7 para IG de 24-25 semanas (sem.), 2,5 para IG de 26-27 sem. e 1,8 para RN entre 28-29 sem. Alguns prematuros apresentam pH gástrico superior a quatro nesse primeiro dia de vida, mas depois esse valor torna a se nivelar com os demais, demonstrando haver uma tendência à elevação da acidez gástrica, no

primeiro dia de vida, conforme se eleva a IG. Entretanto, no segundo dia de vida, o pH gástrico apresenta uma queda que se mantém no 3º. dia, mas sempre guardando correlação negativa significativa entre IG e o valor mediano do pH (KELLY et al, 1993).

A oxigenação e/ou a hipóxia também pode interferir na acidez gástrica. Esta foi a conclusão de um estudo com dois grupos de prematuros com idades gestacionais diferentes, mas que estavam em oxigenioterapia. Detectou-se que o pH médio gástrico do grupo de menor idade gestacional (IG média de 30 sem.), que também era o grupo que mais necessitava de oxigênio, foi 4,4, enquanto o pH dos recém-nascidos de maior IG (32 sem.) foi 2,7. A diferença entre ambos foi considerada significativa, concluindo que recém-nascidos que estão em hipóxia, sob necessidade de oxigenioterapia, apresentam pH mais elevado, mas a suplementação de oxigênio não modifica esta situação (WHESTINE et al, 1995).

Omari & Davidson (2003) descreveram como a técnica de alimentação de um recém-nascido (RN) pode interferir na análise do pH gástrico. Por meio da pHmetria intragástrica, realizada em 15 recém-nascidos prematuros com IG média de 36 semanas e peso médio de 2614g, recebendo cota hídrica oral de 22 a 30 mL/Kg/vez de LM (13 crianças) ou fórmula (2 crianças), observaram que a técnica da gavagem produz um padrão característico de elevação rápida do pH gástrico ao início com uma re-acidificação a seguir.

Quanto ao possível efeito da alimentação láctea em recém-nascidos sobre o tempo de pH gástrico inferior a quatro, Mitchell et al (2001) afirmaram que este tempo é pequeno e oscila entre 24,5 e 42,4% e, em função desse valor, uma proposta foi de que ao ser realizada a monitorização do pH esofágico, fosse identificado um índice de refluxo corrigido, que seria obtido pelo tempo percentual de pH esofágico inferior a quatro, quando o pH do estômago também estivesse inferior a 4. Para Poets (2004), o pH gástrico em RN e lactentes prematuros está superior a 4 em mais do que 90% do tempo de monitorização, tornando quase impossível detectar RGE por meio da pHmetria.

2.4 Manifestações Clínicas

A importância clínica da DRGE nos recém-nascidos ocorre, em parte, devido ao momento em que a doença surge. Muitos neonatos já estiveram gravemente doentes, mas quando ela se manifesta, encontram-se apenas em fase de recuperação nutricional, aguardando o momento da alta hospitalar. As pausas ou apnéias, fenômenos vasomotores, palidez, regurgitações ou até eventos mórbidos com hipóxia grave, relacionados aos horários das alimentações ou minutos após, surgem como um novo problema, por vezes ameaçador. Quando internados e monitorizados, pode-se perceber de pequenas a grandes alterações na saturação de oxi-hemoglobina e/ou na frequência cardíaca. As pausas e apnéias são os sintomas mais frequentes nos casos de aparente risco de vida e, quando devido ao refluxo, podem ser explicadas por laringoespasma com conseqüente obstrução de vias aéreas e da deglutição, imediatamente após esta regurgitação, para as vias aéreas superiores (AMIN, 2000).

Para um grupo de pais, avaliados através de questionário, os sintomas que sugerem DRGE, nos lactentes, são os movimentos de tronco e pescoço para trás, engasgos, soluços, eructações, irritabilidade, recusa alimentar, vômitos e regurgitações, (DEAL, 2005).

As manifestações clínicas da DRGE em recém-nascidos podem ser representadas por regurgitações e/ou vômitos, pneumonias, broncoaspiração, mas a sintomatologia com expressão mais significativa é a que envolve os eventos cardiorrespiratórios, particularmente em RN prematuros. São episódios como apnéia, bradicardia ou taquicardia, palidez, cianose, alterações perfusionais, enfim, manifestações que caracteristicamente podem compor o quadro clínico de inúmeras enfermidades no período neonatal. Já foram descritas alterações no neonato como retração da cabeça e movimentos de ruminação, sendo mais frequentes na observação dos autores do que regurgitação, soluços, eructações, tosse ou engasgos (SNEL et al, 2000). Portanto, DRGE em neonatologia é um diagnóstico difícil, principalmente pela inespecificidade do quadro clínico.

Todas as manifestações clínicas correlatas à DRGE podem estar relacionadas não somente à acidez esofágica, mas com a presença de um elemento estranho no esôfago, por distensão da cavidade ou por mecanismos reflexos laríngeos, conforme sugerido por Amin (2000) e Orenstein, Izadnia & Khan (1999).

O termo ALTE (*apparent life-threatening event*) é freqüentemente citado em estudos sobre DRGE em recém-nascidos e lactentes jovens e representa um episódio caracterizado por combinação de apnéia, alteração na coloração cutâneo-mucosa (cianose, rubor, palidez), no tônus (hipotonia) ou engasgos que requeiram intervenção imediata do cuidador ou de quem esteja diante da criança. Em geral, esses episódios iniciam entre um e dois meses de vida, raramente após os oito meses. Podem ser causados por infecções, anormalidades cardiovasculares, neurológicas e ainda por obstrução respiratória alta ou apnéia central, assim como por RGE (NASPGAN, 2001).

A relação entre ALTE (“eventos com aparente risco de morte” ou “eventos aparentemente ameaçadores à vida”) e a Síndrome da Morte Súbita podem estar no fato de ambos ocorrerem em crianças de mesma faixa etária. A importância do RGE nessas duas situações clínicas é a sugestão de sua participação na etiologia daqueles eventos. Mas o RGE pode também ter efeito protetor e não somente ameaçador para a vida, pois estimula os receptores laríngeos, assim como os ruídos, os gases, a iluminação, os estímulos mecânicos, químicos ou térmicos, podendo induzir outras reações, que protegem a via aérea (VANDENPLAS et al., 2000).

A relação entre RGE e apnéia em recém-nascidos e lactentes jovens é controversa, pois há os que sugerem que o RGE precede a apnéia e, ainda, aqueles que não reconhecem a correlação entre ambos. Quando o grupo etário envolvido é o dos neonatos, surge a possibilidade de que RGE e sintomas respiratórios tenham relação direta ou possam coexistir secundários à imaturidade central do controle da via área superior e do EEI (GRANT & COCHRAN, 2001).

Marino et al. (1995) encontraram prevalência de 63% de refluxo gastroesofágico entre um grupo de recém-nascidos prematuros, sendo que 47%

apresentavam apnéia obstrutiva durante os episódios de refluxo. Herbst et al. (1979), Spitzer et al.(1984), Veereman-Wauters et al. (1991) também demonstraram essa relação temporal – a importância do refluxo na etiologia das apnéias obstrutivas. Mas essa relação temporal pode ser controversa, de acordo com Kahn et al., (1990) e Ajuriaguerra et al.(1991) que não conseguiram demonstrar a associação. Arad-Cohen et al. (2000) registraram que 81% do total das apnéias avaliadas em 67 estudos simultâneos de pH esofágico e polissonografia, não estiveram relacionadas ao refluxo.

Com objetivos praticamente semelhantes, Wenzl et al (2001) estudaram a relação temporal entre apnéia e refluxo pela impedância intraluminal, simultaneamente à monitorização do pH esofágico e polissonografia. Com esta combinação, identificaram 29,7% das apnéias correlacionadas ao refluxo e, dessas, somente 22,4% foram com acidez documentada, havendo uma associação importante entre o tempo de apnéia e duração do refluxo ($p < 0.001$). Com esse estudo os autores demonstraram a existência de episódios de apnéia temporalmente relacionados ao refluxo, mas de pH não detectado pela técnica convencional e reiteraram a importância de encontrar-se uma alternativa que envolva os episódios de refluxo com pH superior a quatro. Peter et al (2002), com o mesmo objetivo de estudar a relação entre apnéia da prematuridade e RGE, submeteram 19 recém-nascidos com idade cronológica de 26 dias e IG média ao nascimento de 30 semanas, a impedanciometria por 6 horas, além de monitorização cardiorrespiratória. Concluíram que o RGE não apresenta papel importante na fisiopatologia da apnéia “idiopática” da prematuridade e que os eventos cardiorrespiratórios e RGE, apesar de comuns nesses bebês, não parecem apresentar correlação temporal, com algumas exceções. Também Mousa et al (2005), com o objetivo de determinar se RGE e apnéia estão associados e ainda determinar se a associação difere entre RGE ácido e não ácido, submeteram lactentes com histórico de apnéias à pneumografia , monitorização do pH esofágico e impedância intraluminal. Encontraram pouca associação entre apnéias e total de refluxos e, também, entre os 80 episódios não houve diferença significativa entre ácidos e não ácidos (37 ácidos x 43 não ácidos).

Apesar da apnéia, em alguns recém-nascidos, não estar comprovadamente relacionada ao RGE, as medicações anti-refluxo podem reduzir sua frequência e há interferência negativa das metilxantinas no tratamento do refluxo. Essas descrições já foram apontadas por Newell et al. (1989) em um grupo de RNs com apnéia resistente à xantina. Para diferenciar o aspecto clínico, Menon et al (1985), estudando regurgitação pós-alimentar e apnéia em lactentes, afirmaram que os episódios mais curtos de apnéia eram mais frequentes quando durante a regurgitação, enquanto os mais longos, não.

Há um aspecto forense na relação do RGE com outras doenças ou eventos, quando evidências clínicas e experimentais sugerem que determinadas aspirações pulmonares encontradas em necrópsias, resultam de processo agônico. Estudo recente demonstrou que lactentes quando estão “próximos à morte”, em estados agônicos, por diversas enfermidades, são capazes de, por mecanismos próprios de defesa, “autoressuscitarem”, produzindo rápida e completa recuperação. Porém, em modelos animais, quando ocorre aspiração de água ou solução salina para o interior das vias aéreas, a “autoressuscitação” não ocorre. Com isto, a aspiração de conteúdo gástrico deve ser considerada como um dos fatores que contribuem para a Síndrome da Morte Súbita, uma vez que, tal como nos modelos animais, poderia inibir a autoressuscitação (THACH, 2000).

Outra entidade clínica também apresenta associação discutível com a DRGE, a doença pulmonar crônica neonatal ou broncodisplasia pulmonar. Nesses casos, a terapêutica com a inclusão de medicação anti-refluxo pode reduzir as manifestações da doença pulmonar. Porém, Sindel et al. (1989) compararam 14 RN com e 13 sem doença pulmonar crônica e identificaram, entre os doentes, uma frequência menor de refluxo ácido no esôfago proximal. O RGE é frequentemente arrolado na etiopatogenia da broncodisplasia e na sua recuperação. Uma explicação viável é que as contrações do diafragma pela taquipnéia possam interferir na pressão intratorácica e reduzir o refluxo. Em outro estudo, 28 recém-nascidos com broncodisplasia foram submetidos à pHmetria esofágica por 24 horas e aqueles que apresentavam duração média prolongada de episódios de refluxo durante o sono, beneficiaram-se de terapêutica anti-refluxo (JOHNSON & JOLLEY, 1981). Os autores sugerem um

critério para identificar sintomas respiratórios por refluxo, adotando a observação na pHmetria de refluxo durante o sono com duração média prolongada.

Mais recentemente, Sundaram et al (2005) descreveram alta incidência de RGE em população com Disautonomia Familiar (DF) e acrescentam que o RGE independe da gravidade da disfunção. Portanto, no contexto de RN ou lactente jovem com crises que possam sugerir DF, há que se avaliar o RGE como co-morbidade.

Uma vez havendo a suspeita clínica de DRGE e outras doenças poderem ser responsáveis pelo quadro clínico, rotineiramente, os recém-nascidos são submetidos a uma seqüência de investigações no intuito de se excluir essas outras enfermidades, como as oriundas do sistema nervoso central, as respiratórias, hemodinâmicas e infecciosas. Após a exclusão dessas, a hipótese do refluxo gastroesofágico adquire maior importância e, na maioria dos centros, os bebês recebem terapêuticas específicas, nem sempre com o diagnóstico confirmado.

Há situações clínicas específicas, em neonatologia, que podem estar associadas à DRGE, como as úlceras por *stress*, intolerâncias alimentares e a apnéia ou bradicardia. Para todas essas situações é sugerido que a pHmetria seja realizada ao início e ao término da sintomatologia (NASPGHAN, 2003B).

2.5 Diagnóstico

2.5.1 Monitorização contínua do pH esofágico (MCpHE) ou pHmetria esofágica

A monitorização do pH esofágico tem seu histórico traçado a partir de 1958, quando Tuttle & Grossman desenvolveram um eletrodo para pH gástrico, datando dessa época os primeiros testes de provocação. Inicialmente os exames foram realizados em adultos com sintomatologia de pirose ou dor torácica não cardiogênica provocando, através destes testes, a identificação de sintomas semelhantes aos referidos por eles. O “Tuttle *test*”, como ficou conhecido, foi utilizado por um grande período.

O teste de Bernstein, outro teste para avaliação de refluxo já utilizado, consiste da passagem de uma sonda nasogástrica até 30 cm além das narinas e infunde-se por meio dela uma solução salina na velocidade de 100 a 120 gotas/minuto por 15 minutos. Posteriormente, sem que o paciente seja informado, a solução é misturada com solução 0,1N de HCl e reinfunde-se. A resposta sintomática positiva é notada por um período de 30 minutos. A sensibilidade dessa prova foi descrita como sendo de 46% para a presença de esofagite (BREMNER & BREMNER, 1995).

Outro teste de provocação, o teste padrão de refluxo ácido, descrito por Skinner em 1965 (*apud* FONKALSRUD & AMENT, 1996), também utiliza a infusão, porém com algumas diferenças. A técnica consiste em introduzir 300 mL de solução 0,1N de HCl *em bolus* dentro do estômago e posiciona-se um eletrodo para pH, 5 cm acima da junção gastroesofágica. Posteriormente, avalia-se os episódios de refluxo ácido (queda abaixo de 4) espontâneos e após manobras (Valsalva, respiração profunda, tosse e outras). O teste é considerado positivo se o refluxo ocorre por mais de 2 vezes além das possibilidades provocadas (PETERS & DeMEESTER, 1993). Foi apontado como sendo um teste de valor para pacientes com acloridria e descrito ter sensibilidade de 59% (BREMNER & BREMNER, 1995).

Em 1968, Booth descreveu o teste do *clearance* ácido, um teste de provocação associado a eletrodo para pH e manometria, com o eletrodo posicionado a 5 cm da junção gastroesofágica. A partir daí, instila-se pelo catéter com guia da manometria, 15 mL de solução 0,1N de HCl *em bolus* até 10 cm acima do eletrodo. Instrui-se o paciente a engolir a cada 30 segundos. O *clearance* é considerado ruim quando são necessárias mais de 10 deglutições para que o ácido seja eliminado do esôfago. Esse teste é de baixa sensibilidade para esofagite (BREMNER & BREMNER, *op.cit.*; PETERS & DeMEESTER, 1993).

A MCpHE foi introduzida em 1974 por Johnson e DeMeester (JOHNSON & DeMEESTER, 1986), em pacientes adultos e possibilita documentar a exposição esofágica à acidez gástrica por meio de registro contínuo do pH esofágico durante 24 horas, utilizando um eletrodo aí posicionado. Com esse método, todos os demais

testes foram sendo menos utilizados por baixa especificidade e sensibilidade. A técnica inicial não sofreu grandes modificações. O esfíncter esofágico inferior identificado por manometria e o eletrodo esofágico posicionado 5 cm acima dele. Um outro eletrodo, de referência, é posicionado nos membros ou abdome do paciente e ambas as extremidades conectadas ao aparelho. Já em 1976, DeMeester et al, obtiveram valores de normalidade a partir de 15 pacientes assintomáticos, conceituando-se o refluxo fisiológico como aquele pós alimentar, comum em posição ortostática e de curta duração devido ao *clearance* mais rápido.

O RGE já foi detectado em pacientes pediátricos, utilizando a medida do pH esofágico por meio do Tuttle test, mas testes de perfusão ácida foram de uso limitado em crianças muito pequenas, pois necessitavam de que elas colaborassem e de que fossem capazes de descrever os sintomas provocados pelos mesmos. Utilizando um eletrodo para pH, progrediam-no até o estômago, encontrando um pH inferior a 3 e, em seguida, tracionava-se o mesmo até 4 cm acima do EEI. Posteriormente, instilavam 300 mL/ 1,7 m² de solução 0,1 N de HCl por gavagem, monitorizando o pH por 30 minutos ou detectando um único episódio maior que 10 minutos. A mesma técnica foi utilizada com um suco de maçã de pH = 3,9. Após a ingestão, os pacientes foram submetidos a manobras para estimular a eructação e posteriormente o pH esofágico foi monitorizado por 30 minutos (MEYERS et al, 1985). Arasu et al. (1980) avaliaram 30 crianças com suspeita clínica de RGE, ainda utilizando o teste de refluxo ácido.

Boix-Ochoa, Lafuente & Gil-Vernet (1980) analisaram 123 crianças com idade entre 6 meses e 6 anos através da MCpHE por 24 horas. Descreveram a técnica posicionando o eletrodo a 2,5 cm do EEI; utilizaram um diário de exame preenchido pela enfermeira e, posteriormente, analisaram os dados. As crianças foram avaliadas em diferentes posições (supina, prona e sentada) e o *score* final foi o total de todos os componentes avaliados conjuntamente. Essas observações permitiram aos autores afirmar que o refluxo fisiológico, em crianças assintomáticas, está presente em todas as posições, sendo que em posição supina, o número de episódios é maior e, quando sentada, é menor e com o *clearance* mais rápido.

Sondheimer (1980) submeteu 17 lactentes com RGE, documentado por seriografia, à MCpHE e encontrou tempo percentual médio com pH inferior a 4,0 igual a 18%, estando o grupo controle com valor de 1,7%, demonstrando sua capacidade em identificar e diferenciar os casos patológicos dos controles.

Euler & Birne (1981) submeteram 22 crianças assintomáticas e 27 sintomáticas, entre 1 mês e 108 meses, a estudo do pH esofágico por uma hora. A partir deste estudo, determinaram que o número de episódios com pH inferior a quatro e o número de episódios com duração superior a cinco minutos poderiam integrar fórmula matemática para definir quem apresentava e quem não apresentava RGE patológico. Assim, determinaram que número de episódios com pH inferior a quatro seria “X” e o número de episódios com duração superior a cinco minutos seria “Y” e conforme os resultados abaixo, é possível por mais uma vez, identificar os doentes e os não doentes:

$$X + 4 (Y) = 50 \Rightarrow \text{RGE}$$

$$X + 4 (Y) < 50 \Rightarrow \text{não é RGE}$$

Meyers et al (1985) compararam cinco testes para detecção de RGE em pacientes positivos e controles, identificando que a monitorização do pH esofágico era o que menor índice de falso negativo apresentava, assim como confirma o maior número de casos. O método é referido como tendo sensibilidade de 87% e especificidade de 97% para Johnsson et al (1987); sensibilidade de 93,3% e especificidade de 92,9% para Schindlbeck et al. (1987) e sensibilidade de 93,3% e especificidade de 90,4% para Madan et al (2005).

Alguns autores já afirmaram a magnitude da pHmetria e a importância do método.

“O teste mais sensível e específico para o diagnóstico de RGE.”(FONKALSRUD & AMENT, 1996:29)

“Em nossa experiência, monitorização contínua do pH esofágico durante 24 horas é 100% eficaz em diagnosticar refluxo quando o pH gravado é menor do que 4,0, por mais que 5% do total de tempo monitorizado.”(op.cit.: 33)

“É o único teste que documenta diretamente se o RGE está ocorrendo, sua duração e que avalia a importância do clearance esofágico.”(BOIX-OCHOA, LAFUENTE & GIL-VERNET, 1980)

A reprodutibilidade do exame foi avaliada por Wiener et al (1988), para tempo percentual com pH inferior a quatro (89%). Os resultados de duas MCpHE realizadas na mesma criança sob mesmas condições, apresentaram resultados com divergências sutis. Hampton, MacFadyen, & Simpson (1990) monitorizaram 13 lactentes por 24 horas e os submetem a novo exame, em outra ocasião, também por 24 horas. Os exames apresentaram pequenas diferenças entre si. Os pais das crianças informaram que havia dias em que elas regurgitavam muito, assim como em outros, a sintomatologia era fugaz.

O método avalia a capacidade do esôfago em limpar o refluxo ácido, correlaciona episódios e sintomas e já foi reconhecido como um bom método para medir a exposição esofágica ao ácido, em crianças e adultos, sendo um teste que concilia boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico (FONKALSRUD & AMENT, *op.cit.*).

O exame deve ter a duração de 24 horas. Já foi confirmado que as manifestações respiratórias do refluxo são indiscutivelmente mais importantes no período noturno, com episódios mais longos inclusive. Isso reforça a indicação do exame por 24 horas, pois se optar por monitorização do pH apenas em parte do dia, pode-se excluir um momento importante na apresentação da doença (JUNQUEIRA et al, 1997).

A técnica da MCpHE permaneceu evoluindo e, nos últimos anos, detecta e quantifica refluxo, além de incorporar ao exame, o ritmo diário do indivíduo e sua influência sobre a função esofágica.

“A monitorização do pH esofágico é uma técnica de investigação, em condições fisiológicas, capaz de estabelecer valores normais para refluxo gastroesofágico em lactentes assintomáticos.” (VANDENPLAS & SACRÉ-SMITS, 1987: 222)

a) Por que o pH 4?

O pH é o símbolo do logaritmo inverso da concentração de hidrogênio iante. Foi primeiramente definido em 1909 por Sorensen. Uma solução com pH 1 contém 10 vezes mais íons hidrogênio do que uma solução com pH 2. O pH 7 é considerado neutro porque a concentração de íon hidrogênio iguala-se à concentração de íons hidroxila.

No trato gastrointestinal, encontra-se pH de 1 a 8. O pH do esôfago é resultante da saliva deglutida e da secreção de bicarbonato local, estando com um valor de 5 a 7. A secreção gástrica é responsável por um pH em torno de 1 a 2 e raramente maior que 3. O conteúdo duodenal, bicarbonato pancreático, muco duodenal e secreção biliar contribuem para um pH em torno de 6 a 8. Devido ao esôfago normal ter em 94% das vezes um pH intraluminal entre 4 e 7, além dos sintomas que foram detectados com valores menores, o valor 4 tornou-se o padrão mais comumente utilizado para detectar a exposição ácida esofágica aumentada (BREMNER & BREMNER, 1995).

Inicialmente o ponto de corte para a determinação do refluxo ácido ficou em 4, porque Tuttle, em 1958, demonstrou início de pirose ocorrendo em adultos quando o pH esofágico caía abaixo de 4,0 (PETERS & DEMEESTER, 1993). Além disso, a atividade péptica é mínima no pH 4 (20%) e ausente no pH 5 ou acima (JOHNSON, 1981). Johnson & Jolley, (1981) haviam estabelecido que o ponto de corte do pH em 4,0 era bom para a diferenciação dos sintomáticos. Não se registra um valor específico para RN a termo ou pré-termo.

Schindlbeck et al (1991) propuseram outros pontos de corte como 3,0; 3,5; 4,5 e 5,0, mas encontraram em seus 74 pacientes um valor máximo de sensibilidade (89%) quando utilizaram o valor 4,0 (padrão). Entretanto, afirmaram que elevando os limites do normal, tiveram pouco efeito na exatidão da pHmetria na DRGE.

b) Por que 24 horas?

Euler & Birne (1981) com avaliação do pH esofágico por uma hora, afirmaram que o exame era específico, pois quem era assintomático não havia apresentado RGE, porém perdia em sensibilidade pois ocorreram 6 falsos negativos. Graff et al. (1994) monitorizaram 25 lactentes por 12 horas, encontrando 11 com RGE. Submeteram os 11 a exame por uma hora - “Tuttle *test*”. Dos 11, somente 6 evidenciaram RGE com o exame de curta duração. Estudo comparativo entre 6 horas de avaliação e 24 horas determinou que o valor preditivo positivo do exame por curto período foi de 50 % em menores de 12 meses (BARABINO, A. et al, 1995).

Junqueira et al (1997) realizaram a comparação da positividade do exame nas primeiras 6, 10, 12 horas e período noturno em 54 monitorizações esofágicas, utilizando como “padrão ouro” as 24 horas de exame dos mesmos pacientes; encontraram para 6 horas, seis “falsos” positivos e dois “falsos” negativos; com 10 horas, três “falsos” positivos e três “falsos” negativos; nas 12 horas, dois “falsos” positivos e dois “falsos” negativos; no horário noturno, três “falsos” positivos e quatro “falsos” negativos. Demonstraram que quanto maior era o período de monitorização, maior a positividade do exame. Também que o horário noturno não podia ser excluído dos pacientes que apresentavam sintomas respiratórios.

c) Eletrodo

O eletrodo ideal deve ser pequeno, firme o suficiente para se manter na mesma posição durante todo o exame, deve ter resposta rápida entre pH 7 e pH 1, ser minimamente afetado pela temperatura, de custo não muito elevado, descartável, de fácil calibração e esterilização. Existem eletrodos de vidro e de antimônio. O de antimônio é de menor custo, com vasta utilização clínica e mais capacitado para ter seu tamanho reduzido. Entretanto, o de vidro é de qualidade superior. Em relação ao eletrodo de antimônio, é orientação do fabricante que não o utilize intratraqueal por poder ocasionar choque (BREMNER & BREMNER, 1995). Entre os estudiosos há quem utilize o de antimônio e há quem utilize o de vidro. Entretanto, para MCpHE

com a utilização de “sonda” com dois canais, somente os de antimônio estão disponíveis.

A posição do eletrodo é discutida, estando a 2 cm (NEWELL et al., 1989), 3 cm (SONDHEIMER & HAASE, 1988; PRADEAUX, BOGGIO & GOUYON, 1991), 4 cm (MEYERS, 1985), 5 cm (JOHNSON, 1981; PETERS & DEMEESTER, 1993) ou a 6 cm (JEFFERY & HEACOCK, 1991; JEFFERY & PAGE, 1995) da borda superior do EEI. Passando por Arasu et al (*op.cit.*) que posicionaram o eletrodo a 87% da distância estimada entre as narinas e EEI; ou ainda Euler & Birne (1981) que posicionaram a 13% da distância estimada entre a boca e o EEI. Quanto mais próximo o eletrodo estiver da junção esofágica, mais episódios de refluxo serão detectados (SONDHEIMER & HAASE, 1988).

A localização estimada do EEI foi determinada pela avaliação em indivíduos normais, inclusive crianças, por fórmula matemática correlacionada com o comprimento do indivíduo (STRÖBEL et al, 1979). A distância entre as narinas e a extremidade distal do esôfago, que recebeu o nome de fórmula de Ströbel, é calculada conforme abaixo:

$$\text{Ströbel} = \text{comprimento (cm)} \times 0,252 + 5$$

A fórmula de Ströbel é utilizada para se estimar a posição do EEI em vários estudos com crianças, inclusive com recém-nascidos (NG & QUAK, 1998; ARIAGNO et al., 2001; Jeffery & Page, 1995). Entretanto, há uma discordância quanto à exatidão para com RN de comprimentos inferiores a 40 cm, sugerindo que abaixo desta medida, a fórmula de Ströbel não contempla adequadamente a distância das narinas ao EEI (TORTORI, 1998; OMARI et al., 1999B).

Outra opção, também de importante utilização, é a determinação da posição do EEI pela manometria. O EEI pode ser confirmado por manometria esofágica e, a partir desta localização, tracionar-se o eletrodo ao ponto que se deseja estudar

(NEWELL et al., 1989). Exatamente com a manometria em prematuros foi que Omari et al (1999B) afirmaram que a fórmula para estimar a distância entre narinas e EEI, para este grupo etário, não apresentava boa adequação. Isso porque aquela correlação linear entre comprimento corporal e comprimento do esôfago, descrita por Ströbel et al (1979) e posteriormente por Staiano e Clouse (1991), não foi encontrada nos recém-nascidos por eles estudados. Concluíram, então, que outra fórmula deveria ser obtida para esse grupo.

Emmerson et al (2002) estudaram 26 lactentes prematuros, com idade gestacional inferior a 35 semanas e utilizaram a fórmula de Ströbel, manometria e interface alcali-ácido para estimar a posição da sonda e, ao final, a confirmação da posição por radiografia (RX) de tórax. Os resultados do estudo evidenciaram correlação positiva significativa entre o cálculo do posicionamento do eletrodo, utilizando a fórmula e confirmação ao RX de tórax e também correlação positiva significativa, utilizando a interface álcali-ácido com confirmação ao RX de tórax. Finalmente, não houve correlação entre a manometria e posição no RX de tórax. Concluíram, então, que a fórmula de Ströbel é um método eficaz para auxiliar no posicionamento exato da sonda em lactentes prematuros.

Jeffery & Page (1995) utilizaram a fórmula de Ströbel, mas progrediram o eletrodo até o estômago, onde encontraram pH de 1 a 2, e tracionaram lentamente até onde teriam calculado inicialmente a fixação, não fazendo confirmação da posição. Concluíram que pelos centímetros que tracionavam, a localização era a desejada.

“O eletrodo é posicionado 6 cm acima do esfíncter esofágico inferior o que nos recém-nascidos a termo está em 66% ($\pm 1,1$ SD) do comprimento entre as narinas e EEI e em 64% ($\pm 1,7$ SD) quando nos RN prematuros de acordo com a fórmula de Ströbel.”(JEFFERY & PAGE, 1995: 246)

Com o estudo de Jeffery & Page (*op.cit.*), a posição ideal no recém-nascido a termo ficou a 66% da extensão entre narinas e EEI, ou seja, 66% do resultado final da fórmula de Ströbel, e a posição para o pré-termo em 64% dessa extensão. Seguindo um exemplo hipotético de um recém-nascido a termo medindo 50 cm e um prematuro medindo 40 cm, temos:

RN termo: Ströbel = $50 \times 0,252 + 5 = 17,6$

66% de 17,6 = 11,6 **onde** $17,6 - 6 = 11,6$

RN pré-termo: Ströbel = $40 \times 0,252 + 5 = 15$

64% de 15 = 9,65 **onde** $15 - 5,35 = 9,65$

Nos exemplos, os valores subtraídos da fórmula de Ströbel não foram idênticos, seis no RN a termo e 5,35 no pré-termo.

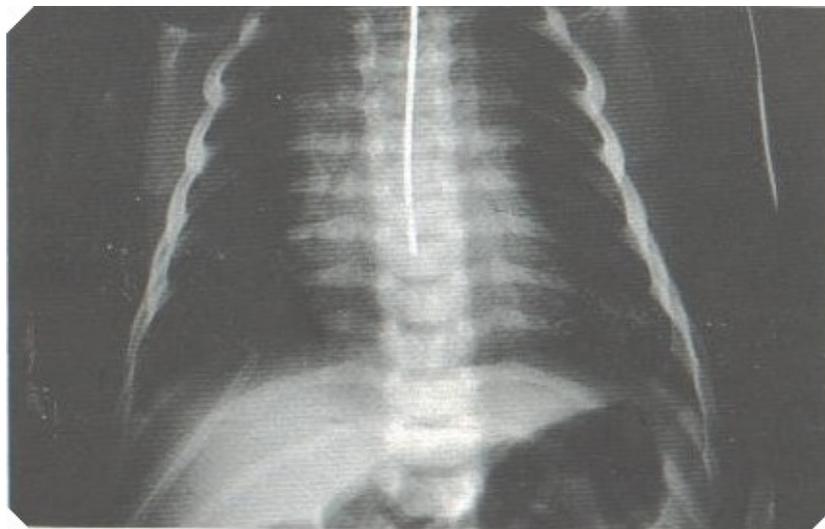
“...como o esôfago cresce em comprimento durante o primeiro ano de vida, fixar a posição para esta faixa etária seria um erro.” (VANDENPLAS, 1992: 84)

Portanto, estabelece-se que, em crianças, a posição do eletrodo seja definida pela fórmula de Ströbel, subtraindo 3 ou 5 cm (VANDENPLAS & SACRÉ-SMITS, 1987; PRADEAUX, BOGGIO & GOUYON, 1991).

Nos estudos com monitorização contínua simultânea do pH esofágico e gástrico (MCpHEG), a posição do eletrodo gástrico não é padronizada, havendo estudos em crianças em que se posiciona na grande curvatura – no antro (HEGAR et al., 2000) e estudos em adultos com eletrodo no corpo gástrico (ZENTILIN et al., 2003).

Para o correto posicionamento do eletrodo no esôfago, é necessário confirmar, com a radiografia simples do tórax, que a extremidade do eletrodo, a parte sensível deste, encontre-se ao nível da terceira vértebra acima do diafragma, de modo que seu posicionamento não deva ser mais próximo da extremidade superior desta vértebra nem abaixo dela. (Figura 1) Afirma-se que esse procedimento poderia deixar de captar ou registrar os episódios que ocorressem nos 2-3 cm distais do esôfago, subestimando-se os episódios de refluxo. Entretanto, há uma opção por captar episódios de maior relevância em detrimento de curtos eventos de relevância duvidosa (VANDENPLAS, 1992).

Figura 1: Extremidade do eletrodo posicionada no nível da terceira vértebra acima do diafragma.



Fonte: VANDENPLAS, 1992

d) Protocolo padrão da North American Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGAN) e European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN)

A ESPGAN, em 1992, determinou um protocolo padrão para a metodologia da monitorização do pH esofágico e interpretação dos dados para o diagnóstico de RGE, que vem sendo utilizado amplamente, com pequenas atualizações posteriores como a descrita em 2001 pela NASPGAN, conforme segue abaixo:

- A técnica de realização do estudo e a escolha do equipamento exercem influência na fidedignidade dos resultados.
- Peso e tamanho devem ser os menores possíveis.
- A frequência da amostragem deve ser de 6 a 10 medidas por minuto, de modo que não se perca um curto episódio, ou a cada 4 – 8 segundos.
- É preferível que se use um diário de exame que possa ser anotado por pais ou equipe de enfermagem. Ele deve ser o mais preciso possível e conter informações sobre posição do paciente, alimentação e atividade durante o período.

- O visor deve demonstrar a hora correta com minutos, assim como o pH daquele momento.
- O sistema de gravação não deve ser acionado se a calibração nas soluções de pH 1,0 e 7,0 não tiverem ocorrido previamente ao início do exame.
- Os eletrodos de vidro são os mais populares, embora os monocristalinos de antimônio tenham sido utilizados com frequência. Os de vidro podem ter um eletrodo interno ou externo de referência. Os de antimônio são sempre equipados com um eletrodo cutâneo de referência. Estes têm fidedignidade suficiente para a maioria das aplicações clínicas. Os mini-eletrodos de antimônio são suficientemente pequenos e estão indicados para os prematuros.
- O eletrodo pode ser posicionado corretamente, aplicando-se a fórmula de Ströbel, manometria e endoscopia. Posicioná-lo em torno da 3^a vértebra corporal acima do diafragma.
- Bloqueadores de secreção de hidrogênio deverão ser suspensos três a quatro dias antes do exame; anti-ácidos convencionais, interromper no dia do exame e, procinéticos, 48 horas antes.
- A fórmula de Ströbel fornece em centímetros a distância entre as narinas e o EEI. Sendo calculada assim: $0,252 \times \text{comprimento do paciente} + 5$.
- O ponto sensitivo do pH no eletrodo de antimônio é na lateral cerca de 5 mm acima da extremidade.
- A gravação do exame deverá iniciar somente após 30 minutos da inserção da sonda, em virtude da salivação produzida pela presença de um corpo estranho na faringe.

e) Interpretação dos dados

Preferencialmente, deve ser utilizado para a análise dos dados um *software* bem validado em microcomputador. Os parâmetros considerados satisfatórios para análise em crianças são: o traçado do estudo; o tempo percentual com pH inferior a 4 (T% pH < 4); o número de episódios de refluxo, o número de episódios maiores que 5 minutos (RGE > 5 min) e a duração do mais longo episódio, expressam o mesmo

fenômeno. Também poderão ser analisados o tempo e a duração dos episódios de todo o período; períodos de sono e acordado; jejum, pós prandial e alimentar; posição corporal. Ainda índice oscilatório e área sob pH inferior a 4 (VANDENPLAS, LEPOUDRE & HELVEN, 1990).

Vandenplas & Sacré-Smits (1987) descreveram a MCpHE em 285 crianças normais com idade entre 5 dias e 15 meses de idade, definindo padrão de normalidade e inclusive verificando a presença do RGE em crianças assintomáticas. Vandenplas et al (1991) submeteram 509 lactentes saudáveis à MCpHE por 24 horas, como triagem para risco de “Síndrome da Morte Súbita do Lactente”. Esses trabalhos geraram curvas de percentis e padrão para estudos posteriores. Os *softwares* de alguns aparelhos em uso no mercado (*Digitrapper, Memolog e Gastrograph*) utilizam os seus valores por percentis, mantendo-se como referência até os dias de hoje. O grupo de mais baixa idade, entre 5 e 15 dias, é de especial valor quando se estuda a MCpHE em recém-nascidos. Seus resultados servem como um referencial. Em seu estudo, foi avaliado tempo percentual com pH inferior a quatro, duração do episódio mais longo (em segundos), número de refluxos por 24 horas, número de episódios maior que 5 minutos (Tabela 1).

Tabela 1: Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros de Vandenplas & Sacré-Smits (1987) em recém-nascidos de 5 - 15 dias.

T % pH E < 4,0	Episódio mais longo (segundos)	Episódios/24h	RGE > 5min
1,2 (± 0,91)	230 (±115)	7,73 (±6,51)	0,64 (±0,51)

valores em média (± desvio-padrão)

Johnson (1981) encontrou os seguintes valores no percentil 95 entre adultos assintomáticos:

- Tempo percentual com pH inferior a quatro - 3 e 4%;
- Número de episódios de refluxo - 31;
- Número de episódios superiores a 5 minutos - 2;
- Duração do episódio mais longo - 17 minutos;

Refluxos por hora - 1 a 4;

Clearance - 2 a 6

A melhor medida, isoladamente, para diferenciar o refluxo normal do patológico é o tempo total de exposição ao pH ácido (SCHINDLBECK et al, 1987) ou seu correspondente percentual, sendo esse parâmetro tão bom ou melhor do que o *score* de DeMeester (VANDENPLAS, 1992). Há correlação muito próxima entre o tempo percentual e os demais parâmetros obtidos com a MCpHE (VANDENPLAS, GOYVAERTS & HELVEN, 1991).

Descreve-se que o percentual de tempo de exame em que o pH é menor do que 4 é o dado que, quando alterado, é o mais indicativo de refluxo. Ele reflete a exposição acumulativa do esôfago ao ácido. O tempo total de exposição ao ácido está bem correlacionado com doença grave.

“O percentual de tempo com pH inferior a quatro e o mais longo episódio de refluxo, quando combinados, resultam em sensibilidade de 87% e especificidade de 97% . Sendo que o tempo percentual total de pH < 4,0 é o parâmetro isolado de maior poder de diagnóstico de certeza (85%).” (JOHNSSON, JOELSSON & ISBERG, 1987: 1147)

Para Vandenplas & Sacré-Smits (1987), o critério de anormalidade para tempo percentual com pH inferior a quatro no primeiro ano de vida é > 10%, acima do percentil 90, referencial adotado por alguns autores (NEWELL et al., 1989; MEZZACAPPA & COLLARES, 1999) Em 1991, Vandenplas et al., descreveram o valor de 13%, situado no percentil 95, para o primeiro mês de vida, e 11,7% para os lactentes de 1 a 11 meses, estabelecendo esse valor como referencial. A NASPGAN (2001) recomenda que o limite superior para o índice seja o valor de 12% para crianças no primeiro ano de vida mas não há um consenso, para recém-nascidos, sobre acima de qual valor o índice deva ser considerado patológico.

A capacidade do esôfago para realizar a “limpeza” do conteúdo ácido, tanto por esvaziamento mecânico, quanto por neutralização é função do *clearance* e é medida pela duração de cada episódio de refluxo. Johnson & Jolley (1981) demonstraram haver correlação direta significativa entre a duração média dos

episódios de refluxo e o número de deglutições necessárias para retirar 15 ml de ácido clorídrico 0,1 N do esôfago.

O clearance ácido representa o tempo total em segundos para recuperar uma unidade de pH do valor mais baixo até o valor 4, sendo considerados anormais aqueles superiores a 100 segundos (1,66 minutos) (WATANABE, TODANI & TOKI, 1992).

A duração média de um episódio de refluxo superior a 5 minutos foi determinada como um bom ponto de discriminação do RGE patológico (STANCIU *apud* VANDENPLAS, 1992) e Schlesinger (*apud* VANDENPLAS, 1992) combinou este dado com $\text{pH} < 4$, afirmando que a combinação dos dois era um critério ainda melhor para aquela discriminação.

A duração do episódio mais longo é considerada de pouco interesse (VANDENPLAS, 1992) em função de sua contribuição restrita a um episódio. A competência da junção esôfago-gástrica é expressa pela frequência dos episódios de refluxo. O número de episódios de refluxo é considerado de menor relevância em crianças com sintomas eméticos; entretanto, para os recém-nascidos ou lactentes que cursam com sintomas inespecíficos é de grande valor.

O *score* de refluxo, calculado a partir da gravação do pH esofágico pelo método de Johnson & DeMeester (1986), padronizado nos programas dos aparelhos para MCpHE, foi posteriormente adaptado para o paciente pediátrico, como o *score* de Boix-Ochoa, referido abaixo.

“A eficácia funcional do esôfago é avaliada pelo cálculo da média de duração de um episódio de refluxo. Isso é obtido pela divisão do tempo total de pH inferior a quatro na posição supina pelo número total de episódios de refluxo naquela posição.”(JOHNSON & DeMEESTER, *ibidem*: 53)

Alguns conceitos, ao longo dos anos, foram adquiridos. A acidez esofágica pode permanecer estável por longos períodos em torno do pH 4,0, sendo denominado *prolonged stable pH around 4,0* (PSpH4). A frequência e o significado clínico de um tempo prolongado de pH em torno de 4,0 foram estudados retrospectivamente em

503 crianças, incluindo achados clínicos, biópsia, estudos de motilidade e MCpHE. O que se encontrou foi a ausência de correlação entre PSpH4 e dismotilidade esofágica, esofagite, sintomas cardiorrespiratórios ou prematuridade (os dados referentes a esse estudo foram obtidos após o termo, eram prematuros com idade corrigida). Entre os RNs desse estudo, houve incidência de 10% de PSpH4. O percentual de tempo com pH inferior a quatro foi maior entre as crianças que não apresentavam PSpH4. Entretanto, o número total de episódios de refluxo foi semelhante nos dois grupos (WATANABE & CATTO-SMITH, 1994).

Conceito semelhante já havia sido descrito por Vandenplas et al (1990), sob o nome de índice oscilatório. Esse índice quantificava o tempo percentual com pH entre 3,75 e 4,25. Os mesmos autores observaram que o grupo com índice oscilatório e tempo percentual de pH < 4,0 elevado, tinham menor risco de esofagite, mas não analisaram a relevância clínica.

A monitorização pode determinar se os sintomas do paciente estão temporariamente associados com o refluxo ácido pelo índice de sintomas, que é a razão entre o número de episódios daquele sintoma, que ocorram na vigência de refluxo ácido, dividido pelo número total dos sintomas (NASPGHAN, 2003A).

Para Estevão-Costa et al (2004) a pHmetria pode ser utilizada para avaliar retarde do esvaziamento gástrico, fazendo-se um estudo simultâneo com cintigrafia. Procederam ao estudo com um grupo de 30 crianças entre 2 e 4,7 anos de idade e verificaram que a ocorrência do episódio mais longo de refluxo no período pós-prandial (PP) tem uma especificidade de 94% e um valor preditivo positivo de 89% para afirmar esvaziamento gástrico lento. Também um índice de refluxo maior no período PP associado ao mais longo episódio igualmente no PP, representam 94% de probabilidade de retarde do esvaziamento gástrico.

f) Efeito “tamponamento”

Na análise do exame, ocorre, por vezes, ausência de correlação temporal entre refluxo e sinais clínicos descritos. Há relatos, no diário de exame, que vão desde alterações sutis como contorções de tronco, até alterações graves, como as apnéias, e que não apresentam correlação temporal com acidez esofágica, durante as 24 horas de monitorização do pH. Eventualmente, um pH de cinco ou mesmo oito no esôfago é correlacionado ao evento. Porém, como a conceituação de refluxo ácido pela pHmetria é episódio com pH inferior a quatro, um retorno de conteúdo gástrico, não ácido, não será registrado como um episódio de refluxo. Isso é especialmente observado no período pós-prandial em recém-nascidos e lactentes e quando, eventualmente, a pHmetria é utilizada como recurso para detectar-se relação temporal entre determinado sintoma e RGE, ela pode apresentar-se normal; entretanto, pequenos episódios de RGE podem causar complicações, tais como os “eventos ameaçadores à vida”, tosse ou mesmo pneumonia aspirativa (NASPGAN, 2001).

O tamponamento ocorre naturalmente após a ingestão de um alimento menos ácido que o suco gástrico e faz parte do processo inicial da digestão gástrica. Alguns autores já mencionaram a preocupação com o efeito tampão do leite como um possível fator que possa influenciar na interpretação do exame em lactentes. Refere-se ao fato de essas crianças apresentarem refluxo ao esôfago, desconforto em função da distensão da câmara esofágica, mas o método não registrar um episódio de refluxo em função do material refluído apresentar um pH superior a 4. Para Wenzl (2002), esse pH é frequentemente superior a 4 em função do pH gástrico estar tamponado pelas alimentações frequentes com leite, concordando com Vandenplas (1992) que já havia afirmado que a influência da alimentação no pH esofágico é maior entre as crianças do que nos adultos, devido à frequência do uso do leite, que é um excelente tampão da acidez gástrica, podendo reduzir o refluxo ácido nos 120 minutos pós-prandiais.

A alimentação láctea e com intervalos de no máximo 3 horas, como é ofertada aos neonatos, pode estar tamponando o pH o suficiente para falsear um

exame para refluxo? Pode estar ocorrendo refluxo, com sintomas apresentados pela criança, mas não estar sendo documentado em função do valor que ele atinge?

Halpern et al (1992) demonstraram que a fórmula láctea utilizada no estudo (Nutramigen) apresentava tamponamento sobre o pH gástrico, que esta influência era mínima nos momentos de altos níveis de secreção gástrica, mas que se tornava importante nos momentos de baixa secreção, não fazendo citação sobre o pH desta fórmula.

A influência láctea é questionada por uns, mas as alternativas apresentadas se resumem a um outro método adicional, como a impedanciometria (WENZL et al, 2001) ou o estudo se faz, excluindo o período pós prandial, concluindo que não há benefício em mantê-lo na análise, mas se utiliza uma população de lactentes, onde o perfil é diferente dos recém-nascidos (HEGAR et al, 2000).

Utilizando a impedanciometria esofágica simultaneamente à monitorização prolongada do pH esofágico, Thomson (2002) verificou que 73% dos episódios de RGE ocorrem durante ou nas primeiras duas horas após alimentações e têm um pH neutro, ou seja, serão perdidos com a análise pela pHmetria que detecta refluxo ácido.

Em relação ao tipo de alimento, Jeffery & Heacock (1991) observaram um coeficiente de correlação não significativo ($p = 0,16$) entre o tipo de leite consumido e os episódios de refluxo em 74 recém-nascidos a termo normais, com monitorização do pH esofágico por 24 horas, sendo que 37 foram alimentados com fórmula e 37 com leite humano. Também Omari et al (1998), em seu estudo com 24 prematuros submetidos à monitorização do pH esofágico, não encontraram diferença nos episódios de refluxo entre bebês em aleitamento e bebês que receberam fórmula.

Emmerson et al (2002) identificaram em uma amostra de 26 prematuros submetidos à pHmetria esofágica por 24 horas, sete recém-nascidos que não apresentavam a interface álcali-ácido ao progredir-se a sonda até o estômago durante o processo de posicionamento do eletrodo. Inicialmente, sugeriram que pudesse ser

pelo efeito tampão do leite mas, ao final dos exames, constataram que apenas três dentre eles apresentaram RGE.

Apesar da MCpHE ter sido descrita há mais de uma década e padrões terem sido estabelecidos, muitos anos se passaram até os dias atuais, quando seu emprego está mais difundido nas unidades neonatais, evitando que esses pacientes sejam tratados empiricamente como sempre o foram.

Ariagno et al (2001) afirmaram que os bebês precisavam parar de serem tratados empiricamente e, sim, com exame confirmando aquela doença. Orenstein, Izadnia & Khan (1999) justificaram o empirismo pelo custo do diagnóstico e pela evidência clínica, que sendo característico o quadro de RGE, há a necessidade de intervenção terapêutica imediata. O custo diagnóstico é real, o que certamente limita a técnica nas unidades. Mas um agravante é que um recém-nascido prematuro de risco, com doença do refluxo gastroesofágico importante, eleva significativamente ($p=0,01$) os dias de internação hospitalar, de permanência na UTI e o custo (US\$ 112,9 x US\$ 63,9), comparativamente a outros sem RGE (FERLAUTO, WALKER & MARTIN, 1998).

2.5.2 Monitorização contínua simultânea do pH gástrico e esofágico

Mantendo os mesmos procedimentos utilizados na MCpHE, essa alternativa acrescenta a monitorização intragástrica nas horas estudadas. As principais propostas dessa análise simultânea objetivaram avaliar a secreção ácida em adultos, a hipótese de refluxo alcalino ou duodenogástrico, com a finalidade de melhor se tratar a DRGE nesses pacientes. Em 1990, Mattioli et al. utilizaram a técnica posicionando três eletrodos – esôfago distal, fundo e antro gástrico - em adultos com RGE. Posteriormente, Halpern et al (1992), estudando esvaziamento gástrico em crianças, incluíram a monitorização do pH gástrico na fase final da monitorização esofágica e por 90 minutos incluindo o tempo pós-prandial. Para o posicionamento do eletrodo gástrico, utilizaram fórmula para o cálculo da distância a ser avançada (altura do paciente (cm) x 0,2) a partir da localização esofágica. Em 2005, Demir et al, utilizaram o método para diagnóstico do RGE em crianças e encontraram 24,6% de

RGE, mas, posteriormente, excluíram o tempo com pH gástrico superior a quatro e a prevalência elevou-se para 35,1%. O tempo percentual do pH gástrico superior a quatro foi maior em crianças menores que dois anos de idade e a exclusão dos períodos com pH gástrico superior a quatro afetou mais claramente essas crianças. Os autores sugerem a utilização do método para o diagnóstico do RGE, particularmente em crianças com idade inferior a dois anos de idade.

A influência do catéter gástrico atravessando o cárdia foi testada por Peter et al (2002), em 15 prematuros, com idade gestacional média ao nascimento de 30 semanas e que, ao momento do estudo, encontravam-se, em média, com trinta e seis dias de vida e pesando 2253 g. Após 24 horas de exame, avançaram o catéter por 3 cm dentro do estômago e mantiveram os pacientes em monitorização por mais 24 horas. Treze recém-nascidos apresentaram mais refluxos com o catéter na posição gástrica (PETER et al, 2002).

Katz (2003), em estudo com indivíduos adultos, objetivando avaliar efeitos dos inibidores da bomba de prótons, também realizou a monitorização intragástrica e, em sua metodologia, posicionou o eletrodo gástrico de 7 cm a 10 cm abaixo do EEI (localizado através de manometria) e o eletrodo esofágico 5 cm acima do EEI. A distância entre os eletrodos manteve-se entre 12 e 15 cm. Em recente revisão da literatura sobre a relevância da monitorização simultânea gástrica e esofágica para pacientes com DRGE e a eficácia de diferentes inibidores da bomba de prótons, DiMarino & Cohen (2005) descrevem a importância do local onde esse eletrodo estará posicionado, uma vez que o pH no fundo e antro diferem entre si. Esta afirmativa se faz particularmente importante para os estudos que buscam a influência do refluxo duodenogástrico, pois esse é maior no antro do que no fundo, sendo esta última localização mais afetada pela alcalinização gerada pelo alimento.

Em recém-nascidos alimentados por gavagem simples, pode ser constatado que há diferença de acidez no período pós-prandial, entre o estômago proximal e a região mediana e distal, sendo a proximal mais tamponada pelo alimento e mais lentamente retornando a se acidificar e a mediana e distal onde se registra maior acidez (OMARI & DAVIDSON, 2003).

2.5.3 Outros métodos diagnósticos

Na prática clínica outros métodos podem ser utilizados para o diagnóstico e avaliação da DRGE. A *radiologia contrastada* é um exame de fácil acesso mas com sua importância direcionada para a detecção de anomalias anatômicas do tubo digestivo. A *endoscopia com biópsia* é utilizada na população neonatal apenas em situações de hemorragia digestiva. A *cintilografia* é melhor indicada para suspeita de refluxo alcalino, aspirações pulmonares e ainda no estudo do esvaziamento gástrico. Sua sensibilidade e especificidade para o diagnóstico do RGE são de 15% a 59% e 83% a 100%, respectivamente, quando comparadas à pHmetria (NASPGAN, 2001). A *manometria* do esôfago requer colaboração do paciente, não se aplica na neonatologia, é de difícil utilização com a criança em geral e apresenta sensibilidade de 70% (FONKALSRUD & AMENT, 1996). A *ultrassonografia com Doppler* é realizada com um período de observação de 10 minutos e segundo Jang et al (2001), que procederam a estudo comparativo utilizando a pHmetria, encontraram 81,5% de concordância entre os exames na detecção do RGE, com 95,5% de sensibilidade, mas 11% de especificidade e valor preditivo negativo de 33,3%. É um exame que não pode avaliar a gravidade do RGE. A *impedanciometria* vem sendo sugerida nos últimos cinco anos como uma boa alternativa para a detecção de RGE com pH superior a quatro. As mudanças da impedância elétrica entre os eletrodos do tubo digestivo e o *bolus* alimentar, podem ser identificadas se são originárias da movimentação do *bolus* na direção do estômago ou em direção anterógrada. O ar apresenta baixa condutividade e o líquido alta condutividade (POETS, 2004). Wenzl et al (2002) propõem uma associação entre a pHmetria e a impedanciometria para a melhor abordagem diagnóstica da DRGE em lactentes.

2.6 Tratamento

Uma vez diagnosticada a doença do refluxo, a terapêutica deve ser instituída; entretanto, sem a precisa indicação, ela é controversa, podendo ser ineficaz e até prejudicial para o paciente.

Em Unidades Neonatais, pode ser observado o uso simultâneo de metilxantinas e procinéticos, quando sabidamente as metilxantinas podem estimular a emese e elevam o tempo de esvaziamento gástrico (GOUNARIS et al, 2004). Em estudo retrospectivo de Kimball & Carlton (2001) com um subgrupo de bebês que recebia simultaneamente cafeína ou teofilina, com metoclopramida, foram detectadas mais apnéias do que no subgrupo que não fazia uso simultâneo das drogas, com diferença significativa ($p = 0,005$). Omari et al (1998) já haviam descrito que entre um grupo de prematuros recebendo teofilina ou cafeína, submetidos à monitorização do pH esofágico, houve mais refluxos ácidos do que entre os não tratados com xantinas.

Um questionamento, que eventualmente é feito pela neonatologia, é sobre os efeitos da sucção não nutritiva para o RGE, se poderia ou não atuar no auxílio terapêutico. Essa prática vem sendo abolida das unidades neonatais com a Iniciativa Hospital Amigo da Criança, que vem demonstrando ser altamente eficaz no incentivo ao aleitamento materno. Orenstein (*apud*, CARROLL et al, 2002), em estudo randomizado com 48 crianças submetidas à pHmetria, observou que o uso da sucção não nutritiva elevou o número de episódios de refluxo, quando os bebês em posição prona; porém, quando em posição sentada, a sucção reduziu os episódios de RGE, mas não o suficiente para compensar os efeitos negativos da posição sentada.

A conduta terapêutica atual inclui:

1. **Posicionamento:** Elevação da cabeceira do leito com angulação de 30 graus, apesar de todas as posições, isoladamente, serem menos eficazes do que a posição prona para controle do refluxo (ORENSTEIN, IZADNIA & KHAN, 1999).

Na conduta terapêutica, a posição do bebê no leito tem grande importância, principalmente no período pós-prandial. Isto se justifica pela própria anatomia e fisiologia dos elementos envolvidos nesse processo. Um refluxo mínimo é fisiológico, entretanto o cárdia é mais competente em posição supina do que em ortostática (ORENSTEIN, 1992).

Durante muitos anos, a posição prona, com anti-Trendelenburg, foi a preconizada. Ewer, James & Tobin (1999) submeteram 18 prematuros à monitorização contínua do pH esofágico, avaliando 8 horas em cada posição - prona, decúbito lateral direito e lateral esquerdo. Concluíram que decúbito prono e decúbito lateral esquerdo (contrariando o que se acredita habitualmente) reduzem significativamente a gravidade do refluxo ($p < 0,001$). Omari et al (2004), ao realizarem estudo com 10 prematuros saudáveis utilizando a impedanciometria, concluíram que a despeito do decúbito lateral direito favorecer ao esvaziamento gástrico, ele desencadeia mais relaxamentos transitórios do EEI e RGE, particularmente líquidos, do que o decúbito lateral esquerdo.

Porém, após relatos de casos de morte súbita em crianças, em decúbito prono, retornou a discussão sobre qual a melhor conduta quanto ao posicionamento dos bebês com DRGE. O risco para morte súbita, nessa posição, estaria relacionado com várias questões. Rahilly (1991) já havia descrito que girar um bebê do decúbito lateral para a posição prona, induz a aumentos da FC e FR e a queda na saturação da oxigenação ou ruborização importante. Posteriormente, Franco et al (1996) verificaram que o sono em decúbito prono estava associado à redução nas respostas cardíacas ao estímulo sonoro. Constantin et al (1999) relataram que durante o sono o bebê pode ter a cabeça em rotação lateral ou, em eventualidade de risco, manter-se com a face para baixo, em contato com o leito. Porém, para que a criança tenha o reflexo de girar o pescoço e desviar a face do leito, requer maturidade e recém-natos prematuros, somente após atingirem 40 semanas, irão desviar-se dessa posição de face, ou seja, a partir dessa idade a posição não seria de risco. Jeffery et al (1999) acrescentaram que a deglutição é de grande importância para prevenir a estimulação do reflexo laríngeo, entretanto, em posição prona ela está reduzida significativamente quando comparada à posição supina, com isso a proteção da via aérea está comprometida.

Estudos mais recentes reafirmam que RN em decúbito ventral apresenta menos RGE ácido e são episódios de menor duração, quando comparados com o decúbito dorsal. Esta última eleva significativamente os índices de RGE ácido,

surgindo maior número de índices iguais ou superiores a 5% e 10% (MEZZACAPPA, GOULART & BRUNELLI, 2004).

Hoje, com as revisões sistemáticas da literatura, estudos vêm sendo revisados e reanalisados, resultando em algumas evidências que podem contestar afirmativas anteriores. Há evidências de que a cadeira anti-RGE, com inclinação a 60°, exacerba os episódios de RGE, assim como a posição prona com elevação da cabeceira a 30°, não demonstram qualquer benefício segundo Carroll, Garrison & Christakis (2002).

Vandenplas (2005) ressalta a importância de se observar como a criança é alimentada e em que posição permanece durante e após as alimentações. Muitas crianças são alimentadas em excesso e com técnicas inapropriadas. Reafirma que o decúbito lateral direito e o dorsal estão mais relacionados ao RGE; a posição prona com menor incidência de RGE; o decúbito lateral esquerdo com RGE intermediário e finaliza como melhor posição a prona com cabeceira a 30 graus.

2. **Intervalos alimentares:** pequenos intervalos e aumento da frequência das alimentações (WILLMOTT & MURPHY, 2004). Esta orientação tem pontos discordantes, pois com o pouco volume de ingesta há pouco volume para ser regurgitado; entretanto, como o RGE ocorre mais no período pós-prandial, ingerindo mais frequentemente, a criança terá também mais períodos pós-prandiais e com isso a duração do tempo de tamponamento poderá ser menor e a pHmetria poderá detectar mais episódios de RGE naqueles períodos (ESPGAN, 1993).

3. **Espessamento:** Para os bebês regurgitadores, com difícil ganho ponderal, a alimentação láctea poderá ser espessada com cereal ou utilizar-se fórmulas pré-espessadas. Essa medida pode reduzir a regurgitação, o número de refluxos ácidos, mas não a total exposição ao ácido, nem a gravidade do RGE, quando avaliado pela pHmetria.

Estudo de Penna e al (2003), comparando fórmula infantil modificada (de partida e seguimento conforme a idade) espessada no domicílio e fórmula infantil pré-espessada (comercializada com o nome de Nan-AR[®]), não observaram diferença

significativa entre as duas fórmulas adotadas. Entretanto, relataram melhora clínica de 69,7% a 72% dos pacientes estudados. Carroll et al (2002), em revisão sistemática de estudos sobre espessamento das alimentações com farinha de arroz e fórmulas pré-espessadas, concluíram não haver evidências que suportem a indicação rotineira de tal terapia. Entretanto, admitem que algumas crianças, que as receberam, apresentaram menos sintomas. Outra conclusão importante foi a evidência científica de que possivelmente a alteração de densidade e osmolaridade do alimento pode influenciar na ocorrência do RGE, sendo maior duas horas após a ingestão de alimentos mais osmóticos. A recomendação de Aggett et al (Comitê de Nutrição da ESPGHAN), em 2002, é de que não deve ser utilizado em crianças apenas regurgitadoras e que evoluem bem.

Há estudos, com população de RN e prematuros após 44 semanas de idade gestacional corrigida, que apresentaram resultados desagradáveis, como o aumento da frequência das evacuações, assim como relato de caso com hipocalcemia e acidose metabólica, em função da expoliação, solucionados com a suspensão da fórmula espessada (SIEVERS & JURGEN, 2003).

4. **Tipo de Leite:** Embora muitos casos de RGE não estejam relacionados à intolerância ao leite de vaca, um dos sintomas da alergia à proteína do leite de vaca é o RGE secundário. Um teste alimentar por duas a quatro semanas, com fórmula isenta de proteína do leite de vaca, pode diferenciar entre uma ou outra condição, naqueles bebês em uso de fórmulas infantis de seguimento, pois essa regra não se aplica às crianças sob aleitamento materno exclusivo.

5. **Anti-ácidos:** Anti-ácidos baseados em magnésio, cálcio ou alumínio podem ser utilizados para crianças sintomáticas com sintomas leves como a pirose. Os compostos à base de alumínio são apontados como potencialmente tóxicos, pois níveis plasmáticos elevados têm sido documentados em crianças com função renal normal. Os compostos à base de magnésio estão relacionados com diarreias. Preparados à base de alginato sódico, têm sido demonstrados como redutores dos vômitos e também do refluxo ácido medido pela pHmetria (NASPGAN, 2001).

6. **Agentes procinéticos:**

- a. A metoclopramida, um procinético gastrointestinal antidopaminérgico, eleva a pressão do EEI, altera a peristalse, assim como melhora o esvaziamento gástrico. Entretanto, há efeitos colaterais importantes como as reações extrapiramidais - reações “Parkinsonianas” e distonia aguda. (NASELLO, VANZELER & FELICIO, 1991)
- b. A domperidona, procinético gastrointestinal antidopaminérgico, não atravessa a barreira hematoencefálica, eleva a pressão do EEI e promove o esvaziamento gástrico. (op.cit., 1991)
- c. A bromoprida é um procinético gastrointestinal antidopaminérgico, em uso no nosso meio, para controle da emese, com apresentação oral e parenteral. Há estudos mais antigos, com relatos de efeitos indesejáveis quando injetados em ratos, com prejuízo na atividade motora e no comportamento. O uso crônico está relacionado à parestesia facial (*ibidem*).

“A disponibilidade dos procinéticos antidopaminérgicos no mercado europeu é variável sendo mais amplamente disponível a metoclopramida e a domperidona.” (TONINI et al, 2004: 387)

- d. A eritromicina também tem efeitos procinéticos e já foi utilizada em prematuros para tratamento de alterações da motilidade intestinal. Entretanto, sua utilização apresenta resultados controversos quanto à redução do tempo para o estabelecimento da alimentação enteral plena, não se alterando em algumas ocasiões (NG et al, 2003).
- e. A cisaprida, agonista receptor de serotonina, que facilita a liberação de acetil-colina nas sinapses do plexo mioentérico, foi amplamente utilizada até há poucos anos e apresentava boa resposta, com redução do índice de refluxo avaliado pela pHmetria. Após os

relatos de efeitos colaterais como arritmias cardíacas, efeitos graves, seu uso foi limitado (NASPGAN, 2001).

- f. Outras drogas: O ácido gama-aminobutírico (GABA) – beta receptor agonista, reduz a emese em 6/8 crianças, reduz significativamente o número de refluxos ácidos, mas não modifica o percentual de exposição esofágica ao ácido (VANDENPLAS, 2005).

7. **Bloqueadores da secreção ácida:** Os antagonistas de receptores H₂, como cimetidina e ranitidina, reduzem a produção de ácido gástrico através do bloqueio dos receptores H₂ de histamina. A supressão de ácido deverá ser utilizada na suspeita de esofagite. A ranitidina (5 a 10 mg/kg/dia ou 2 mg/Kg/dose duas vezes ao dia) e a cimetidina (40 mg/kg/dia) são de uso limitado no período neonatal, sendo utilizadas com indicação precisa (WILLMOTT & MURPHY, 2004).

8. **Inibidores da bomba de prótons:** Os inibidores de bomba de prótons, como omeprazol, lansoprazol, esomeprazol e rabeprazol, formam uma classe mais potente de fármacos para a supressão ácida. São eficazes nos casos de esofagite e o omeprazol tem se mostrado eficaz na redução dos sintomas e sinais endoscópicos de esofagite em algumas crianças que não responderam à terapia com bloqueadores H₂ (*op.cit.*, 2004). O lansoprazol e o omeprazol são produzidos em cápsulas, contendo grânulos que podem ser dispersos em alimentos leves ou líquidos (exemplo: iogurtes) sem comprometer seus efeitos farmacológicos ou propriedades farmacocinéticas. A posologia tem sido preconizada com 0,2 a 3,5 mg/Kg/d por períodos de 14 dias a 36 meses (VANDENPLAS, 2005). O lansoprazol pode ser encontrado, fora do Brasil, em suspensão, com sabor artificial de morango, sendo bem tolerado pelas crianças (GOLD, 2004). Para Rudolph (2003), não há benefícios claros na indicação dessa terapia para RNs com apnéias, apesar de haver razões teóricas que justificariam seu emprego, mas ainda assim justifica que há muitos episódios sem registro ácido. Acrescenta que os inibidores da bomba de prótons apresentam metabolismo diferenciado entre recém-nascidos com idade gestacional de 25 semanas e os de 34 semanas, o que é complementado por Boyle (2003), ao

afirmar que se os prematuros produzem menos secreção ácida do que os lactentes, pode-se sugerir que as dosagens desses medicamentos precisem ser ajustadas para essa faixa etária, apesar de que a indicação e eficácia nesse grupo precisam ser melhor avaliadas.

9. **Tratamento cirúrgico:** Está indicado àqueles casos onde o tratamento clínico não foi satisfatório no controle do RGE, passando por avaliação de motilidade gástrica, manometria esofágica e esofagoscopia previamente à cirurgia. Emprega-se mais comumente a fundoplicatura, técnica originalmente descrita por Nissen e Rosetti em adultos com Hérnia de Hiato. Posteriormente, várias modificações foram feitas para crianças e a fundoplicatura de Nissen modificada é, até hoje, a de maior utilização, podendo seu acesso ser por via transtorácica ou transabdominal. Norton (2000) concluiu, em seu estudo evolutivo sobre condições clínicas pré e pós-operatórias de crianças submetidas à fundoplicatura gástrica, que a maior taxa de cura (73,3%), em sua amostra, ocorreu nos pacientes operados devido à apnéia, enquanto o pior índice (17,8%) foi observado nos pacientes submetidos à cirurgia devido à esofagite.

3. Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Estudar o pH gástrico e esofágico por 24 horas em recém-nascidos com manifestações clínicas sugestivas de DRGE, através da MCpHEG.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Verificar a correlação temporal entre as manifestações clínicas sugestivas de DRGE em recém-nascidos e a presença de RGE ácido.

3.2.2 Verificar a influência do pH gástrico na detecção de RGE ácido, em RN com suspeita clínica de DRGE.

3.2.3 Descrever o período pós-prandial em recém-nascidos sob suspeita clínica de RGE ácido e com diferentes intervalos alimentares.

4. Metodologia

4.1 Característica do Estudo

Estudo transversal descritivo e analítico.

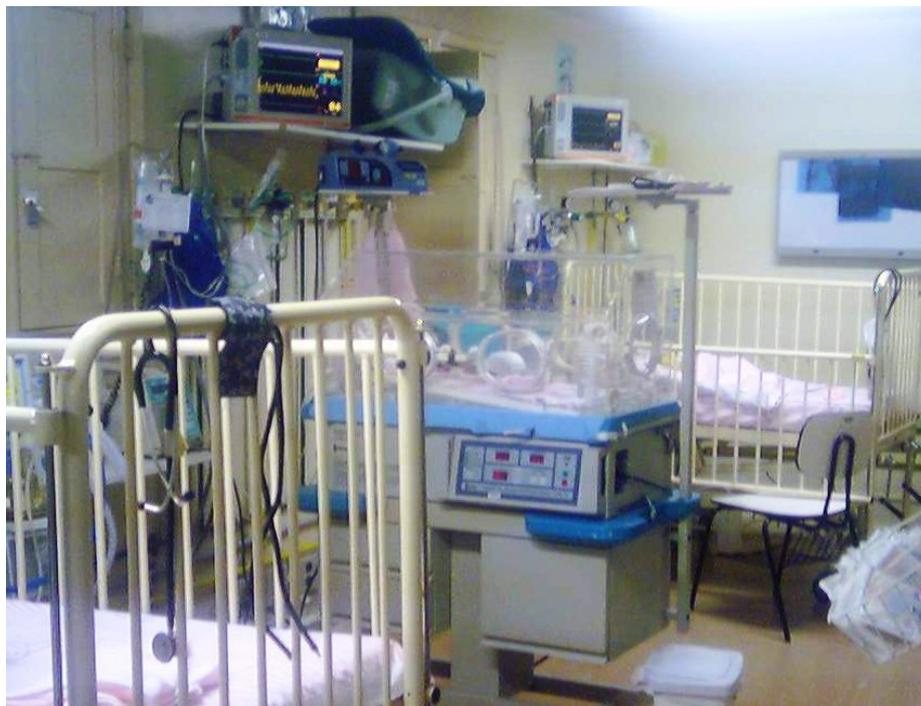
4.2 Local e Período do Estudo

O estudo foi realizado no Berçário Intermediário e Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e Pediátrica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro e do Hospital Municipal Oswaldo Nazareth (HMON), no período de Agosto de 2003 a Julho de 2005 (Fotografias 1 e 2). O primeiro é Hospital Escola da Rede Federal de Ensino Superior e o segundo é Hospital Maternidade da Rede Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. A maioria dos recém-nascidos admitidos no berçário ou UTI, de ambas unidades hospitalares, nasce nas respectivas instituições. Em ambas unidades o corpo clínico é formado por médicos e/ou professores com especialização em neonatologia, alguns também mestres e ainda médicos-residentes em formação.

4.3 Avaliação Ética

O projeto foi submetido à avaliação e julgamento pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, recebendo o código ETIC 92/2002. (Anexo 1) Também submetido à Comissão de Ética em Pesquisa do HUGG sendo aprovado em 17 de fevereiro de 2003. (Anexo 2)

Fotografia 1: UTI Neonatal do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle



Fotografia 2: UTI Neonatal do Hospital Maternidade Oswaldo Nazareth



4.4 Amostragem

Admitindo-se 3000 nascimentos anuais, envolvendo as duas instituições selecionadas para o estudo, com uma prevalência da DRGE de 20% - superior a 11,15% descrito em lactentes por Costa et al (1999), mas inferior a 85% (Newell et al, 1989); 63% (Marino et al, 1995) e 56,4% Mezzacappa & Collares (1999) o tamanho amostral, com intervalo de confiança de 95% e erro de 5%, foi calculado em 27 recém-nascidos. Elevando a população anual até 6000, considerando dois anos consecutivos, a amostra estimada não se altera. Para prevalência de 15%, o tamanho amostral se eleva para 48, assim como com prevalência de 25% decresce para 18 pacientes necessários na amostra.

Todo recém-nascido prematuro que internou no berçário ou UTI, dos hospitais envolvidos, tornou-se potencialmente um integrante da amostra. Entretanto, foram submetidos ao exame apenas aqueles que apresentaram algum evento clínico sugestivo de RGE. A indicação do exame ocorreu a partir da equipe de médicos neonatologistas responsáveis pelo acompanhamento clínico diário nas unidades. Foram incluídos no estudo todos os recém nascidos que preencheram adequadamente os critérios de inclusão, com consentimento esclarecido dos responsáveis. (Anexo 3)

Todos os critérios de inclusão e exclusão foram apresentados para as equipes de neonatologistas dos dois hospitais envolvidos no estudo. Entretanto, os critérios de exclusão só foram considerados para esse estudo e não como impedimento à solicitação de investigação diagnóstica para outros recém-nascidos que certamente não poderiam fazer parte da amostra.

Critérios de inclusão:

Todos os recém-nascidos, após 72 horas de vida, internados nas unidades hospitalares previamente citadas, em alimentação enteral plena, com os seguintes problemas freqüentes ou recorrentes:

- Apnéia
- Pausa Respiratória

- Bradicardia (frequência cardíaca ≤ 100 bpm)
- Cianose
- Taquicardia
- Broncoaspiração
- Regurgitação
- Pneumonia
- Dificuldades alimentares

Há uma situação freqüente em recém-nascidos que estão sob monitorização não invasiva da oxi-hemoglobina, que é a dessaturação. Há apnéias e pausas que não cursam com dessaturações, assim como outras que afetam esse parâmetro. A dessaturação nesse estudo é considerada a queda da saturação da oxi-hemoglobina, em um RN com saturação prévia $\geq 90\%$, a valor $\leq 85\%$.

Critérios de exclusão:

- 1 RN em oxigenioterapia
- 2 RN em nutrição parenteral total
- 3 RN em uso de teofilina/ derivados
- 4 RN em uso de fármacos parenterais
- 5 RN com hemorragia intracraniana
- 6 RN com infecção em atividade
- 7 RN com cateterismo arterial/ venoso
- 8 RN com anomalia congênita
- 9 RN com Apgar do 5^o.minuto $< / = 6$

Para a manutenção do peso, o RN necessita de 59 a 75 cal/kg/dia e para o crescimento adequado entre 104 e 126 cal/kg/dia (MARINO, W.T., 1991). Portanto, a seleção de recém-nascidos em alimentação enteral plena se aproxima dessa necessidade para peso e crescimento adequado e exclui a possibilidade de algum recém-nascido ter sua sintomatologia eventualmente minimizada por restrição no volume alimentar.

4.5. Coleta Dos Dados

Todos os recém-nascidos, à medida que foram inseridos no estudo, receberam sucessivamente um registro, respeitando a identificação hospitalar. Foram coletados dados referentes ao parto e nascimento; dados antropométricos ao nascimento e ao momento do exame; problemas clínicos; idade cronológica; idade gestacional pós concepcional ou corrigida; tipo de alimentação; via de oferta; cota hídrica e calórica diárias (Anexo 4.1). Os dados referentes à estimativa de idade gestacional foram apresentados segundo o *New Ballard Score* (BALLARD et al, 1991) e sua correlação com estado nutricional de acordo com Battaglia & Lubchenco (1967). Posteriormente, foram submetidos à monitorização conforme prevê o protocolo. Após o término do exame e análise do mesmo, os resultados de cada RN foram também registrados no banco de dados. (Anexos 4.2 e 4.3)

Os recém-nascidos foram descritos com suas principais enfermidades clínicas previamente apresentadas; sexo; tipo de parto; peso (PN), comprimento (CN) e idade gestacional ao nascimento (IG); peso, comprimento, idade cronológica (IC), idade gestacional corrigida (IGc), alimentação, cota hídrica (QH) e calórica (Qcal) ao momento do exame; pH gástrico ao início da monitorização e os critérios específicos da monitorização esofágica e gástrica (Esofágica: tempo percentual de pH menor que 4,0; número de episódios de refluxo maior que 5 min; duração do episódio mais longo; número de episódios por hora; *clearance* esofágico; média e mediana do pH esofágico; maior e menor pH esofágico. Gástrica: tempo total de pH inferior a quatro; tempo percentual de pH menor que 4,0; média e mediana do pH gástrico; maior e menor pH gástrico)

4.6. Protocolo

A despeito de uma das duas instituições envolvidas no estudo dispor de Banco de Leite Humano e em ambas unidades ser adotada a prática do leite materno ordenhado (LMO), a padronização da alimentação com leite humano (LH) não foi possível. Mesmo na instituição com Banco de Leite Humano, a manutenção do volume solicitado, na totalidade dos horários ofertados, nem sempre é possível. Por

vezes, um RN que é alimentado a cada 3 horas, totalizando oito ofertas diárias, recebe leite humano durante seis horários e, nos outros dois, recebe fórmula (FORM), devido à baixa disponibilidade naquela ocasião. Portanto, para evitar possíveis transtornos, o leite humano não fortificado foi padronizado na medida da disponibilidade para todos os horários das alimentações, durante as 24 horas do exame. Quando o leite humano não fosse disponível, as fórmulas para prematuros (se necessário) seriam ofertadas. Neste caso, a fórmula foi padronizada, o que não representou dificuldades, visto que em ambas instituições utilizam a mesma fórmula láctea, que na reconstituição padrão de 70 Kcal/100 mL, apresenta relação proteínas solúveis/ caseína = 70/30; gorduras distribuídas entre 37% de gordura láctea, 38% de triglicérides de cadeia média, 13% de óleo de milho, 8% de óleo de soja e 4% de lecitina de soja; hidratos de carbono com mistura de 76% de lactose e 24 % de maltose-dextrina. É comercialmente distribuída e utilizada em muitos berçários, para prematuros, em caso da não disponibilidade do leite materno ou humano. Bocquet et al (1986) descreveu o pH das fórmulas para prematuros em torno de 7,25 e do leite humano em 7,0.

Em relação à posição dos recém-nascidos no leito, foi adotada a posição mais confortável para o RN, mas preferencialmente em decúbito dorsal ou, eventualmente, em decúbito lateral, pois o eletrodo cutâneo de referência no abdome e a fixação do esofágico na aleta nasal e face, permaneceriam mais estáveis sem qualquer interferência local, o que não ocorreria com a posição prona. A não tolerância do RN à posição estipulada não o excluiu do estudo, pois a despeito de protocolos ou rotinas hospitalares, ele deveria e deve estar sempre em uma posição que o deixe confortável e tranquilo. Quando não se observou alguma “preferência”, a posição supina foi a adotada.

O início do exame foi programado para até uma hora antes da alimentação, para evitar que a introdução do eletrodo via transnasal ocasionasse vômitos alimentares.

Para a MCpHE, utilizou-se o protocolo padrão segundo a Sociedade Européia de Nutrição e Gastroenterologia Pediátrica (ESPGAN, 1992), também adotada pela

NASPGAN (2001). A confirmação da posição do eletrodo foi feita através de exame radiológico e acrescentou-se ao protocolo padrão, a utilização de dois canais estando um no esôfago (canal 2 - proximal) e outro no estômago (canal 1 – distal).

Utilizou-se, no estudo, aparelho de origem sueca, “*Digitrapper Mk III*” da *Synectics Medical* com *Software EsopHogram* (SN E8845) da *Gastrosoft Inc.* Para a interpretação, análise dos dados coletados no período das 24 horas e impressão gráfica, tomou-se o padrão do programa e um microcomputador 486 DX4 - 100, com disco rígido de 840 Mb e 16 Mb de memória ram e impressora HP Deskjet 660, utilizados apenas para este fim. Durante o exame, todos os neonatos estiveram com monitor multiparâmetro Dixtal DX 2010 para aferição da saturação de oxihemoglobina (SatO₂); frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e eletrocardiografia (ECG) de modo a se registrar alterações eventuais. O sensor do aparelho é posicionado nas extremidades palmares ou plantares e os dois eletrodos para a ECG ficam um no tronco e outro no membro inferior. Essas medidas de monitorização já são utilizadas de rotina para esses bebês.

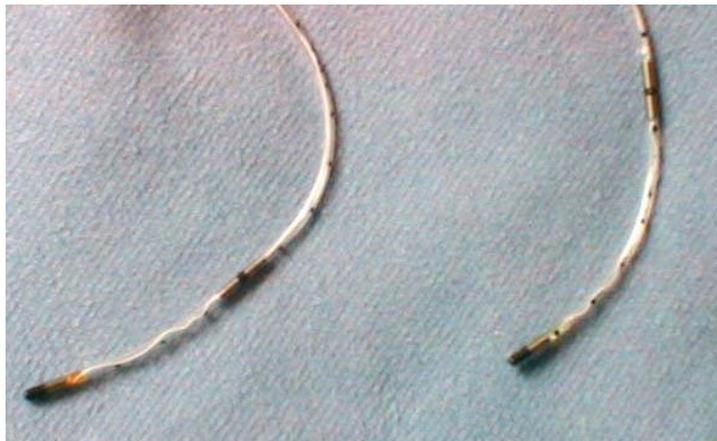
O equipamento “*Digitrapper Mk III*” consta de:

- “pHmeter” com visor de cristal e registro de hora até quatro dígitos e pH do momento, medindo 13 x 10 cm;
- dois microeletrodos de antimônio com 1,5 mm no diâmetro externo; os dois canais distam 5 ou 7 cm um do outro, fixado a um fio condutor com conexão ao aparelho; (Fotografia 3)
 - eletrodo cutâneo como referência ao pH de registro; (Fotografia 4)
 - soluções de pH 1,0 e 7,0 para a calibração;
 - sistema de memória / gravação para as 24 horas;
 - bateria de 9 volts para cada exame;
 - gel condutor para o eletrodo cutâneo.

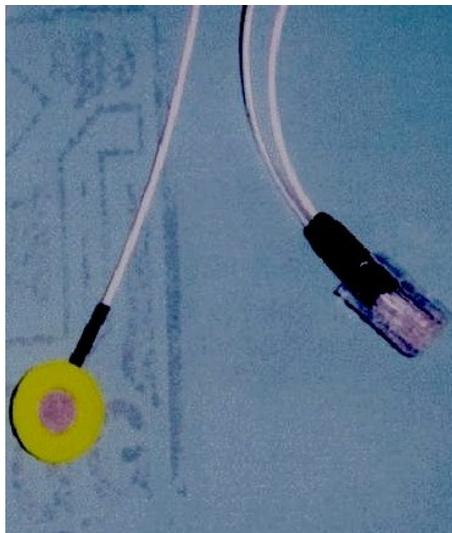
Segundo o fabricante o eletrodo utilizado tolera de 5 a 10 estudos de pH esofágico e optou-se por seguir a tolerância do próprio eletrodo, que é demonstrada em todo processo de calibração. Procedeu-se de modo muito semelhante à Sociedade

Européia de Nutrição e Gastroenterologia Pediátrica, entretanto com pequenas variações para ajuste ao recém-nascido prematuro. O equipamento registra o pH a cada 4 segundos, portanto em um minuto são registrados 15 valores de pH.

Fotografia 3: Sondas com dois eletrodos - distância de 5 centímetros (esq.) e distância de 7 centímetros (dir.) entre eles.



Fotografia 4: Eletrodo cutâneo de referência (esq.) e conexão com o aparelho (dir.).



4.6.1 Procedimento

Consta de 4 fases: calibração, execução do exame com registro em diário simultaneamente, o *upload* (captura dos dados armazenados na memória do aparelho

durante as 24 horas), que consta de quatro passos importantes, e a interpretação do exame.

Calibração:

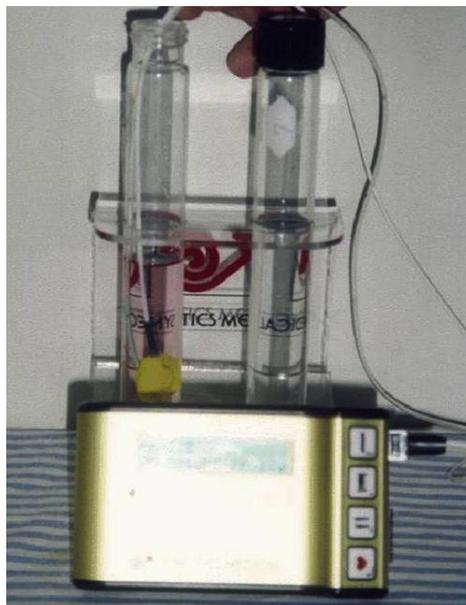
Antes e após o final de cada exame, o aparelho é calibrado com a utilização das soluções tampões de pH 1,0 e 7,0. (Fotografia 5) Este procedimento é de vital importância e algum resíduo que permaneça no eletrodo pode dificultar a calibração, sendo imediatamente observado um retardo para seu estabelecimento, acusando no visor erro na calibração. Diante disso, o eletrodo é revisado e a solução trocada. Portanto, antes de cada calibração, observamos se o eletrodo está totalmente limpo. O sistema de gravação é capacitado a demonstrar no visor caso a calibração não tenha ocorrido.

A calibração do aparelho necessita de bateria 9 volts nova, que é a mesma que permanece no aparelho durante o exame. Os eletrodos esofágico, gástrico e o de referência cutâneo são mergulhados na solução de pH 7,0 e posteriormente na de pH 1,0. Os eletrodos de antimônio necessitam de menos de 30 segundos para alcançar 98% do pH do fluido da calibração.

Execução do Exame:

Monitorização simultânea do pH esofágico e gástrico - Esta fase compreende a definição da localização do eletrodo no esôfago, a fixação do eletrodo cutâneo de referência externa, a introdução do eletrodo esofágico e gástrico com posterior fixação e o início do exame.

Fotografia 5: Calibração em soluções de pH 7 e pH 1. Na frente, o pHmeter.



Posição do eletrodo

Inicialmente mediu-se o RN em posição supina e a partir daí aplicou-se a fórmula de Ströbel.

$$\text{Fórmula de Ströbel} = \text{comprimento (cm)} \times 0,252 + 5$$

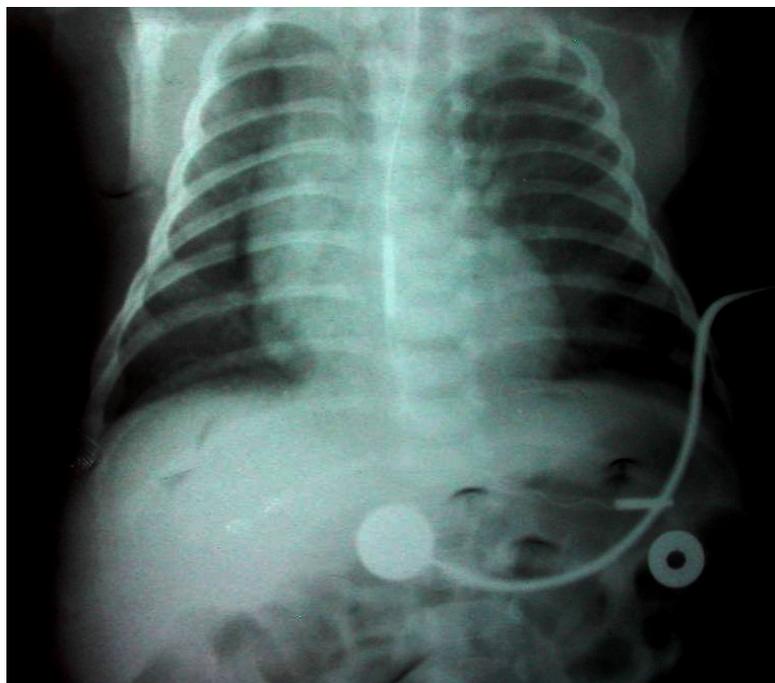
Foi feita a subtração de três ao final desta soma, para posicionar o eletrodo proximal (CANAL 2) a três centímetros do EEI e é o que mais se aproxima da posição recomendada ao RX. Procedemos à fixação do eletrodo cutâneo ao nível do hipocôndrio direito, com o aparelho ligado, mas sem estar em gravação. Em seguida, os microeletrodos são introduzidos via transnasal.

Nos primeiros recém-nascidos estudados foram introduzidos eletrodos com distância entre si de 5 cm e de 7 cm para definir a melhor adequação, de modo que o eletrodo esofágico permanecesse na posição correta e também o eletrodo gástrico ficasse posicionado no corpo gástrico. Apenas os RNs com peso inferior a 1000g e comprimento inferior a 40 cm necessitaram utilizar os eletrodos com distância esôfago-gástrico de cinco cm.

Baseando-se na localização desejada e estimada do eletrodo esofágico, somou-se cinco ou sete, pois como cada eletrodo dista 5 ou 7 cm um do outro, avançando-se 5 ou 7 cm da localização inicial, o canal 1 – que é o mais distal - alcança a topografia gástrica e o canal 2 permanece na localização esofágica desejada. Ao se alcançar o estômago, registrou-se o pH gástrico ao final de 5 minutos de permanência, ou antes, quando se estabilizou. A partir daí, fixou-se o fio condutor na face, com esparadrapo antialérgico – tipo *micropore*.

Confirmou-se a posição com a radiografia torácica dos bebês (Fotografia 6). Ressaltando-se que o eletrodo esofágico deve estar ao nível da terceira vértebra acima do diafragma (Vandenplas, Y., 1992) e o eletrodo gástrico imerso na cavidade gástrica. Em caso de posicionamento inadequado, o eletrodo foi avançado ou tracionado.

Fotografia 6: Radiografia do tórax com demonstração dos dois eletrodos – Gástrico e Esofágico.



Início do exame

Após 15 minutos da fixação e confirmação da posição, o exame pode ser iniciado. O tempo “zero” é a hora marcada no visor naquele momento. Esse período das 24 horas foi supervisionado por médicos da equipe, médicos residentes e enfermeiras dos serviços devidamente orientados e habituados a esse acompanhamento. A função do profissional na supervisão do exame está no preenchimento do diário (Anexo 5) que é um material simples, com espaços pré-definidos para eventos e respectivos horários, sendo eles: posição, leite materno ou fórmula, modo de oferta da alimentação, problemas eventuais com respectivos horários.

Após 24 horas, automaticamente, a gravação é interrompida e retira-se toda a aparelhagem para realizar-se a análise. O condutor com o eletrodo devem ser adequadamente higienizados e a limpeza inicial é feita utilizando álcool a 70% para a retirada de muco que possa ficar aderido. O eletrodo de referência deve ser limpo somente com água e papel. A desinfecção é realizada com glutaraldeído, não devendo utilizar sabão, pois há dano ao eletrodo. Após o período da desinfecção, enxágua-se com água para remover resíduos da desinfecção e guarda-se em temperatura ambiente, em invólucro plástico e caixa fechada, para que a luz não atue sobre o material do catéter.

Captura dos dados do Aparelho:

A primeira etapa para a utilização do *software* é a correlação entre os horários dos eventos clínicos e pH registrados. Consiste de quatro importantes passos:

- O primeiro é selecionar os parâmetros que foram utilizados, isto é: estudo pediátrico, eletrodo de dois canais, comunicação dos dados através do *Digitrapper*.
- O segundo passo é a informação sobre os dados do paciente como nome, data de nascimento, registro, comentários sobre indicação ou sintomatologia prévia, médico e assistente responsável pelo exame, assim como médico de referência. A

hora de início e término do exame, nesse modelo, está automaticamente incluída.

- O terceiro passo, então, é o resgate dos dados propriamente dito, ou seja, a transferência dos dados do *Digitrapper* para o computador.

- O último passo é a entrada dos dados do diário de exame e demais informações do período, com devido registro horário. Nesse segmento são registradas as observações sobre posicionamento do bebê, horário de início e término das alimentações, forma de ofertar, eventos clínicos (regurgitação ou vômito; pausa respiratória; dessaturação; bradicardia ou outro sinal de relevância pela equipe) e procedimentos médicos ou de enfermagem.

Análise:

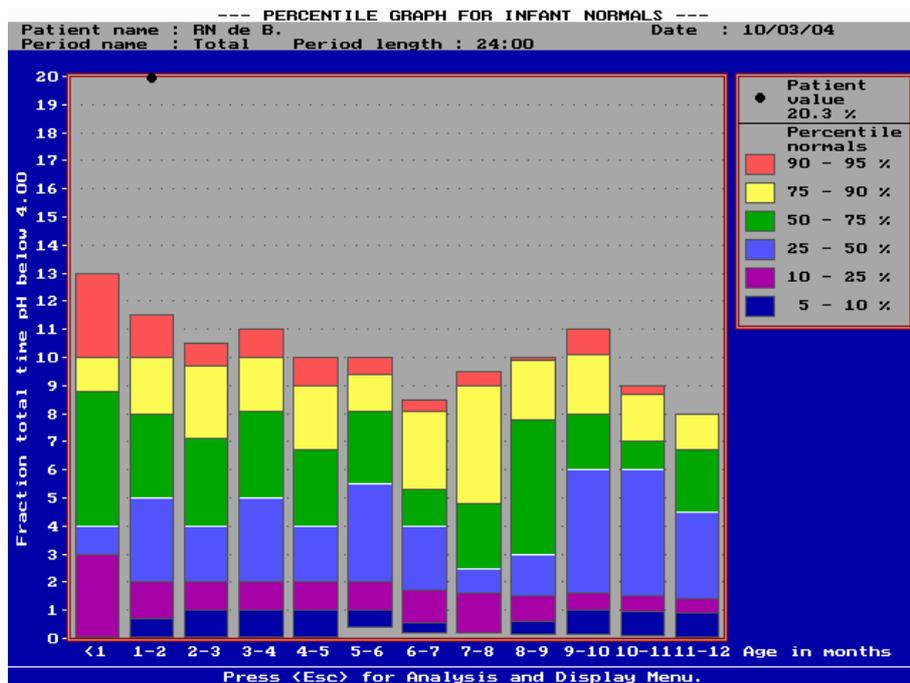
Neste segmento, seleciona-se o interesse aos episódios de refluxo ácido, determinando o ponto de corte no pH 4,0, média e mediana do pH esofágico e gástrico; pH máximo e pH mínimo esofágico e gástrico; tempo percentual cumulativo de pH inferior a 4,0; frequência dos episódios e gráfico de percentil para normais.

Na figura 2, observa-se o gráfico de percentil para lactentes normais, representando o exame de um lactente prematuro com idade entre 1 e 2 meses, cujo tempo percentual do pH esofágico inferior a 4 é 20,3% - observa-se esse valor simbolizado pela figura circular preta posicionada ao longo do valor 20%. No eixo “y”, encontram-se os valores dos tempos percentuais de pH inferior a quatro e, no eixo “x”, os intervalos de idades no primeiro ano de vida. Cada segmento colorido de uma barra corresponde a um intervalo de percentil. No segmento coral, situam-se os valores dos tempos percentuais de pH esofágico inferior a quatro entre os percentis 90 e 95, estando acima desse segmento o valor de referência como patológico para esse estudo.

Na figura 3 demonstra-se o gráfico panorâmico das 24 horas, construído com as diferentes aferições do pH gástrico e esofágico. O traçado verde representa o pH

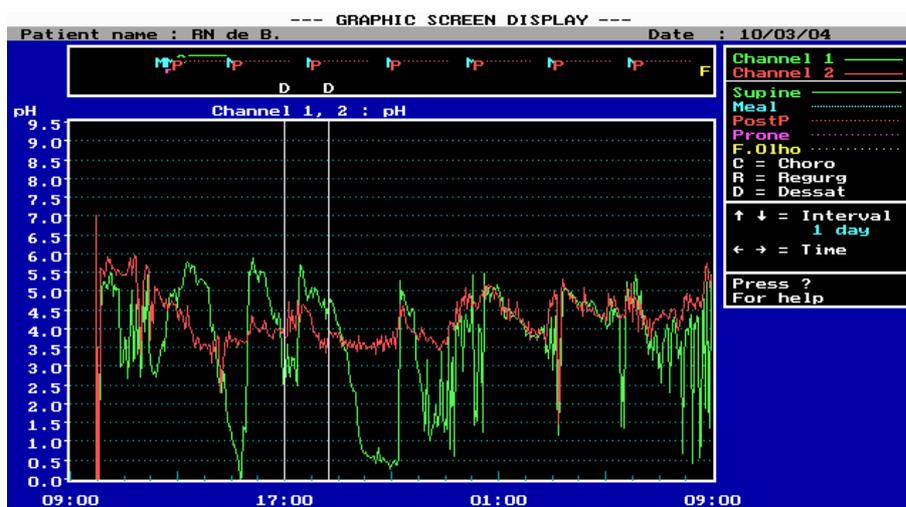
gástrico, o traçado vermelho, o pH esofágico e as duas linhas verticais representam momentos de dessaturação.

Figura 2: Gráfico de percentil do T%pHE < 4 para lactentes normais.



RN de B., idade entre 1 e 2 meses e T % pH E < 4 igual a 20,3% (sinalizado pela esfera preta).

Figura 3: Gráfico Diário com dois registros de dessaturação.



RN de B. com dois episódios de dessaturação entre 17 e 19 horas.

Os parâmetros da MCpHE são estimadores de gravidade do RGE. Como foram utilizados dois canais, sendo canal 1 o gástrico e canal 2 o esofágico, discriminou-se os dados selecionados de cada canal, todos fornecidos pelo *software*:

Canal 1 ou Gástrico:

1. tempo total (minutos) com pH menor que 4
2. tempo percentual com pH menor que 4
3. média do pH gástrico nas 24 horas
4. mediana do pH gástrico nas 24 horas
5. máximo pH gástrico nas 24 horas
6. mínimo pH gástrico nas 24 horas

Canal 2 ou Esofágico:

1. tempo total (minutos) com pH menor que 4
2. tempo percentual com pH menor que 4
3. número total de episódios de refluxo
4. número de episódios de refluxo superiores a 5 min
5. duração do episódio mais longo
6. número de episódios por hora
7. *clearance* esofágico
8. média do pH esofágico nas 24 horas
9. mediana do pH esofágico nas 24 horas
10. máximo pH esofágico nas 24 horas
11. mínimo pH esofágico nas 24 horas

O refluxo foi definido como uma queda no pH, a níveis inferiores a quatro, por mais de 15 segundos e o retorno a nível superior a quatro (ESPGAN, 1992). Seguiu-se à distribuição percentil veiculada pelo *software* que é originária dos estudos de Vandenas et al (1991), onde o valor do tempo percentual de pH inferior a 4, para RN (idade cronológica inferior a 1 mês), é de 10% no limite do percentil 90 e de 13% no limite do percentil 95. Foi considerado RGE ácido patológico o exame

com tempo percentual de pH inferior a 4 acima do percentil 95 para a idade cronológica, sendo considerado para critério diagnóstico a idade cronológica.

A fórmula para “episódios de refluxo por hora” foi criada no intuito de corrigir possível fonte de erros, na interpretação do exame, quando se trabalhava exclusivamente com a queda do pH a níveis inferiores a 4,0. Isso porque quando o pH já se encontrava inferior, não era acusado um novo episódio de refluxo. O *software* já concede o valor expresso tanto para refluxos por hora quanto para o *clearance*.

$\text{Refluxos por hora} = \frac{n \times 60}{p - t4}$ <p>onde: n = número de refluxos p = duração do período t4 = tempo pH < 4</p>	$\text{Clearance} = \frac{t4 \times 60}{\text{RI} \times p}$ <p>onde: t4 = tempo pH < 4 RI = índice de refluxo (refluxo/hora) p = duração do período</p>
---	---

Os recém-nascidos que apresentaram exame alterado, confirmando a hipótese clínica de refluxo, foram encaminhados para acompanhamento e tratamento.

4.7 Análise Estatística

Os dados referentes ao nascimento - peso, comprimento e idade gestacional; os dados referentes ao dia do exame - idade cronológica, idade gestacional corrigida, cota hídrica diária, cota calórica diária, peso, comprimento, assim como os dados da monitorização gástrica e esofágica são representados por média (μ), desvio-padrão (DP) e mediana (med). Estão descritos os valores medianos com os respectivos intervalos entre parênteses e, os valores médios seguidos pelos desvios-padrão também entre parênteses.

Para a comparação entre médias, foi utilizado o teste t de *Student* para amostras independentes. Para a verificação de igualdade de variância, foi realizado o teste de Levene, que na ocorrência de eventuais diferenças de variâncias o programa

estatístico procede à correção. Para pesquisar correlação, foi utilizado o Coeficiente de *Spearman* para os dados não paramétricos e, o de *Pearson*, para os dados paramétricos. Na verificação das diferentes associações dos eventos clínicos registrados nos diários dos exames, foi utilizado o teste do qui-quadrado, quando necessário a correção de Fisher.

Para definir o ponto de corte com a melhor sensibilidade e especificidade do tempo % com pH gástrico menor do que quatro para o diagnóstico de RGE, utilizou-se a curva R.O.C. (*Receiver Operating Characteristic Curve*).

A Curva R.O.C. é uma ferramenta estatística de análise que permite definir a sensibilidade e a especificidade para todos os possíveis valores de corte de uma determinada variável. Os pontos correspondentes à sensibilidade ficam discriminados no eixo vertical e a especificidade, no eixo horizontal. A tabela deve conter, no mínimo, cinco pontos diferentes de valores discriminatórios, sendo preferível, além do valor que permite obter maior exatidão, a descrição dos que correspondem à sensibilidade e especificidade de 90%, 95% e 99%, (ALTMAN & BLAND, 1994).

A totalidade da análise estatística foi obtida através do programa *SPSS* (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 11.0 para Windows. Foi considerado significado estatístico $p \leq 0,05$ com intervalo de confiança de 95%.

5. Resultados

5.1 Casuística

No período estudado, foram realizadas 46 pHmetrias esofágicas em recém-nascidos, porém, em função de malformações congênitas, encefalopatias cerebrais, uso de oxigênio e fármacos específicos (diuréticos, antiretrovirais e cafeína), oito não puderam ser selecionados. De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 38 recém-nascidos, os quais foram submetidos à monitorização contínua simultânea do pH esofágico e gástrico. Porém, em função de anormalidades relacionadas ao exame, sete foram excluídos (registros 6, 7, 8, 9, 13, 35 e 38). Cinco (Reg. 6, 7, 8, 9 e 35) o foram por apresentarem tempo de monitorização inferior a 24 horas ou traçados anárquicos e incompatíveis, o que culminou com a interrupção do trabalho de campo, para revisão técnica do aparelho. Um recém-nascido (Reg. 13) apresentou apnéia com bradicardia grave em menos de 2 horas de exame, necessitando ser entubado e ventilado. O último RN (Reg. 38) não apresentou qualquer gravação dos dados, após 24 horas de monitorização. Todos tiveram seus exames indicados por problemas respiratórios e dois (Reg. 6 e 7) apresentavam BDP. Em acordo com a equipe médica assistente, optou-se por não submeter os bebês a novos exames.

Finalizaram 31 recém-nascidos na casuística estudada, com 31 exames respectivamente. As indicações dos exames foram apnéia e/ou pausas respiratórias, broncoaspiração, taquicardia ou bradicardia, engasgos, regurgitações e vômitos frequentemente relacionados com o horário próximo às alimentações. Vinte e seis (83,87%) recém-nascidos (Reg. 1; 3; 5; 10; 11; 12; 14; 15; 16; 17; 18; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30; 31; 32; 33; 34) apresentavam pausas respiratórias e/ou apnéias recorrentes com dessaturações ao longo do dia e cinco (16,13%) apresentavam manifestações digestivas (Reg. 2; 4; 19; 36; 37), tendo um deles (Reg. 2) apresentado um evento prévio de broncoaspiração. (Tabela 2)

Dos vinte e seis recém-nascidos com manifestações respiratórias estritas, três (Reg. 2; 17 e 28) apresentavam broncodisplasia pulmonar (BDP) leve, sem padrão radiológico pulmonar de grande comprometimento, não dependentes de oxigenioterapia, fora de uso de medicações, mas já haviam recebido um curso terapêutico prévio de corticoterapia e um (Reg. 3) apresentava diagnóstico suspeito, mas não confirmado, de BDP. A MCpHE foi indicada para detectar RGE ácido associado.

Tabela 2: Indicação da pHmetria (n = 31)

Sinais e sintomas	Pacientes
Pausas e/ou apnéias com dessaturações	26
Engasgos, regurgitações ou vômitos	4
Vômitos com broncoaspiração	1

As principais enfermidades clínicas prévias não foram exclusivas a um paciente, havendo as que incidiram em mais de uma criança. São problemas respiratórios, uso de oxigênio, fototerapia, infecções, entre outros. Importando que essas foram as principais afecções documentadas mas, no momento do exame, todos os recém-nascidos se encontravam em alimentação enteral, apresentavam alguma anormalidade clínica que a equipe médica sugeria ser devida à DRGE e aguardavam o momento da alta hospitalar após resolução desta alteração e/ou após recuperação nutricional.

Dentre os 31 pacientes, a Doença da Membrana Hialina (DMH) foi a principal enfermidade em 22 dos recém-nascidos, representando 70,97% da presente casuística; Taquipnéia Transitória do Recém- Nascido (TTRN) em 4 (12,9%); Persistência do Canal Arterial (PCA) foi um problema detectado em 5 pacientes; diagnóstico radiológico de pneumonia (PNM) em 13 recém-natos (41,9%); 20 (64,5%) apresentaram infecção bacteriana/ seps; um (3,2%) foi tratado para sífilis congênita; Policitemia ocorreu em 2 (6,45%); Icterícia Neonatal em 1 (3,2%) e

recuperação nutricional em oito recém-nascidos (25,8%). A assistência respiratória foi utilizada por 28 crianças (90,32%) e apenas três (9,68%) não fizeram uso de oxigenioterapia. Vinte recém-nascidos (71,43%), dentre os 28, foram submetidos à ventilação mecânica (VM) e 8 recém-natos (28,57%) utilizaram exclusivamente CPAP (*continuous positive airway pressure*) ou HOOD.

A amostra dos 31 recém-nascidos é composta por 17 (54,84%) do sexo masculino e 14 (45,16%) do sexo feminino, sendo considerada homogênea em relação ao sexo, não há diferença significativa. A mediana da idade gestacional, ao nascer, encontra-se em 31 sem (26 – 38s 6d), havendo dois RNs a termo (Gráfico 1); peso e comprimento médios de 1342,58 g (\pm 643,96) e 39 cm (\pm 4,49), respectivamente (Gráfico 2); sendo 7 (22,58%) “pequenos para idade gestacional” (PIG) e os demais 24 (77,42%) “adequados para idade gestacional” (AIG). (Tabela 3)

Gráfico 1: Idade Gestacional ao Nascer (n =31)

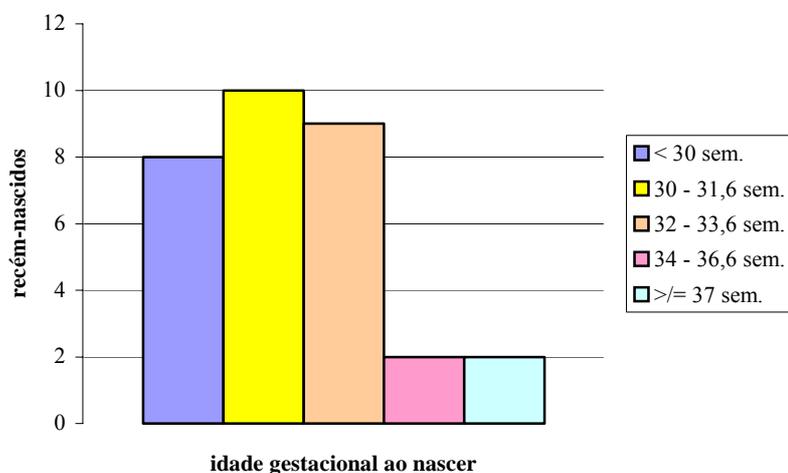
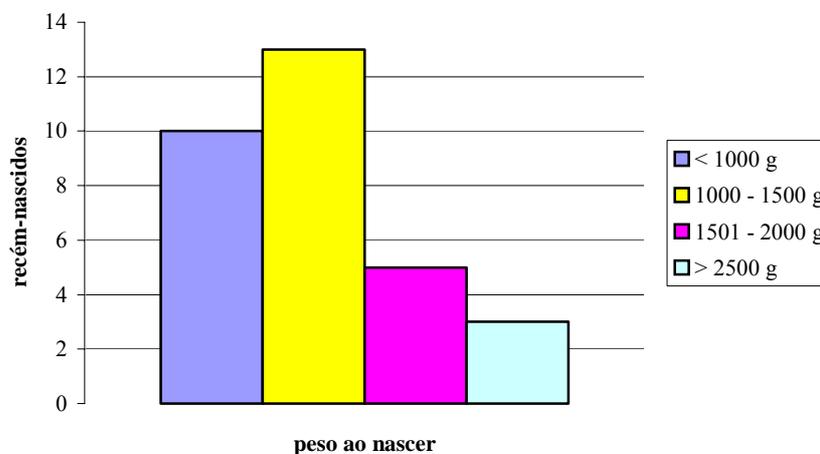


Gráfico 2: Peso ao nascer (n = 31)

Quanto ao tipo de parto, 21 (67,74%) nasceram por parto normal e 10 (32,26%) por cesariana. (Gráfico 3)

No momento do exame, dezoito recém-nascidos encontravam-se com 37 semanas ou mais de idade gestacional corrigida, treze com idade gestacional abaixo de 37 semanas (Gráfico 4). A idade gestacional corrigida mediana foi de 37 (29 sem e 3 dias – 17 dias após 40 semanas) semanas. Encontravam-se em média com 39,29 ($\pm 19,87$) dias de vida, pesando 1852,42 g ($\pm 737,1$) e medindo 42,32 cm ($\pm 4,54$). (Tabela 3)

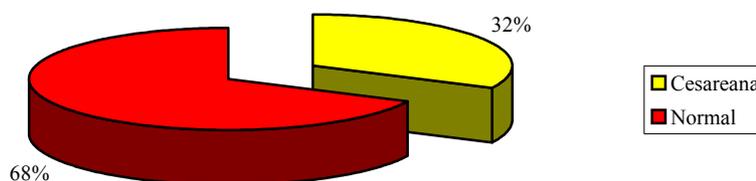
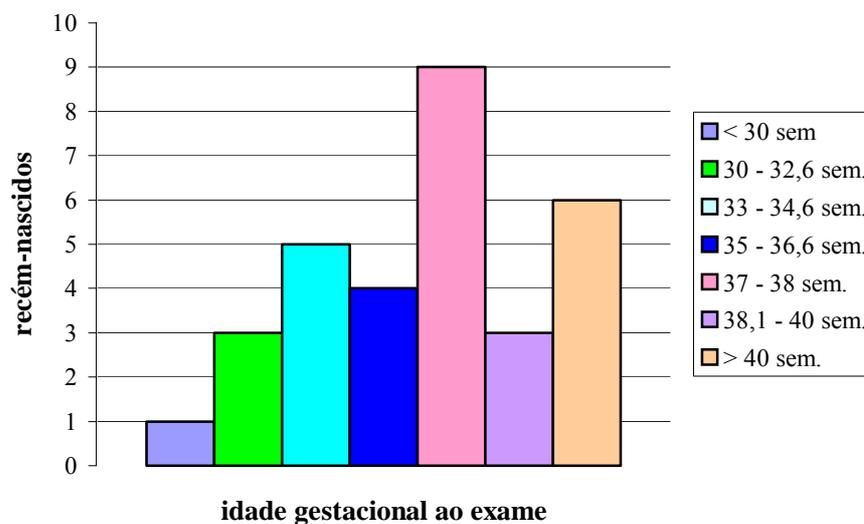
Gráfico 3: Tipo de Parto (n = 31)

Gráfico 4: Idade Gestacional no momento do exame (n = 31)**Tabela 3:** Perfil dos recém-nascidos estudados (n = 31)

Parâmetros	Média	Mediana	DP
Peso ao nascer (g)	1342,58	1095	643,96
Comprimento ao nascer (cm)	39	38	4,49
Idade Gestacional ao nascer (s, d)	31,2	31	2,88 (s)
Idade Cronológica ao exame (dias)	39,29	32	19,87 (s)
Idade Gestacional corrigida ao exame (s, d)	36,6	37	3,31
Peso ao exame (g)	1852,42	1720	737,1
Comprimento ao exame (cm)	42,32	42	4,54
Cota hídrica ao exame (mL/Kg/dia)	176,07	176	7,33
Cota calórica ao exame (cal/Kg/dia)	124,38	123,2	4,87

DP: desvio-padrão

A alimentação foi mista entre leite humano ou materno e fórmula láctea para prematuros. A cota hídrica (QH) oral e calórica (Qcal), em média foram, respectivamente, 176,07 (\pm 7,33) mL/Kg/dia e 124,38 (\pm 4,87) cal/Kg/dia, com mediana 176 mL/Kg/dia (160 – 189 mL/Kg/dia) e 123,2 cal/Kg/dia (114,8 – 133,6 cal/Kg/dia). Vinte e um (67,74%) foram alimentados por gavagem simples (GS) (Fotografia 7); cinco (16,13%) por combinação de gavagem simples e copo; dois (6,45%) por seio materno (SM) e copo, sendo três alimentações ao seio e as cinco

demais alimentações do dia foram por copo (Fotografia 8); três apenas por copo (9,68%). Dezesesseis (67,74%) foram alimentados a cada 3 horas e 15 (32,26%) a cada 2 horas, respeitando as rotinas das unidades hospitalares quanto ao intervalo das alimentações, segundo o peso e a idade gestacional no momento.

Fotografia 7: Recém-nascido alimentado por gavagem simples (GS).



O leite deve fluir de acordo com a gravidade.

Fotografia 8: Recém-nascido alimentado por copo.



Procede-se a leve inclinação do copo na direção do lábio inferior do RN.

5.2 Resultados da Monitorização

Os 31 exames e seus respectivos gráficos diários estão disponíveis no anexo 6. Os valores obtidos na monitorização gástrica e esofágica estão expostos na tabela 4.

O pH gástrico médio nas 24 horas foi 4,13 ($\pm 1,07$), próximo ao ponto de corte, abaixo do qual, quando no esôfago, é conceituado refluxo ácido. Por 47,45 % do tempo monitorizado, em média, o pH gástrico esteve inferior a 4.

O pH esofágico médio nas 24 horas foi 5,25 ($\pm 0,49$) e por 9,14 % do tempo, em média, o pH esofágico esteve abaixo de quatro.

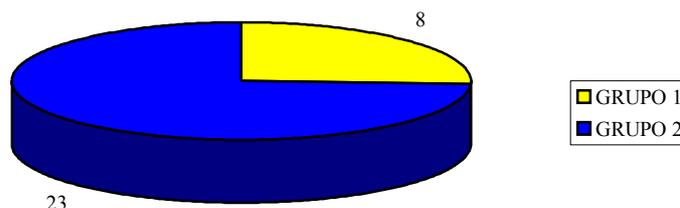
Tabela 4: Valores da monitorização gástrica e esofágica (n = 31)

Parâmetros Gástricos	Média	Mediana	DP
Tempo cumulativo de pH < 4 (min)	652,1	660	302,88
Tempo percentual de pH < 4	47,45	45,9	19,88
Máximo pH nas 24 horas	7,53	7,6	0,86
Mínimo pH nas 24 horas	1,01	0,6	1,14
Média do pH nas 24 horas	4,13	3,9	1,07
Mediana do pH nas 24 horas	4,19	4,2	1,25
Parâmetros Esofágicos	Média	Mediana	DP
Número total de refluxos	190,06	150	113,55
Refluxos > 5 minutos	5,35	4	4,44
Refluxo mais longo (min)	20,61	9	27,17
Tempo cumulativo de pH < 4 (min)	131,19	95	99,75
Tempo percentual de pH < 4	9,14	6,6	6,96
Índice de Refluxo (refl/h)	9,05	7	6,18
Clearance	0,53	0,4	0,32
Máximo pH nas 24 horas	7,4	7,4	0,9
Mínimo pH nas 24 horas	1,53	1,5	0,81
Média do pH nas 24 horas	5,25	5,4	0,49
Mediana do pH nas 24 horas	5,33	5,4	0,48

DP: desvio-padrão

A despeito da média dos valores dos tempos percentuais do pH esofágico inferior a quatro ter sido normal para recém-nascidos, oito RNs (25,8%), dentre os 31, apresentaram esse valor acima dos limites da normalidade, conforme o critério adotado no protocolo deste estudo. São os pacientes com os respectivos registros: 1; 2; 10; 11; 14; 27; 32 e 34 que, a partir de agora, quando analisados em conjunto, serão denominados de **GRUPO 1**. Os demais 23 recém-natos (74,2%), apresentaram exames dentro dos padrões de normalidade para a idade. São os pacientes com os registros de número 3; 4; 5; 12; 15; 16; 17; 18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 28; 29; 30; 31; 33; 36 e 37 e, a partir de agora, também quando analisados em conjunto, serão denominados de **GRUPO 2**. (Gráfico 5)

Gráfico 5: Distribuição dos recém-nascidos entre GRUPO 1 e GRUPO 2 (n = 31)



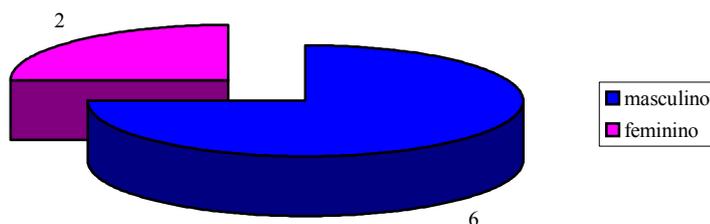
5.2.1 PERFIL DOS RECÉM-NASCIDOS DO GRUPO 1 E DO GRUPO 2

PERFIL DOS RECÉM-NASCIDOS DO GRUPO 1

Os oito pacientes, com tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro alterado, são representados por seis recém-nascidos do sexo masculino (75%) e dois (25%) do sexo feminino (Gráfico 6). Observa-se, no gráfico, uma diferença aparentemente importante entre o número de recém-nascidos do sexo masculino (em azul) e o do sexo feminino (em rosa). Os seis meninos pertencentes a esse grupo, representam 35,29 % dos recém-nascidos do sexo masculino (6/17). Quando se analisa o sexo feminino, esse percentual reduz, pois dentre as quatorze estudadas, apenas duas (14,29 %) apresentaram T % pH E < 4 acima dos limites da normalidade

ou com RGE ácido patológico segundo à pHmetria esofágica por 24 horas. Entretanto, essa diferença não apresentou resultado estatístico significativo ($p = 0,245$).

Gráfico 6: Distribuição quanto ao sexo no GRUPO 1 ($n = 8$).



Quatro nasceram por cesareana e quatro por parto normal; peso e comprimento médio ao nascimento 1142,5 g ($\pm 306,02$) e 38 cm ($\pm 2,07$); todos prematuros, com mediana da idade gestacional ao nascer de 30 semanas e 2 dias (26 – 31 s e 5 d); 7 AIG e 1 PIG. Todos os neonatos receberam, no primeiro minuto de vida, *score* de Apgar maior ou igual a quatro (três com 4; um com 5; três com 6; um com 9), quanto ao quinto minuto de vida, fazia parte dos critérios seleção apresentar *score* maior ou igual a seis.

Em relação às suas doenças prévias, que foram assinaladas como diagnóstico principal de permanência na UTI ou Unidade Intermediária, cinco (62,5%), dentre os oito, apresentaram DMH, tendo os cinco utilizado VM; um apresentou policitemia, complicando com infecção; um com desconforto respiratório precoce e infecção não confirmada e, o último, pneumonia congênita com evolução para sepse. Ao total, seis (75%) recém-nascidos necessitaram de ventilação mecânica; um complicou com PCA, o que foi solucionado com Ibuprofeno oral, sendo um dos recém-nascidos que evoluiu com BDP (Reg. 2), mas sem necessitar de oxigenioterapia durante o momento do estudo. Nesse grupo, dois neonatos apresentavam BDP. Para todos os

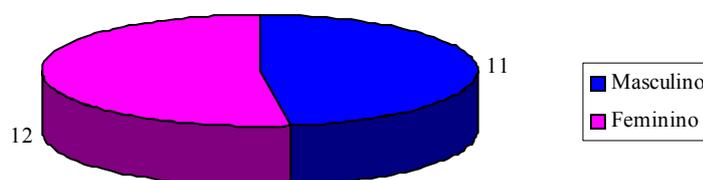
oito recém-nascidos, a monitorização do pH esofágico foi solicitada devido à apnéia com dessaturação da oxi-hemoglobina (monitorização não invasiva).

No momento do estudo, encontravam-se em média com 34,63 ($\pm 15,21$) dias de vida; com mediana da idade gestacional corrigida de 35 semanas e 5 dias (31 s e 4d – 38 s); pesando 1565,63 g ($\pm 636,09$) e medindo 40,06 cm ($\pm 3,41$). Com alimentação mista de leite humano ou materno e fórmula láctea infantil para prematuros, sendo ofertada por gavagem simples a seis recém-nascidos e por GS/copo para dois RN, com cota hídrica diária média de 173,88 ($\pm 7,43$) mL/Kg/dia e cota calórica média de 123,71 ($\pm 3,83$) cal/Kg/dia. Quanto ao intervalo entre as alimentações, cinco (62,5%) recém-nascidos o fizeram de 2/2 horas e três (37,5%) de 3/3 horas, de acordo com o peso e idade gestacional, corrigida no momento do exame.

PERFIL DOS RECÉM-NASCIDOS DO GRUPO 2

Este grupo é constituído por vinte e três recém-nascidos (74,1%) que apresentaram o tempo percentual do pH esofágico dentro da normalidade, sendo onze (47,83%) do sexo masculino e doze (52,17%) do sexo feminino (Gráfico 7).

Gráfico 7: Distribuição quanto ao sexo no GRUPO 2 (n = 23)



Seis (26,09%) nasceram por parto cesareana e dezessete (73,91%) por parto normal, com peso e comprimento médio ao nascer de 1412,17 ($\pm 718,37$) g e

medindo 39,35 (\pm 5,07) cm; com mediana de 32 (26 – 38 s e 6 d) semanas de idade gestacional (Tabela 5). Vinte e um são prematuros e dois a termo, sendo 17 AIG e 6 FIG. O score de Apgar do primeiro minuto foi de 3 a 9, sendo 3 (1 RN); 4 (2 RN); 5 (3 RN); 6 (3 RN); 7 (5 RN); 8 (4 RN); 9 (4 RN).

De acordo com os registros de doenças prévias apresentadas e que se tornaram as principais afecções registradas para a indicação e permanência da internação hospitalar, dezesseis (69,56%) apresentaram Doença da Membrana Hialina, sendo que treze (56,52% do grupo) estiveram em ventilação mecânica prévia e três apenas em CPAP nasal. Ao total, a assistência ventilatória (VMI ou CPAP) foi prestada a vinte e um recém-nascidos. Houve oito registros de pneumonia (34,78%); quinze (65,21%) de infecção neonatal; um (4,34%) de sífilis congênita; três (13,04%) de TTRN; quatro (17,39%) de PCA; três (13,04%) de Doença Pulmonar Crônica (Reg. 3; 17; 28) e sete (30,43%) crianças permanecendo internadas devido à recuperação nutricional. As afecções não são exclusivas a um RN, portanto há as que incidem em uma mesma criança, como a associação de DMH com PCA, infecção e Doença Pulmonar Crônica, por exemplo. As indicações do exame foram apnéias com quedas de saturação da oxi-hemoglobina (monitorização não invasiva) em vinte e dois recém-nascidos e vômitos pós-alimentares em um recém-nascido. Este último apresentou um episódio de broncoaspiração duas semanas após a alta (Reg.: 36). Ocorreu um óbito após dez dias da realização do exame, devido à pneumonia e choque séptico (Reg. 33).

No momento do estudo, os pacientes se encontravam, em média, com 40,91 (\pm 21,3) dias de vida; 1952,17 (\pm 756,2) g e 43,11 (\pm 4,68) cm. A mediana da idade gestacional corrigida era de 37 sem e 5 d (29 s e 3 d – 17 dias pós 40 semanas). Foram alimentados de forma mista entre leite humano/materno e fórmula infantil para prematuros e, quanto à via, quinze (65,22%) por gavagem simples, dois (8,7%) amamentados/ copo (durante o dia, em torno de 3x ao seio e as demais por copo); três (13,04%) por GS/copo e três (13,04%) apenas copo. Houve dez RN (43,47%) com intervalo alimentar de duas horas e treze (56,53%) com intervalo de três horas.

A cota hídrica e calórica média foram 176,90 (\pm 7,29) mL/Kg/dia e 124,63 (\pm 5,27) cal/Kg/dia.

Tabela 5: Análise do perfil dos recém-nascidos do GRUPO 1 e GRUPO 2.

Parâmetros	GRUPO 1 (n = 8)	GRUPO 2 (n = 23)	p valor
PN (g)	1142,5 (\pm 306,02) med 1095	1412,17 (\pm 718,37) 1115	0,316
CN (centímetros)	38 (\pm 2,07) med 38	39,35 (\pm 5,07) 38	0,303
IG ao nascer (s, d)	29,6 (\pm 1,89) med 30,2	31,6 (\pm 3,06) 32	0,137
IC ao exame (dias)	34,63 (\pm 15,21) med 33,5	40,91 (\pm 21,3) 32	0,45
IG c ao exame (s,d)	35,1 (\pm 2,66) med 35,5	37,3 (\pm 3,36) 37,5	0,094
Peso (g) ao exame	1565,63 (\pm 636,09) med 1305	1952,17 (\pm 756,2) 1815	0,207
Comp.(centímetros) ao	40,06 (\pm 3,41) med 40	43,11 (\pm 4,68) 42	0,103
QH (mL/Kg/dia)	173,88 (\pm 7,43) med 174,5	176,9 (\pm 7,29) 176	0,218
Qcal (cal/Kg/dia)	123,71 (\pm 3,83) med 122,85	124,63 (\pm 5,27) 124,6	0,316

Teste-t; IC 95%. Valores em média (\pm desvio-padrão) e mediana (med); s,d (semanas,dias); g (gramas).

Analisando o perfil de ambos os grupos, conforme expresso na **tabela 5**, não houve diferença significativa entre as medidas corporais ao nascer e ao momento do exame entre GRUPO 1 e GRUPO 2, assim como também não foram significativas ($p > 0,05$) as diferenças entre as médias de volume e caloria recebidas por cada grupo. Essa questão é importante pois demonstra que não houve um volume maior de ingesta hídrica e/ou calórica entre o grupo com pHmetria / MCpHE alterada. Também no que tange aos intervalos entre as alimentações, não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p = 0,183$). Houve, no GRUPO 1, cinco RNs (representando 62,5% dos recém-nascidos do grupo) com intervalo de duas horas e três com intervalo de três horas. No GRUPO 2, essa proporção foi de 10 RNs

(representando 43,47% dos recém-nascidos do grupo) a cada duas horas e 13 a cada 3 horas.

Quanto à via de alimentação houve variação nos grupos quanto às formas de ofertar. No GRUPO 1 todos os recém-nascidos estavam com SOG mas dois foram alimentados também por copo. Já no GRUPO 2 dezoito estavam com SOG e 3 deles foram alimentados também por copo; cinco receberam leite por copo ou amamentação. Entretanto, analisando as diferentes formas junto aos dois GRUPOS, não houve diferença estatística significativa ($p = 0,068$).

5.2.2 RESULTADOS DA MONITORIZAÇÃO DO PH ESOFÁGICO E GÁSTRICO DOS RECÉM-NASCIDOS DO GRUPO 1 E DO GRUPO 2

RESULTADOS DO GRUPO 1 (T%pHE < 4 alterado)

Entre esse grupo de oito pacientes, o pH **gástrico** esteve inferior a quatro, em média, durante 821,75 ($\pm 191,35$) minutos e durante 57,29 % ($\pm 13,22$) das 24 horas de monitorização. A média dos máximos valores atingidos foi 6,8 ($\pm 0,6$) e a dos mínimos, médios e medianos valores foram respectivamente 1,16 ($\pm 1,55$), 3,5 ($\pm 0,48$) e 3,59 ($\pm 0,7$). Na monitorização do pH **esofágico**, durante 275,88 ($\pm 82,78$) minutos, o pH esteve inferior a quatro, representando 19,28 ($\pm 5,7$) % do tempo monitorizado; com média dos valores máximos de pH, igual a 7,43 ($\pm 1,48$); média dos valores mínimos, 1,04 ($\pm 0,63$); dos médios, 4,64 ($\pm 0,29$) e dos medianos, 4,71 ($\pm 0,31$). Ocorreram 322,75 ($\pm 136,08$) episódios de refluxo, totalizando **2582** episódios de refluxo apresentados por todo o grupo (**322,75/ paciente**), sendo 10,63 ($\pm 3,66$) episódios superiores a 5 minutos de duração, apresentando 46,13 ($\pm 43,84$) minutos o episódio de refluxo mais longo. (Tabela 6)

RESULTADOS DO GRUPO 2 (T% pHE < 4 dentro da normalidade)

Entre este grupo de vinte e três pacientes, durante 539,09 ($\pm 315,18$) minutos, o pH **gástrico** esteve inferior a quatro, representando 44,02 ($\pm 20,87$)% do tempo de monitorização (24 horas). A média dos máximos valores do pH foi 7,79 ($\pm 0,8$); a

média dos mínimos, médios e medianos valores foram respectivamente 0,95 (± 1), 4,34 ($\pm 1,14$) e 4,4 ($\pm 1,34$). Na monitorização do pH **esofágico**, os valores médios encontrados foram: 143,91 ($\pm 55,33$) episódios de refluxo, sendo ao total **3310** episódios de refluxo apresentados por todo o grupo (média de **143,91/paciente**); 3,52 (± 3) refluxos superiores a 5 minutos de duração; episódio de refluxo mais longo com duração de 11,74 ($\pm 8,73$) minutos; 80,87 ($\pm 33,57$) minutos com pH inferior a quatro, representando 5,62 ($\pm 2,33$) % do tempo monitorizado; 6,3 ($\pm 2,55$) refluxos/hora; clearance de 0,44 ($\pm 0,2$); valor máximo de pH alcançado igual a 7,4 ($\pm 0,63$) e o mínimo 1,7 ($\pm 0,81$) com médio 5,44 ($\pm 0,34$) e mediano 5,54 ($\pm 0,31$). (Tabela 6)

ANALISANDO OS RESULTADOS DOS GRUPOS 1 E 2

Na análise estatística dos parâmetros da **monitorização do pH gástrico** o valor máximo do pH foi significativamente mais elevado no GRUPO 2 do que no GRUPO 1 ($p = 0,004$; I.C 95%: -1,6 a -0,34), assim como o pH médio ($p = 0,007$), sendo 3,5 ($\pm 0,48$) no GRUPO 1 e 4,34 ($\pm 1,14$) no GRUPO 2, com I.C. 95% compreendido entre -1,7 e 0,01. Na análise do tempo (min) pH < 4 e o T%pH G < 4, com valor de “p” não significativo, o tamanho da amostra foi considerado suficiente para essa avaliação. Apesar da média dos valores máximos e médios do pH gástrico serem mais elevados, com diferenças estatísticas significativas, entre os recém-nascidos com pHmetria normal, o tempo em minutos e o tempo percentual com pH gástrico inferior a quatro não apresentam diferença estatística significativa entre os dois grupos. (Tabela 6)

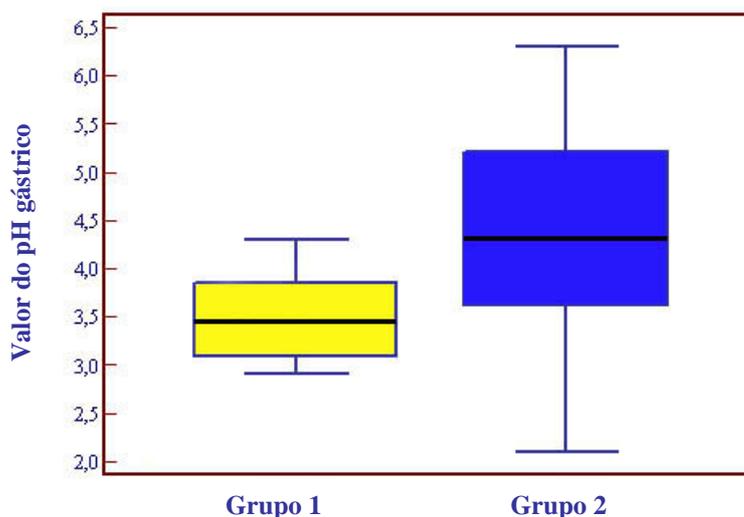
A mediana do pH gástrico médio, apresentada por cada grupo, pode ser observada no Gráfico 8, representada pela barra transversal que divide cada box (amarelo/azul). O box amarelo representa os valores do GRUPO 1 e o azul, os valores do GRUPO 2.

Tabela 6: Análise da Monitorização do pH Gástrico nos GRUPOS 1 e 2. Diferença significativa entre as médias dos valores de pH máximo e médio do GRUPO 1 e GRUPO 2.

Parâmetros Gástricos	GRUPO 1 (n = 8)	GRUPO 2 (n = 23)	p valor
Tempo (min) pH < 4	821,75 (± 191,35)	539,09 (± 315,18)	0,064
med	864,5	636	
T % pH < 4 (%)	57,29 (± 13,22)	44,02 (± 20,87)	0,105
med	60,05	44,1	
pH máximo	6,8 (± 0,6)	7,79 (± 0,8)	0,004
med	6,8	7,8	
pH mínimo	1,16 (± 1,55)	0,95 (± 1)	0,659
med	0,55	0,7	
pH médio	3,5 (± 0,48)	4,34 (± 1,14)	0,007
med	3,45	4,3	
pH mediano	3,59 (± 0,7)	4,4 (± 1,34)	0,115
med	3,65	4,4	

Teste-t; IC 95%. Valores em média (± desvio-padrão) e mediana (med).

Gráfico 8: pH gástrico médio – mediana de cada grupo representada pela barra transversal que divide cada box . GRUPO 1 (3,45) e GRUPO 2 (4,3).



A análise dos parâmetros da **monitorização do pH esofágico**, pode ser visualizada na tabela 7, com diferenças estatísticas significativas ($p < 0,0001$) entre os valores médios do GRUPO 1 e os valores do GRUPO 2, quanto ao tempo em minutos (I.C.:125,33 - 264,68) e tempo percentual (I.C.: 8,86 - 18,46) do pH esofágico inferior a quatro; número de refluxos superiores a cinco minutos; pH médio e pH mediano nas 24 horas. As médias dos demais parâmetros também apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os dois grupos, excetuando o *clearance* e o máximo valor de pH atingido nas 24 horas. Essas diferenças estão de acordo com o critério de seleção do grupo que foi baseado na pHmetria esofágica – alterada ou não, para diagnóstico de crianças com RGE ácido.

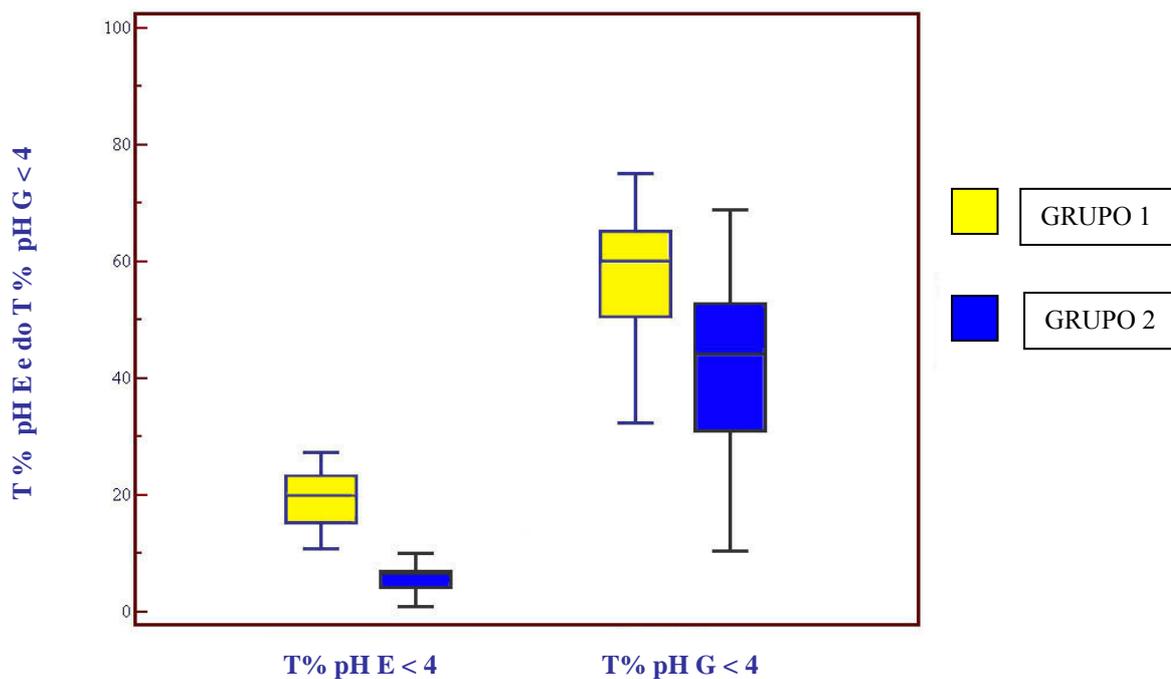
Tabela 7: Análise da Monitorização do pH Esofágico nos GRUPOS 1 e 2.

Parâmetros Esofágicos	GRUPO 1 (n = 8)	GRUPO 2 (n = 23)	p valor
Tempo (min) pH < 4	275,88 (\pm 82,78)	80,87 (\pm 33,57)	< 0,0001
med	283,5	90	
T % pH < 4 (%)	19,28 (\pm 5,7)	5,62 (\pm 2,33)	< 0,0001
med	19,8	6,3	
Número total de refluxos	322,75 (\pm 136,08)	143,91 (\pm 55,33)	0,007
med	317	132	
Refluxos > 5 minutos	10,63 (\pm 3,66)	3,52 (\pm 3)	< 0,0001
med	10,5	2	
Refluxo mais longo (min)	46,13 (\pm 43,84)	11,74 (\pm 8,73)	0,062
med	29	9	
Índice de Refluxo (refl/h)	16,94 (\pm 6,87)	6,3 (\pm 2,55)	0,003
med	15,7	5,7	
Clearance	0,79 (\pm 0,45)	0,44 (\pm 0,2)	0,069
med	0,5	0,4	
pH máximo	7,43 (\pm 1,48)	7,4 (\pm 0,63)	0,959
med	7,2	7,5	
pH mínimo	1,04 (\pm 0,63)	1,7 (\pm 0,81)	0,044
med	1,05	1,8	
pH médio	4,64 (\pm 0,29)	5,44 (\pm 0,34)	< 0,0001
med	4,65	5,5	
pH mediano	4,71 (\pm 0,31)	5,54 (\pm 0,31)	< 0,0001
med	4,75	5,5	

Teste-t; IC 95%. Valores em média (\pm desvio-padrão) e mediana (med).

No gráfico 9, estão as representações gráficas dos tempos percentuais do pH esofágico (T % pHE) e do gástrico (T % pHG) inferiores a quatro, em ambos os grupos citados. Pode-se observar a distância entre o box amarelo (GRUPO 1) e o box azul (GRUPO 2) no T % pH E < 4, isto devido à diferença significativa apresentada entre os valores dos dois grupos. A demonstração gráfica possibilita a observação do GRUPO 1 – com valores de T % pHE < 4 mais elevados – pHmetria esofágica alterada, com maior T % pHG < 4 (maior tempo com pH gástrico abaixo de quatro), assim como os menores valores de T % pHE < 4 do GRUPO 2, correspondendo aos menores T % pHG < 4 (menores tempos com pH gástrico abaixo de quatro).

Gráfico 9: T % do pH esofágico (E) e do gástrico (G) inferior a quatro – GRUPOS 1 e 2.



5.3 Pontos de corte para T % pH gástrico < 4 no Diagnóstico de RGE

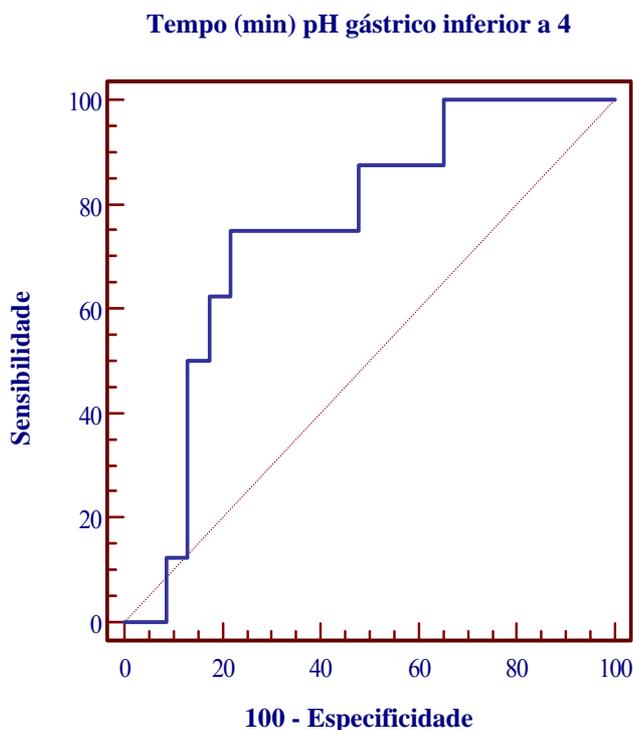
Conforme demonstrado na tabela 6, apenas as comparações entre as médias dos máximos e dos médios valores do pH gástrico, entre os dois grupos (pHmetria

alterada X pHmetria dentro da normalidade), apresentaram valores de “p” iguais ou inferiores a 0,05. A diferença entre as médias dos tempos, em minutos, com pH gástrico inferior a quatro, assim como entre os tempos percentuais, não apresentou significado estatístico ($p = 0,064$ e $0,105$, respectivamente).

Entretanto, partindo-se de cada um desses parâmetros (pH gástrico máximo; pH gástrico médio; tempo em minutos e percentual com pH gástrico inferior a quatro), testou-se o melhor nível de corte, para cada um deles, que oferecesse a melhor relação sensibilidade (S) e especificidade (E) para o diagnóstico de RGE ácido. Para tal utilizou-se uma curva “R.O.C.” construída a partir daqueles valores e correlacionando-os ao diagnóstico de RGE ácido.

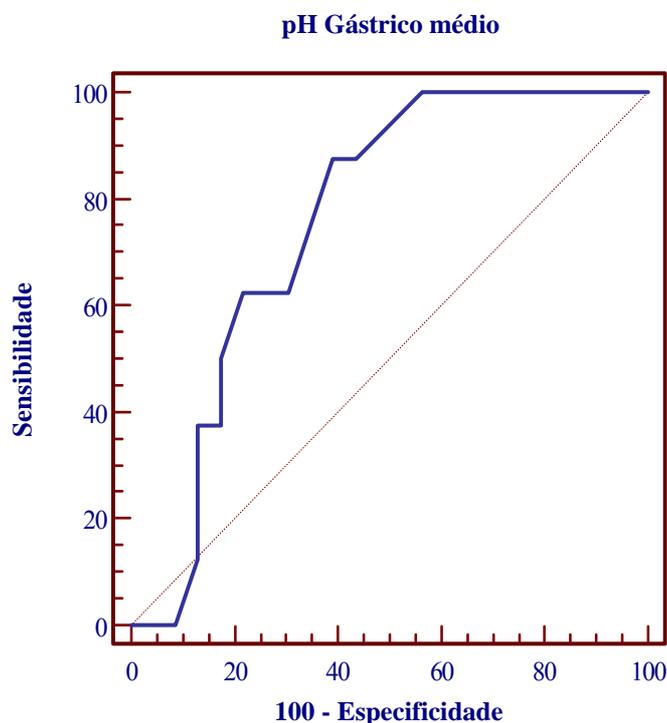
Com o tempo em minutos com pH gástrico inferior a quatro, a curva obtida definiu o critério “maior que 758 minutos” com a melhor relação sensibilidade e especificidade, 75% e 78,3% respectivamente, com área abaixo da curva igual a 0,750 com I.C. 0,563 a 0,887 ($p = 0,028$). (Gráfico 10)

Gráfico 10: Curva R.O.C. – Tempo(minutos) pH gástrico < 4 e RGE ácido.



Para os valores médios de pH gástrico alcançado nas 24 horas da monitorização, a curva determinou que o $\text{pH} \leq 3,9$ é o ponto com melhor relação sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de RGE ácido, com $S = 87,5\%$ e $E = 60,9\%$. A área abaixo da curva é igual a 0,758 com I.C. 0,571 a 0,893 ($p = 0,0045$). (Gráfico 11)

Gráfico 11: Curva R.O.C. – pH Gástrico médio e RGE ácido



A despeito da diferença entre as médias dos tempos percentuais do pH gástrico inferior a quatro entre os dois grupos (I e II) não ter sido significativa ($p = 0,105$), conforme descrito anteriormente, esse parâmetro ofereceu a melhor relação sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de RGE ácido, demonstrado através da curva R.O.C.

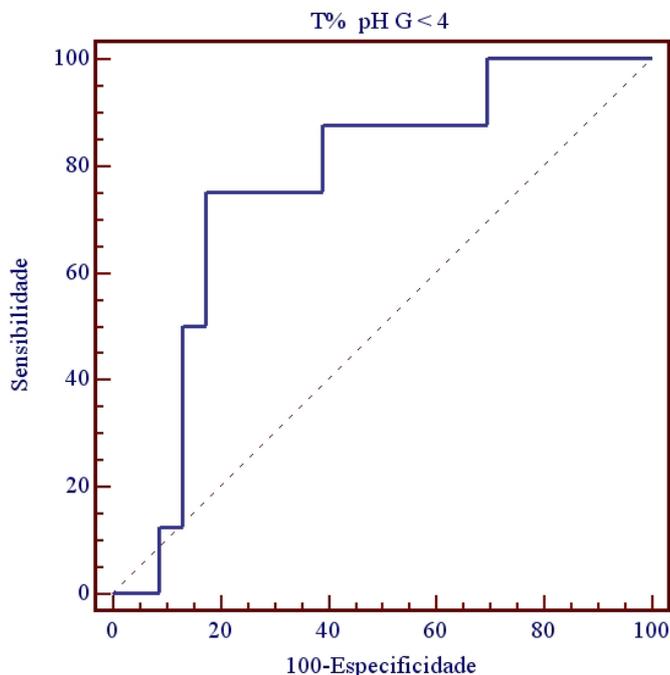
O tempo percentual do pH gástrico inferior a quatro $\geq 53,7\%$, apresentou $S = 75\%$ e $E = 82,6\%$ para o diagnóstico de RGE ácido, na presente casuística de 31 recém-nascidos.

A curva R.O.C. com área: 0,761; I.C.: 0,574 a 0,894 ($p = 0,016$) pode ser observada no gráfico 12. O T%pH gástrico < 4 “maior ou igual a 53,7%” foi selecionado para verificar a correlação de acidez gástrica com manifestação clínica relatada no diário do exame (especialmente hipoxemia ou quedas de saturação) e diagnóstico de RGE.

Tabela 8: Valores de Corte do tempo percentual do pH gástrico inferior a quatro (T % pH G < 4) – Especificidade e Sensibilidade para RGE ácido.

CRITÉRIO T % pH G < 4 , \geq	Sensibilidade	95% I.C.	Especificidade	I.C. 95%
10,2	100	62,9 – 100	0,0	0,0 – 15
17,2	100	62,9 – 100	4,3	0,7 – 22
17,9	100	62,9 – 100	8,7	1,3 – 28,1
21,2	100	62,9 – 100	13	2,9 – 33,6
22,6	100	62,9 – 100	17,4	5,1 – 38,8
30,4	100	62,9 – 100	21,7	7,5 – 43,7
32	100	62,9 – 100	26,1	10,3 – 48,4
32,2	87,5	47,4 – 97,9	30,4	13,3 – 52,9
34,7	87,5	47,4 – 97,9	30,4	13,3 – 52,9
37,3	87,5	47,4 – 97,9	34,8	16,4 – 57,3
40,9	87,5	47,4 – 97,9	39,1	19,7 – 61,4
43,3	87,5	47,4 – 97,9	43,5	23,2 – 65,5
44,1	87,5	47,4 – 97,9	47,8	26,8 – 69,4
45	87,5	47,4 – 97,9	52,2	30,6 – 73,2
45,3	75	47,4 – 97,9	60,9	38,6 – 80,3
45,9	75	35 – 96,1	60,9	38,6 – 80,3
49,8	75	35 – 96,1	65,2	42,7 – 83,6
52	75	35 – 96,1	69,6	47,1 – 86,7
52,3	75	35 – 96,1	73,9	51,6 – 89,7
52,6	75	35 – 96,1	78,3	56,3 – 92,5
53,7	75	35 – 96,1	82,6	61,2 – 94,9
55	62,5	24,7 – 91	82,6	61,2 – 94,9
58	50	16 – 84	82,6	61,2 – 94,9
59,3	50	16 – 84	87	66,4 – 97,1
62,1	37,5	9 – 75,3	87	66,4 – 97,1
64,3	25	3,9 – 65	87	66,4 – 97,1
65,8	12,5	2,1 – 52,6	87	66,4 – 97,1
68,8	12,5	2,1 – 52,6	91,3	71,9 – 98,7
75	0	0,0 – 37,1	91,3	71,9 – 98,7
90,2	0	0,0 – 37,1	95,7	78 – 99,3
91,7	0	0,0 – 37,1	100	85 – 100

Gráfico 12: Curva R.O.C. do tempo percentual de pH gástrico inferior a 4 e RGE ácido (área: 0,761; $p = 0,016$; I.C.: 0,574 a 0,894).



5.4 O Diário do Exame

Todos os trinta e um pacientes apresentaram um diário que foi utilizado durante as 24 horas da monitorização simultânea do pH gástrico e esofágico, com a finalidade de registrar horário das alimentações e eventos clínicos apresentados ao longo do período. Houve recém-nascido que, durante a monitorização, apresentou dessaturação, além dos vômitos ou regurgitações que haviam motivado a pesquisa do RGE, como o RN (Reg.2) demonstrado na figura 4.

Todos os eventos registrados durante as 24 horas, nos diários dos exames, estão listados na tabela 9 e, verificando os dados, pode-se observar que dos trinta e um estudados, três (9,68%) apresentaram sinais clínicos estritamente digestivos (Reg. 4; 36; 37); dezenove (61,29%) apresentaram apenas manifestações respiratórias (Reg.: 1; 5; 10; 11; 14; 15; 18; 20; 21; 22; 24; 25; 27; 28; 29; 30; 32; 33; 34); cinco (16,13%) manifestaram anormalidades clínicas digestivas e respiratórias (Reg.: 2; 3; 12; 26; 31); um (3,23%) apresentou manifestação clínica digestiva e

taquicardia (Reg. 23); um (3,23%) apresentou manifestação digestiva e choro intenso (Reg. 19); um (3,23%) apresentou apenas taquicardia (Reg.: 17); e um (Reg.: 16) não apresentou qualquer evento durante as 24 horas. O RN que nada apresentou durante a MCpHEG impossibilitou qualquer correlação da sintomatologia, o que motivou a equipe a solicitar o exame, com a presença de RGE ácido. O número de pacientes por cada evento está representado no Gráfico 13, podendo-se verificar que vinte e quatro recém-nascidos, dos trinta e um estudados, apresentaram registro de quedas de saturação da oxi-hemoglobina, sinal que está associado à hipoxemia em decorrência das pausas respiratórias e/ou apnéias.

Figura 4: Registro do pH gástrico (verde) e esofágico (vermelho) das 11:00h às 11:00h. As linhas verticais brancas representam eventos de regurgitação (R) e dessaturação (D).

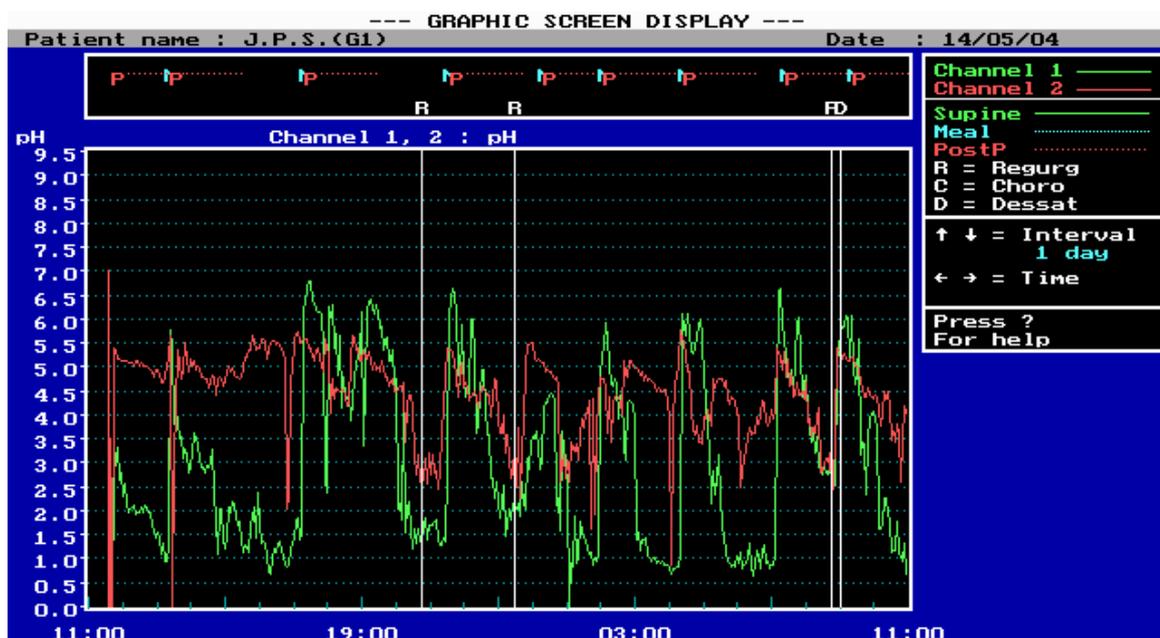
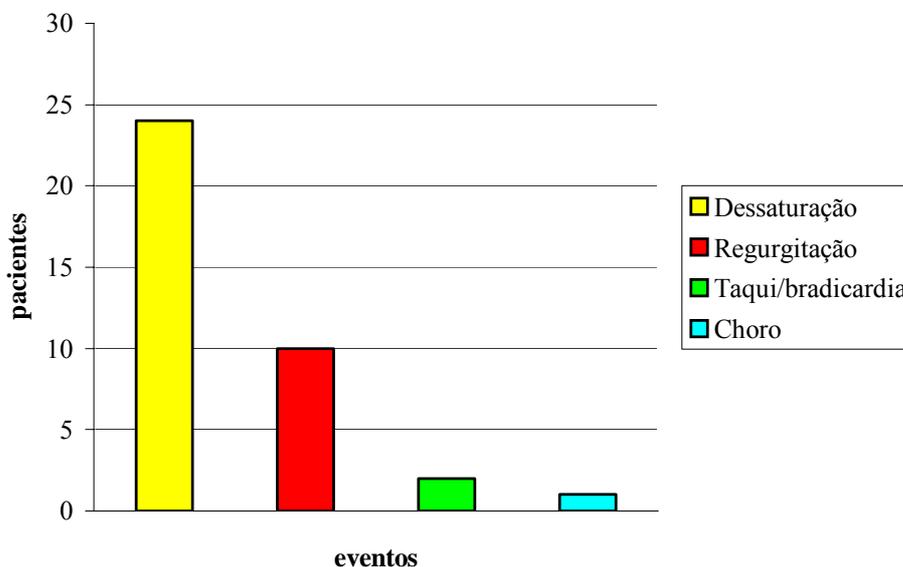


Tabela 9: Eventos Registrados no Diário de Exame durante a pHmetria por 24 horas.

Pacientes	↓ Sat.O ₂	Regurgitação/vômitos	Taqui/bradicardia	Choro	G 1	G 2
1. RN de B.	X				X	
2. J.P.S.S.	X	X			X	
3. J.G.S.S.	X	X				X
4. RN D.A.		X				X
5. RN E.H.B.	X					X
10. L.A.S.	X				X	
11. V.A.S.	X				X	
12. G.F.S.	X	X				X
14. RN M.S.C.A.	X				X	
15. RN A.L.S.S.	X					X
16. RN R.C.M.	-	-				X
17. RN D.C.L.			X			X
18. RN M.F.	X					X
19. M.E.T.S.		X		X		X
20. RN M.F.S.	X					X
21. RN A.A.V.	X					X
22. RN F.D.	X					X
23. RN L.C.		X	X		X	
24. M.E.F.F.	X					X
25. RN C.N.S.	X					X
26. RN D.M.S.S.	X	X				X
27. RN P.P.S.	X				X	
28. RN K.P.	X					X
29. RN L.S.A.	X					X
30. RN L.S.J.	X					X
31. M.A.C.M.L.	X	X				X
32. RN L.N.M.	X				X	
33. RN F.V.S.M.	X					X
34. RN G.S.T.	X				X	
36. RN V.R.B.		X				X
37. RN W.G.		X				X

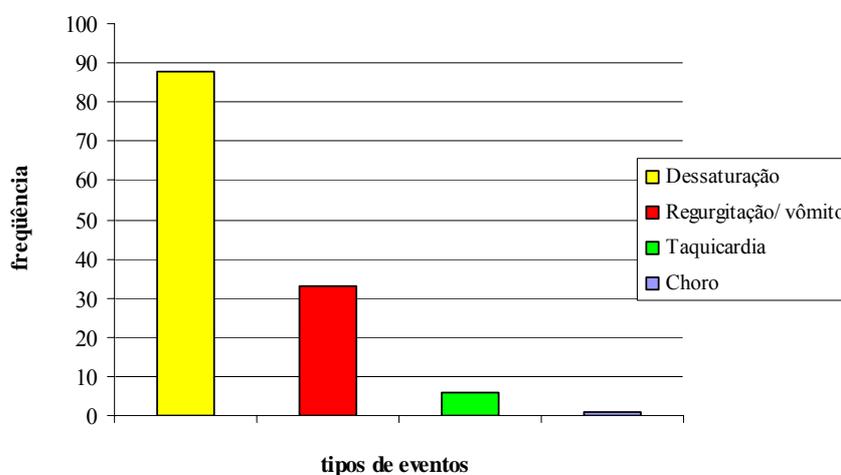
↓ Sat.O₂: queda de saturação da oxi-hemoglobina ou dessaturação.

Gráfico 13: Tipos de eventos clínicos, por paciente, registrados nos diários dos exames. Dessaturação em 24 recém-nascidos.



Cento e vinte e oito eventos foram registrados nos trinta e um diários, sendo trinta e três manifestações digestivas como vômitos ou regurgitações, seis episódios de taquicardia pós alimentar, um episódio de choro e oitenta e oito quedas de saturação da oxi-hemoglobina, mensuradas pelo oxímetro de pulso. (Gráfico 14)

Gráfico 14: Frequência absoluta dos eventos clínicos nos diários dos exames



Com o objetivo de verificar a correlação entre os eventos clínicos registrados nos diários e a presença de RGE ácido, foram analisados os parâmetros gástricos e esofágicos compreendidos entre cinco minutos antes e cinco minutos após cada um desses eventos. Esse período de cinco minutos tem duração suficiente para poder ser verificada a presença de um episódio de refluxo envolvendo aquele momento.

Dos cento e vinte e oito eventos resultaram cento e catorze períodos, pois houve eventos que ocorreram com mínima diferença de tempo entre si, o que os envolveu em um único intervalo (Anexo 4.4). Pode-se exemplificar com registros ocorridos às 08:45h e às 08:50h, onde o período de observação foi das 08:40h às 08:55h, resultando em um único intervalo, apesar de haver dois registros.

Da monitorização gástrica (G) foram selecionados: T % pH < 4; média e mediana do pH. Da monitorização esofágica (E): número de episódios de refluxo; T % pH < 4; média e mediana do pH. Os parâmetros gástricos escolhidos o foram por sua expressão em relação à maior ou menor acidez, assim como os parâmetros esofágicos selecionados o foram devido à maior exatidão para o diagnóstico de RGE ácido.

Nos 114 períodos analisados:

- 1 Setenta e nove (69,3%) correspondem aos sinais respiratórios (apnéias; pausas respiratórias; quedas de saturação); vinte e oito (24,56%) aos sinais digestivos (regurgitação; vômitos); seis (5,26%) relacionados a taquicardia e um (0,88%) relativo a choro contínuo.
- 2 Foram registrados duzentos e oitenta e dois episódios de refluxo, sendo duzentos e um relacionados aos sinais respiratórios (71,28%); cinquenta e três (18,8%), aos sinais digestivos; vinte e sete (9,57%), à taquicardia e um (0,35%), ao choro contínuo.
- 3 Dos setenta e nove períodos relativos aos sinais respiratórios, vinte e nove (36,71%) cursam com tempo percentual de pH esofágico inferior a quatro

alterado e cinquenta (63,29%) apresentam tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro, dentro da normalidade para a idade. De acordo com a análise estatística, não há associação entre os sinais ditos respiratórios e o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro, alterado para a idade (qui-quadrado = 0,87; $p = 0,35$). (Tabela 10)

- 4 Dos vinte e oito períodos relativos aos sinais digestivos, nove (29,63%) ocorrem com tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro alterado e dezenove (67,86%), com esse parâmetro dentro dos limites de normalidade para a idade.
- 5 Os seis períodos relacionados ao registro de taquicardia e o único relacionado ao choro contínuo apresentam tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro dentro da normalidade para a idade.
- 6 Vinte e sete períodos, ao total, pertencem aos recém-nascidos que apresentam pHmetria alterada (GRUPO 1) e oitenta e sete, aos recém-nascidos com pHmetria normal (GRUPO 2). (Tabela 11) Sendo que daqueles vinte e sete períodos do GRUPO 1, vinte e quatro são prováveis momentos de hipoxemia, sinalizados pelas quedas de saturação da oxi-hemoglobina e apenas três são registros de regurgitação ou vômitos.

Tabela 10: Associação entre sintomas respiratórios e tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro.

Tempo percentual do pH esofágico < 4	Sintomas Respiratórios no Diário de Exame		Total
	Presentes	Ausentes	
Valor normal para idade	50	26	76
Valor alterado para idade	29	9	38
Total	79	35	114

Qui-quadrado = 0,871; IC 95% = 0,24 a 1,44 ; $p = 0,35$.

Pode-se verificar que a média do tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro, a média do pH gástrico, a média do pH esofágico e o número total de

episódios de refluxo dos vinte e sete períodos pertencentes aos recém-nascidos do GRUPO 1, apresentam diferenças estatísticas significativas ($p < 0,0001$) quando comparados aos oitenta e sete períodos do GRUPO 2, havendo maior tempo percentual de exposição esofágica ao ácido, menor média do pH gástrico; menor média do pH esofágico e maior número de episódios de refluxo no primeiro grupo. Apesar da média do tempo percentual de pH gástrico inferior a quatro ser menor entre os oitenta e sete períodos que pertencem ao GRUPO 2, esta diferença não foi significativa ($p = 0,105$).

Tabela 11: Análise dos 114 períodos compreendidos entre 5 min. antes e 5 min. após cada evento do Diário do Exame.

Parâmetros	Total (114 períodos)	Grupo 1 (27 períodos)	Grupo 2 (87 períodos)	p valor (I.C. 95%)
T% pH G < 4	38,43 (\pm 39,66)	68,14 (\pm 32,06)	29,2 (\pm 137,33)	$p = 0,105$
med	21,65	75	10	(-2,94 a 29,47)
T% pH E < 4	12,61(\pm 22,36)	27,93 (\pm 27,56)	7,86 (\pm 18,20)	$p < 0,0001$
med	1	25	0	(8,59 a 31,56)
Média pH G	4,32 (\pm 1,91)	3 (\pm 1,38)	4,72 (\pm 1,87)	$p < 0,0001$
med	4,5	2,7	4,9	(- 2,49 a - 0,95)
Média pH E	5,06 (\pm 1,07)	4,08 (\pm 0,82)	5,36 (\pm 0,95)	$p < 0,0001$
med	5,05	4	5,2	(- 1,69 a - 0,88)
Nº. RGE	2,47 (\pm 3,70)	4,37 (\pm 4,23)	1,89 (\pm 3,34)	$p < 0,0001$
med	0	4	0	(0,93 a - 4,04)

Teste-t. Valores em média (\pm desvio-padrão); med: mediana.

Utilizando-se o valor de corte para tempo percentual pH gástrico inferior a quatro igual a 53,7%, de acordo com o exposto na seção 5.3, atribuiu-se a denominação “hiperacidez gástrica” a todos os valores iguais ou superiores àquele ponto de corte.

Dentre os 114 períodos, quarenta e dois (36,84%) se apresentam com “hiperacidez gástrica”, sendo vinte (47,62%) pertencentes a neonatos do GRUPO 1 e vinte e dois (52,38%), a neonatos do GRUPO 2. Setenta e dois períodos (63,16%) apresentam tempo percentual do pH gástrico inferior a quatro menor que 53,7%, isto é, “ausência de hiperacidez gástrica”. Desses, sete (9,72%) pertencem aos períodos

analisados a partir dos diários dos neonatos do GRUPO 1 e sessenta e cinco, ao GRUPO 2. (Tabela 12)

Testando-se a associação entre a “hiperacidez gástrica” durante os eventos clínicos, registrados nos diários dos exames, com diagnóstico de RGE ácido, verificou-se que os recém-nascidos que, durante a monitorização simultânea do pH gástrico e esofágico, apresentam uma dessaturação verificada ao monitor ou outra manifestação clínica, com T % pH G < 4 superior a 53,7%, no período compreendido entre cinco minutos prévios e cinco minutos posteriores ao mesmo, estão associados ao diagnóstico de RGE ácido ($p < 0,0001$; I.C. 95%: 3,1454 a 22,6551). (Tabela 12)

Tabela 12: Associação de “Hiperacidez Gástrica” durante evento clínico com diagnóstico de RGE ácido.

	“Hiperacidez”gástrica no período	Ausência de “hiperacidez” gástrica no período	Total
pHmetria alterada (G 1)	20	7	27
pHmetria normal (G 2)	22	65	87
Total	42	72	114

Qui-quadrado = 19,03 ; IC 95% = 3,1454 a 22,6551; $p < 0,0001$

Nos vinte e sete períodos que pertencem aos recém-nascidos do GRUPO 1, dezoito (66,66%) ocorrem com tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro alterado e nove (33,33%) períodos apresentam esse tempo dentro da normalidade. Dentre os oitenta e sete períodos pertencentes aos recém-nascidos do GRUPO 2, vinte e dois (25,29%) ocorrem com tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro alterado e sessenta e cinco (74,71%) com o tempo normal para a idade. (Tabela 13)

Um recém-nascido, que porventura manifeste alteração clínica de repercussão importante, e que se correlacione com refluxo ácido nos momentos dessa alteração, a correlação temporal – manifestação clínica e refluxo ácido deve ser levada em consideração, principalmente se a pHmetria se encontrar normal para a idade.

Procedendo à verificação de associação entre tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro alterado em um evento clínico (assinalando a importância da hipoxemia) e diagnóstico de RGE, conclui-se que os recém-nascidos que, durante a monitorização simultânea do pH gástrico e esofágico, apresentam um evento clínico com T % pH E < 4 alterado, no período compreendido entre cinco minutos prévios e cinco minutos posteriores ao mesmo, estão associados ao diagnóstico de RGE ácido. ($p = 0,0002$) (Tabela 13)

Tabela 13: Associação do tempo percentual com pH esofágico inferior a quatro alterado, em um evento clínico, com diagnóstico de RGE ácido.

	Período com T % pH E < 4 alterado	Período com T% pH E < 4 normal	Total
GRUPO 1	18	9	27
GRUPO 2	22	65	87
Total	40	74	114

Qui-quadrado = 13,73 ; IC 95% = 2,3201 a 15,0498; $p = 0,0002$

5.5 O período pós-prandial

Denomina-se o período após as alimentações e que, em geral, o pH se encontra alterado, em função do alimento ingerido, por até 120 minutos. Na análise da monitorização gástrica por 24 horas, de cada criança, traçou-se o período em que, após a alimentação, o pH manteve-se superior a quatro (T pH G > 4) e a esse período se denominou de pós-prandial. Quando o pH não sofreu queda abaixo de quatro, considerou-se o intervalo entre as alimentações como sendo todo ele o período “pós-prandial”, situação que ocorreu em quatro pacientes (dois pertencentes ao GRUPO 1 – “com RGE ácido” e dois ao GRUPO 2 – “sem RGE ácido”).

Identificou-se em cada paciente todos os oito a doze períodos pós-prandiais; o mais longo e o mais curto; o tempo médio para cada RN e, finalmente, separou-se os respectivos tempos dos que foram alimentados a cada duas e a cada três horas. (Anexo 4.5)

Por meio de gráfico diário, foi possível identificar-se as alterações do pH em função das alimentações. Na figura 5, está exposto um período de duas horas, das 23:00h a 01:00h. O traçado em verde representa o canal gástrico; o vermelho, o esofágico; a linha transversal branca, evento de dessaturação; a linha transversal azul, o cursor sobre o horário selecionado. Segundo o diário do exame, a alimentação foi ofertada às 24:00h e, de acordo com a linha transversal azul da figura, à 00:05h o pH no canal 1 (gástrico) é 4,5 e no canal 2 (esôfago), 4,99. Pode ser visualizado, no traçado, uma ascensão rápida da linha de base do canal gástrico, a partir de 00:05h. Posteriormente, conforme demonstrado na figura 6, onde o cursor (linha transversal azul) se situa sobre o horário de 0:50h, o pH inicia seu declínio e encontra-se no canal gástrico com valor de 3,98, estabilizando-se abaixo de quatro até o horário da alimentação seguinte. Nessa paciente (Reg. 10), a duração do período, com pH inferior a quatro após a alimentação ofertada às 24:00h, foi de 45 minutos.

Figura 5: Registro do pH gástrico (verde) e esofágico (vermelho) das 23:00h a 1:00h.

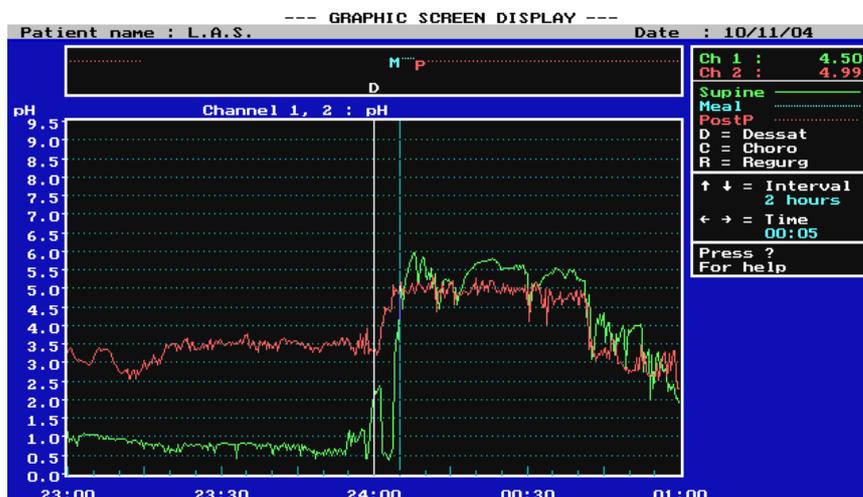


Figura 6: Registro do pH gástrico (verde) e esofágico (vermelho) das 24:00h às 2:00h.

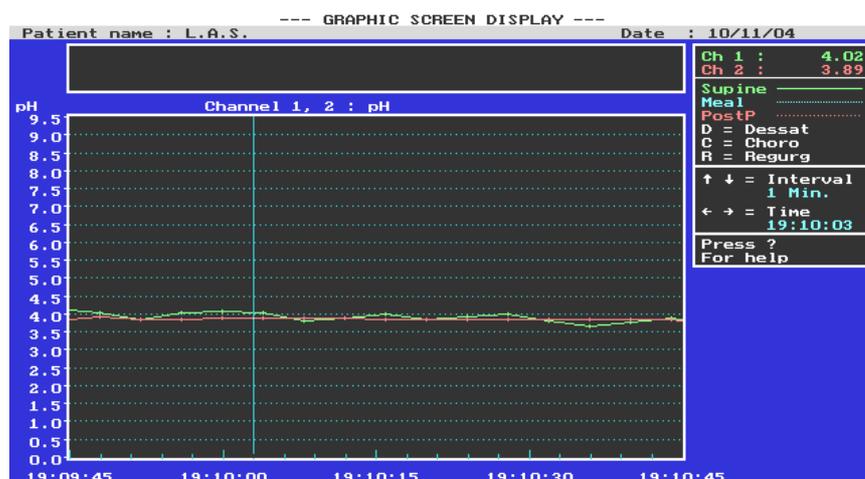


Cursor azul identifica 00:50h com pH gástrico 3,98 e esofágico 3,32.

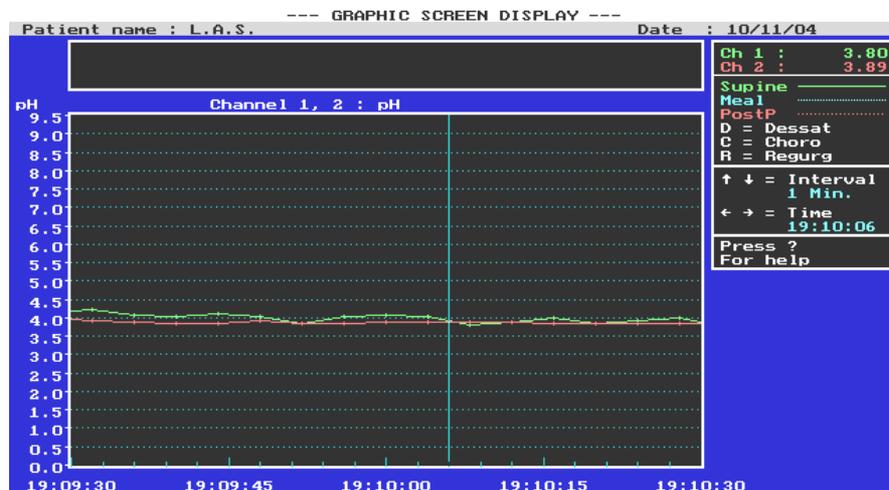
O *software* do aparelho utilizado no estudo permite a observação de intervalos de 1 minuto, com precisão de segundos. (Figuras 7A e 7B)

Figuras 7A e 7B: Registro do pH gástrico e esofágico durante um minuto, com intervalos de segundos.

(7A) Intervalo de 19:09:45h a 19:10:45h. Linha transversal azul registra às 19:10:03 h, pH gástrico 4,02 e pH esofágico 3,89.



(7B) Intervalo de 19:09:30h a 19:10:30h. Linha vertical azul registra o pH às 19:10:06 h. pH gástrico 3,80 e pH esofágico 3,89.



Verificando as figuras 7A e 7B pode-se constatar a variação do pH gástrico entre 19:10:03h (pH = 4,02) e 19:10:06h (pH = 3,80), mantendo-se o esofágico igual a 3,89 em ambos os momentos.

Na amostra dos 31 pacientes estudados, o tempo médio de pH superior a quatro, pós-prandial, foi igual a 85,96 (52,5 – 124,38) minutos, aproximadamente uma hora e vinte minutos. O mais longo período apresentou duração média de 132,26 (70 – 180) minutos – pouco mais do que duas horas e o período mais curto 49,94 (10 – 90) minutos em média. Entre os alimentados de 2/2 horas o período médio foi de 79,04 (52,5 – 118,13) minutos, em torno de uma hora e dez minutos de duração e entre os alimentados a cada 3 horas o período foi de 92,54 (66,25 – 124,38) minutos, em torno de uma hora e trinta minutos. (Tabela 14)

A duração média, em minutos, do tempo com pH superior a quatro após as alimentações foi menor nos RNs alimentados a cada duas horas do que naqueles com intervalo alimentar de três horas, sendo essa diferença muito próxima do valor de significância estatística ($p = 0,051$; I.C. = -27,05 a 0,09).

Tabela 14: Tempo (minutos) com pH gástrico superior a quatro após as alimentações em todos os recém-nascidos e conforme intervalo alimentar de 2 e 3 horas.

Amostra Total (n = 31)	2/2 h (n = 15)	3/3 h (n = 16)	p valor
85,96 (\pm 19,4)	79,04 (\pm 19,41)	92,52 (\pm 17,54)	0,051
84,17	79,5	90,60	

Teste-t; IC 95% (-27,05 a 0,09). Valores em média (\pm DP) e mediana.

Avaliando cada grupo (1 e 2) em separado, o tempo médio pós-prandial foi de 73,01 minutos no GRUPO 1 (próximo a uma hora e quinze minutos), variando entre 52,5 e 84,17 minutos, enquanto no GRUPO 2, foi de 90,55 minutos (aproximadamente uma hora e trinta minutos), oscilando entre 60,83 e 124,38 minutos (Gráfico 15). O tempo pós-prandial médio mais longo, 124,38 minutos, pertence ao paciente de registro 4, integrante do GRUPO 2 e o menor tempo pós-prandial médio, 52,50 minutos, foi verificado no RN de registro 10, que faz parte do GRUPO 1. Comparativamente, a média do tempo do GRUPO 2 (pacientes com T % pH esofágico < 4 normal para idade) foi superior à do GRUPO 1 e essa diferença apresentou significado estatístico ($p = 0,025$; I.C. = -32,68 a -2,33), demonstrando que, nesse estudo, os recém-nascidos com RGE ácido têm um período pós-prandial menor. (Tabela 15)

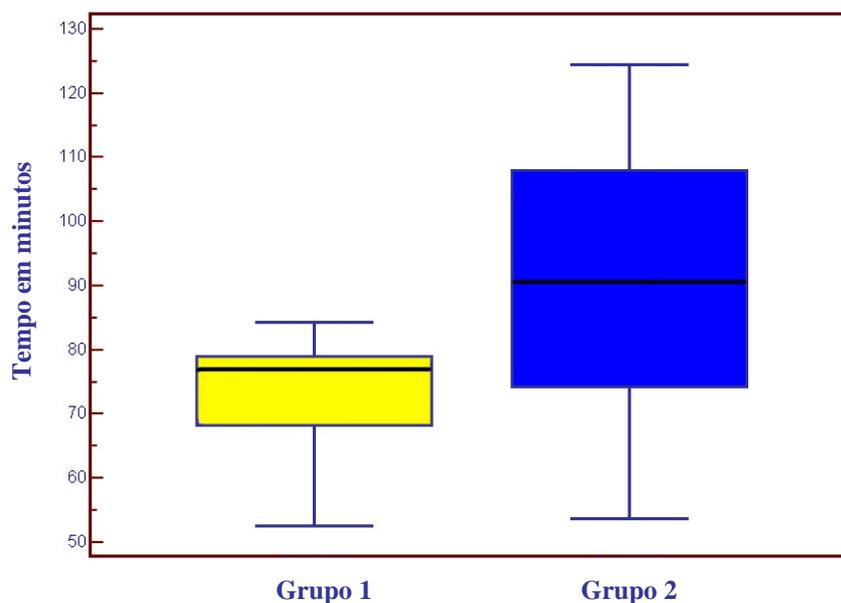
Tabela 15: Tempo (minutos) com pH gástrico superior a quatro após as alimentações no GRUPO 1 e GRUPO 2.

Medidas	GRUPO 1 (n = 8)	GRUPO 2 (n = 23)	p valor (I.C. 95%)
μ (\pm DP)	73,01 (\pm 9,99)	90,58 (\pm 19,99)	0,025 (-32,68 a -2,33)
med	76,75	90,56	

Teste-t. μ (\pm DP): média (\pm desvio-padrão); med: mediana

Gráfico 15: Tempo médio (min.) com pH gástrico superior a quatro após alimentações – GRUPO 1 e 2.

A linha preta transversal a cada box (amarelo/azul) representa a mediana em cada grupo. GRUPO 1 (76,75 min.) e GRUPO 2 (90,56 min.).



No GRUPO 1, cinco pacientes foram alimentados a cada duas horas e três o foram de 3/3 horas, assim como o tempo médio pós-prandial de cada um desses subgrupos foi respectivamente 72,78 (52,5 – 84,17) minutos e 73,38 (66,25 – 78,13) minutos. No GRUPO 2, dez pacientes foram alimentados a cada duas horas e 13 o foram a cada três horas e o tempo médio pós-prandial de cada um dos subgrupos foi respectivamente 82,16 (53,58 – 118,13) minutos e 96,94 (69,38 – 124,38) minutos. Aproximadamente uma hora e dez minutos entre os que se alimentam a cada duas horas e uma hora e trinta minutos para os que se alimentam a cada três horas. (Tabela 16)

Analisando o tempo pós-prandial em cada um dos dois grupos (1 e 2) e os subdividindo entre os alimentados a cada duas horas e os que são a cada três horas, pode-se verificar que não há diferença estatística significativa entre as médias dos tempos com pH gástrico superior a quatro pós alimentar entre as crianças

alimentadas de 2/2 horas e 3/3 horas do GRUPO 1 ($p = 0,94$), assim como do GRUPO 2 ($p = 0,078$). (Tabela 16)

Tabela 16: Tempo (minutos) com pH gástrico superior a quatro após alimentações de 2/2h e 3/3h – GRUPO 1 e GRUPO 2.

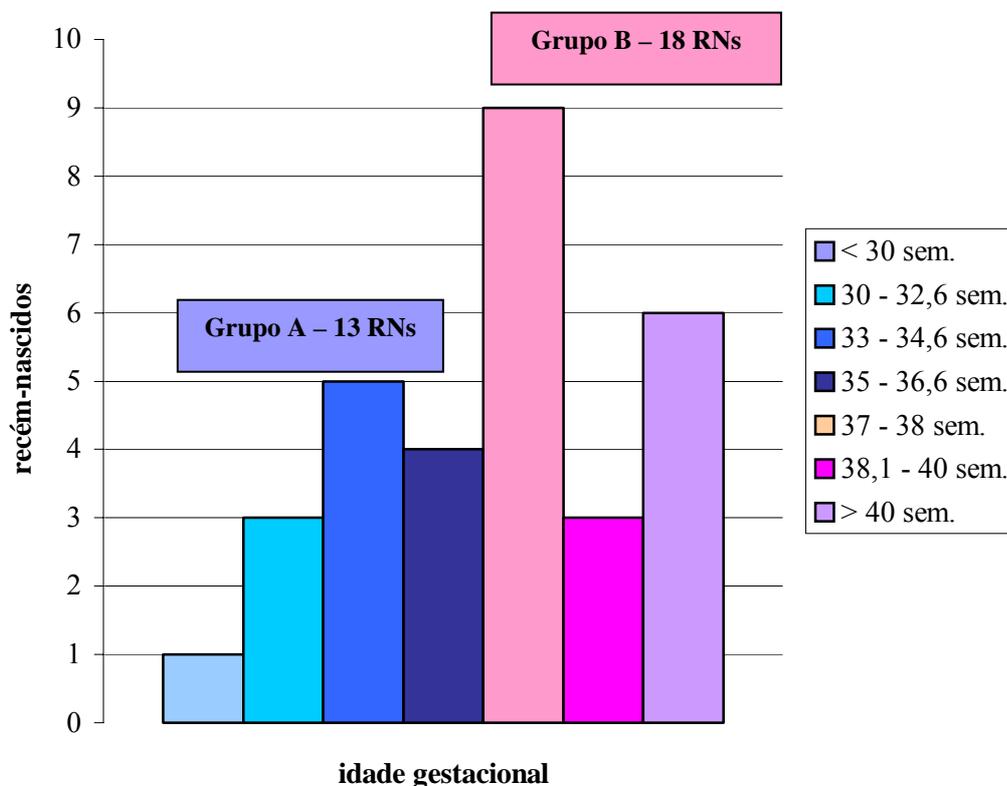
GRUPOS	Medidas	2/2 h	3/3 h	p valor (I.C. 95%)
	casuística	n = 5	n = 3	
G 1 (n = 8)	μ (\pm DP)	72,78 (\pm 12,44)	73,38 (\pm 6,29)	0,94 (-19,86 a 18,67)
	med	77,75	75,75	
	casuística	n = 10	n = 13	
G 2 (n = 23)	μ (\pm DP)	82,16 (\pm 22,02)	96,94 (\pm 16,28)	0,078 (-31,5 a 1,81)
	med	80,63	96,25	

Teste-t; μ (\pm DP): média (\pm desvio-padrão); med: mediana

5.6 Análise do T% pH E < 4 e T% pH G < 4 de acordo com IG corrigida Inferior a 37 semanas e Igual ou Superior a 37 semanas.

Segundo a O.M.S. (*apud* BERTAGNON & SEGRE, *op.cit.*), considera-se prematuro todo RN com idade gestacional inferior a 37 semanas pós-concepcionais. Analisando a casuística, há 29 recém-nascidos com IG, ao nascer, inferior a 37 semanas e apenas dois com 37 ou mais semanas de idade gestacional, o que dificulta qualquer análise entre dois grupos pela pequena amostra de recém-nascidos nesse último. Entretanto, segundo a IG corrigida (IGc), há 13 RNs com IG inferior a 37 sem. e 18 RNs com IG igual ou superior a 37 sem. (Gráfico 16). Esses dois grupos de recém-nascidos, a partir de agora denominados **GRUPO A** (IGc < 37 sem./ “prematuros”) e **GRUPO B** (IGc \geq 37 sem./ “a termo”), apresentam características próprias. (Anexo 4.6 e Gráfico 16)

Gráfico 16: Idade Gestacional dos recém-nascidos no momento do exame.



5.6.1 Perfil dos Recém-nascidos do GRUPO A – IG corrigida (IGc) < 37 semanas e do GRUPO B – IG corrigida (IGc) ≥ 37 semanas.

Perfil dos recém-nascidos do Grupo A

Formado por 13 recém-nascidos (41,94%), com IGc mediana igual a 34 sem.(29s3d a 36s4d), sendo 10 (76,92%) do sexo masculino e 3 (23,08%) do sexo feminino. São eles de acordo com o registro de entrada no estudo: 2; 5; 11; 15; 18; 20; 22; 26; 29; 30; 32; 34 e 37. A mediana da IG ao nascer é de 31 sem.(26s a 33s1d) e PN e CN de 1062,31g (\pm 269,34) e 36,54 cm (\pm 2,6) respectivamente. (Tabela 17)

No dia do exame, pesaram e mediram 1246,92 (\pm 316,69) gramas e 39,12 (\pm 2,6) centímetros, respectivamente; onze (84,62%) foram alimentados de 2/2 horas e dois (15,38%) de 3/3 horas e sendo justificável o maior número de recém-nascidos

alimentados com intervalo de 2 horas devido à maior concentração de recém-nascidos com peso inferior a 1500 g, a despeito de um RN com 1560g (> 1500g) ter sido alimentado a cada 2 horas. Receberam leite materno ou humano e fórmula láctea para prematuros, de forma mista.

Perfil dos recém-nascidos do Grupo B

Formado por 18 recém-nascidos (58,06%), com IGc mediana igual a 38s 2d., sendo 8 (44,44%) do sexo masculino e 10 (55,56%) do sexo feminino. São eles de acordo com o registro de entrada no estudo: 1; 3; 4; 10; 12; 14; 16; 17; 19; 21; 23; 24; 25; 27; 28; 31; 33 e 36. A mediana da IG ao nascer é de 31s 4d e PN e CN médios de 1545g (\pm 759,69) e 40,78 cm (\pm 4,78) respectivamente. (Tabela 17)

No dia do exame, o peso e comprimento médios foram respectivamente 2289,72 (\pm 636,53) gramas e 44,64 (\pm 4,25) centímetros; quatro (22,22%) foram alimentados de 2/2 horas e quatorze (77,78%) de 3/3 horas, sendo justificável o maior número de recém-nascidos alimentados com intervalo de 3 horas, devido à maior concentração de recém-nascidos com peso superior a 1500g, a despeito de um RN com 1640g (> 1500g) ter sido alimentado também a cada 2 horas.

Receberam leite humano ou materno e fórmula láctea para prematuros, também de forma mista, sendo oito (44,44%) por GS; cinco (27,78%) por GS + copo; três (16,67%) estritamente por copo e dois (11,11%) por SM (duas a três alimentações durante o dia) e copo (as demais alimentações do dia).

Analisando o perfil de cada grupo, pode-se verificar, na tabela 17, que os recém-nascidos do GRUPO A apresentam médias de peso e comprimento ao nascimento; idade gestacional, peso e comprimento no dia do exame, significativamente menores do que os recém-nascidos do GRUPO B. De acordo com a idade gestacional ao nascimento, não há diferença estatística significativa entre os dois grupos.

Tabela 17: Perfil Antropométrico e Idades Gestacionais dos RNs do GRUPO A e GRUPO B.

Parâmetros	GRUPO A	GRUPO B	p valor (I.C. 95%)
IG (s,d)	30,4 (\pm 2,32)	31,6 (\pm 3,14)	0,15 (- 3,63 a 0,582)
	med 31	31s 4d	
PN (g)	1062,31 (\pm 269,34)	1545 (\pm 759,69)	0,021 (- 884,58 a - 80,81)
	med 985	1275	
CN (g)	36,54 (\pm 2,6)	40,78 (\pm 4,78)	0,004 (- 6,99 a - 1,50)
	med 36	39,5	
IG c (s,d)	33,64 (\pm 2,16)	38,6 (\pm 1,92)	< 0,0001 (- 6,79 a - 3,77)
	med 34	38,2	
Peso (g)	1246,92 (\pm 316,69)	2289,72 (\pm 636,53)	< 0,0001 (- 1436 a - 649,59)
	med 1100	2337,50	
Comp (g)	39,12 (\pm 2,6)	44,64 (\pm 4,25)	< 0,0001 (- 8,24 a - 2,8)
	med 39	44,50	

Teste-t; valores em média (\pm desvio-padrão) e mediana (med).

5.6.2 Resultados da Monitorização do pH esofágico e gástrico do GRUPO A e GRUPO B.

Resultados da monitorização do pH esofágico e gástrico do GRUPO A

Após monitorização simultânea do pH gástrico e esofágico, quatro (30,77%) recém-nascidos desse grupo apresentaram tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro, acima dos limites da normalidade (pHmetria alterada) e nove (69,23%), dentro dos limites da normalidade (pHmetria normal), segundo critérios anteriormente descritos. O tempo percentual médio do pH gástrico inferior a quatro entre esses 13 recém-nascidos prematuros foi de 50,31% (\pm 16,37%), o tempo percentual médio do pH esofágico inferior a quatro foi de 10,78% (\pm 7,25%), ocorreram 228,85 (\pm 111,25) episódios de refluxo em média e o tempo médio com pH > 4 no período pós-prandial foi de 76,89 (\pm 15,68) minutos. (Tabela 18)

Resultados da monitorização do pH esofágico e gástrico do GRUPO B

Após a monitorização simultânea do pH gástrico e esofágico, três (16,67%) recém-nascidos deste grupo, apresentaram tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro acima dos limites da normalidade e quinze (83,33%) dentro dos limites da normalidade. O tempo percentual médio do pH gástrico inferior a quatro (T % pH G < 4) entre os 18 recém-nascidos a termo foi de 45,38% (\pm 22,3%), o tempo percentual médio pH esofágico inferior a quatro foi de 7,96% (\pm 6,7%), ocorreram 162,06 (\pm 109,71) episódios de refluxo em média e a média de tempo com pH > 4 no período pós-prandial foi de 92,58 (\pm 19,53) minutos. (Tabela 18)

Analisando os resultados dos parâmetros selecionados da MCpH esofágico e gástrico de ambos os grupos, não houve diferença estatística significativa quanto aos valores médios do tempo percentual de pH gástrico e esofágico inferior a quatro nem quanto ao número médio de episódios de refluxo. Entretanto, o tempo médio (min.) do pH gástrico superior a quatro após as alimentações foi significativamente superior ($p = 0,024$) entre os RN do GRUPO B ou com IG corrigida superior a 37 semanas. (Tabela 18)

Tabela 18: Resultados da MCpH esofágico e gástrico do GRUPO A e GRUPO B. Diferença significativa entre as médias do T pH G > 4 pós-prandial.

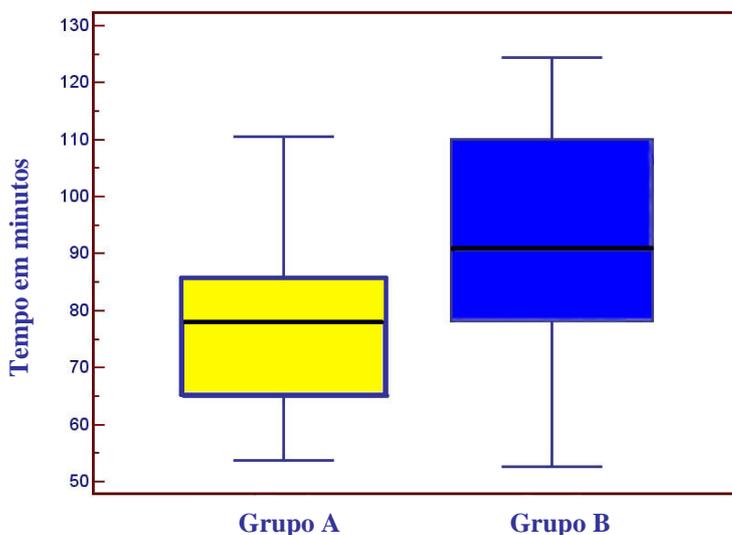
Parâmetros	GRUPO A	GRUPO B	p valor (I.C. 95%)
T % pH G < 4	50,31 (\pm 16,37)	45,38 (\pm 22,3)	0,505 (-10 a 19,86)
	med 49,80	45,15	
T % pH E < 4	10,78 (\pm 7,25)	7,96 (\pm 6,70)	0,274 (- 2,35 a 7,98)
	med 7,30	5,65	
No. RGE	228,85 (\pm 111,25)	162,06 (\pm 109,71)	0,107 (-15 a 148,94)
	med 218,0	132	
T pH G > 4 (min.) pós-prandial	76,89 (\pm 15,68)	92,58 (\pm 19,53)	0,024 (-29,12 a - 2,26)
	med 77,75	90,60	

Teste-t; I.C. 95%. Valores em média (\pm desvio-padrão) e mediana (med).

No gráfico 17, está representado o tempo, em minutos, do pH gástrico superior a quatro após as alimentações, dos RNs do GRUPO A e do GRUPO B. Na representação gráfica, observa-se a diferença entre os dois grupos e as linhas escuras transversais a cada box (amarelo/azul) indicam as medianas, sendo de 77,75 minutos no GRUPO A e 90,6 minutos no GRUPO B.

Os resultados encontrados para esse parâmetro foram muito semelhantes aos dos GRUPOS anteriormente descritos como GRUPO 1 e GRUPO 2. Tendo o GRUPO A valores muito semelhantes aos do GRUPO 1 e o GRUPO B valores muito semelhantes aos do GRUPO 2, sendo que o critério para a discriminação dos dois grupos anteriores (1 e 2) foi a pHmetria alterada, segundo o valor do T % pH E < 4 e o critério para a seleção desses dois grupos, agora descritos, foi a idade gestacional no momento do exame.

Gráfico 17: Tempo (minutos) pH gástrico > 4 após alimentações – GRUPOS A e B.



5.7 Aplicando Coeficiente de Correlação (r) entre a Idade Gestacional e Parâmetros da MCPH esofágico e gástrico.

Conforme já descrito previamente, a casuística desse estudo é constituída por 29 RNs prematuros e dois RNs a termo, portanto, a idade gestacional corrigida é o único dado que possibilita diferenciá-los quanto à situação da maturidade

gestacional. Com o objetivo de verificar possível correlação da prematuridade com o RGE ácido, foi utilizado o coeficiente de correlação (r) de *Spearman* (dados não paramétricos) e *Pearson* (dados paramétricos), admitindo-se correlação significativa com valores de $p \leq 0,05$.

De acordo com a análise, há correlação positiva significativa entre idade gestacional corrigida e o peso ($r = 0,461$; $p = 0,009$) e comprimento ($r = 0,51$; $p = 0,003$) ao nascer; peso ($r = 0,77$; $p = 0,009$) e o comprimento ($r = 0,749$; $p < 0,0001$) no momento do exame e com o tempo médio pós-prandial ($r = 0,457$; $p = 0,01$). Assim como o tempo médio pós-prandial apresenta correlação igualmente positiva e significativa com o peso ($r = 0,355$; $p = 0,05$) e comprimento ($r = 0,389$; $p = 0,03$) no momento do exame. Esses dados expressam que quanto menor a idade gestacional corrigida ao momento do exame, ou ainda, quanto menor a idade gestacional quando se indicou o exame, menor o peso e o comprimento ao nascimento, assim como menor peso e comprimento naquele momento (o que é coerente com a IG corrigida e com poucos PIGs no estudo). De outra forma, quanto menor o peso e o comprimento ao nascer, menor a idade gestacional com que foi realizado o exame. Ainda se pode afirmar que quanto menores o peso e o comprimento no momento em que foi realizado o exame, menor o tempo médio (min.) de pH gástrico superior a quatro após as alimentações.

A idade gestacional corrigida se correlaciona negativamente ($r = - 0,491$), de modo significativo ($p = 0,005$), com o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro, portanto, quanto menor a idade gestacional no momento do exame, maior o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro. Este último também apresenta correlação negativa com o peso ($r = - 0,517$; $p = 0,003$) e comprimento ($r = - 0,532$; $p = 0,002$) no momento do exame, portanto, quanto menores o peso e o comprimento ao momento do exame, maior o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro.

Quando correlacionada a média do tempo pós-prandial ou de pH gástrico superior a quatro após as alimentações com acidez gástrica e esofágica verifica-se correlação negativa e significativa com os tempos percentuais de pH esofágico ($r = -$

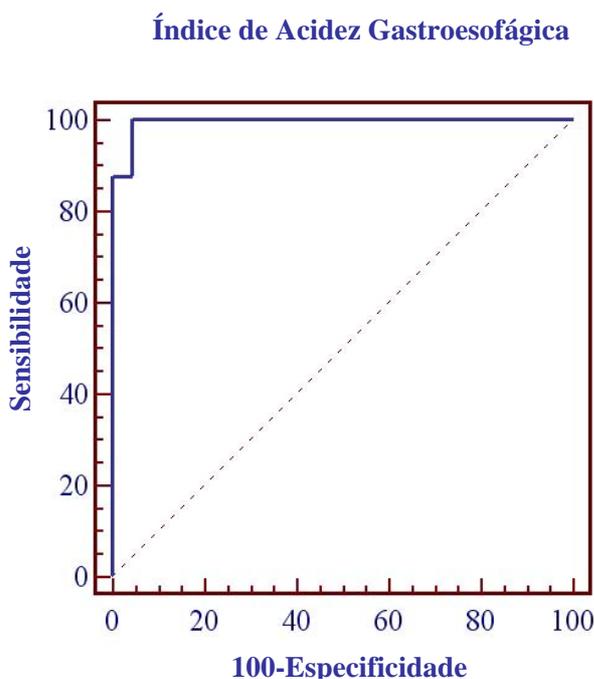
0,462; $p = 0,008$) e gástrico ($r = - 0,38$; $p = 0,03$) inferiores a quatro, sendo a média do tempo pós-prandial menor quanto maior o valor dos referidos percentuais.

5.8 “Índice de Acidez Gastroesofágica”

Com o produto dos tempos percentuais em que o pH permaneceu abaixo de 4 tanto no eletrodo esofágico quanto no gástrico, sugerimos um índice ao qual denominamos “índice de acidez gastroesofágica”. O produto de dois números percentuais pode ser realizado com os respectivos sendo representados por números com duas casas decimais à esquerda dos números originais, visto que se divide por 100 (T % pH esofágico < 4 com valor de 25,8% é representado pelo número 0,258).

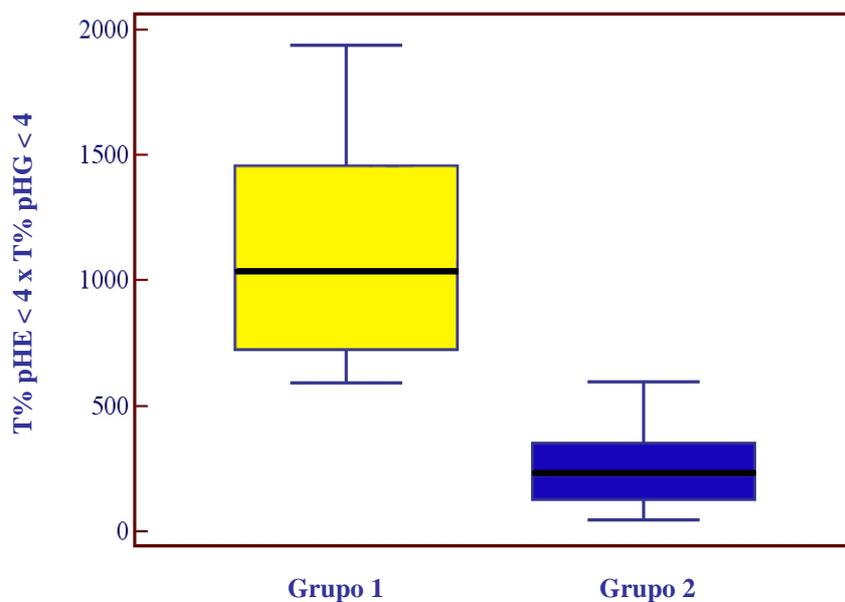
Analisando-se a curva R.O.C. deste índice, em comparação com o tempo percentual do pH esofágico abaixo de 4, o que delimitou neste estudo “pHmetria normal” e “pHmetria alterada”, obtivemos uma curva com sensibilidade de 100% e especificidade de 95,7% tomando-se como ponto de corte o valor do produto igual a 0,052 ($p < 0,0001$; I.C. 0,878 a 0,991) (Gráfico 18).

Gráfico 18: Curva R.O.C. para Índice de Acidez Gastroesofágica



Os índices dos recém-nascidos do GRUPO 1 apresentaram média de 0,112 (\pm 0,049) e os do GRUPO 2, 0,024 (\pm 0,018). Houve diferença com significado estatístico entre os grupos ($p = 0,0017$; intervalo de confiança – 0,129 a – 0,046). No gráfico 19 está demonstrado o índice em cada grupo, sendo amarelo o GRUPO 1 e azul o GRUPO 2. A barra transversal preta em cada bloco representa o valor mediano e como a mesma situa-se muito próximo ao ponto médio de cada bloco, a apresentação gráfica sugere uma distribuição normal. (Gráfico 19)

Gráfico 19: Índice de Acidez Gastroesofágica – GRUPO 1 e GRUPO 2. (Valores expressos com índice $\times 10^4$).



6. *Discussão*

6.1 Metodologia do Estudo

A monitorização contínua do pH esofágico é um importante método com boa relação de sensibilidade e especificidade para a detecção do RGE ácido, entretanto, em algumas ocasiões, deixa de diagnosticar crianças com manifestações clínicas sugestivas desta enfermidade. Na neonatologia tem sua importância vinculada à investigação diagnóstica de possíveis causas para episódios de apnéias, bradicardias, pneumonias ou mesmo de agravamento da displasia broncopulmonar, pois o RGE ácido pode estar envolvido, de maneira silenciosa, nesses quadros.

Com o objetivo de estudar uma possível interferência do tamponamento do pH gástrico, em função das alimentações lácteas, no diagnóstico do RGE em recém-nascidos, o que justificaria a não correlação temporal da sintomatologia e RGE ácido ao esôfago, optou-se pela utilização da monitorização simultânea do pH esofágico e gástrico para o esclarecimento dessas questões. Foi necessária a padronização de algumas variáveis importantes, como a ausência de doenças e drogas que pudessem interferir na manifestação do RGE ou mesmo no pH; a não utilização de oxigenioterapia; o tipo de alimentação, quando o leite humano não estivesse disponível para todos os horários; a alimentação enteral plena; o início do exame - imediatamente antes de uma alimentação e à posição do eletrodo - padrão da ESPGAN. A restrição quanto à fórmula alimentar não apresentou qualquer problema, pois quem estava em condições de poder receber leite humano nas 24 horas recebeu, os demais já não seriam alimentados com leite humano em sua plenitude, pois conforme já foi descrito previamente, nem sempre é possível quando o volume por horário se eleva, o que nesta casuística ocorreu, pois estavam todos em alimentação enteral plena.

Na coleta dos dados demográficos e enfermidades anteriores, foi necessária a busca nos prontuários e a informação dos profissionais diretamente em contato com

os pacientes. Sabe-se que informações se perdem durante as internações, por não registro, assim como as próprias informações contidas nos prontuários podem ser falhas.

6.2 Casuística e Período

De Agosto de 2003 a Julho de 2005, foram realizadas 46 pHmetrias esofágicas em recém-nascidos, mas em função de anomalia congênita (1), encefalopatia cerebral (1), uso de oxigênio (1) e fármacos específicos (5) – diuréticos, antiretrovirais e cafeína, não fizeram parte desta casuística. Dessas restrições, a que mais interferiu no tamanho da amostra foi o uso de medicamentos específicos. A terapia diurética é utilizada na BDP que representa uma entidade clínica freqüente em recém-nascidos prematuros, além de, eventualmente, estar associada ao RGE. A terapia antiretroviral é utilizada na SIDA e uma das unidades hospitalares envolvidas no estudo é centro de referência para a síndrome. A cafeína é indicada para recém-nascidos com apnéia, outra manifestação comum entre pré-terms. De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 38 recém-nascidos, dos quais, sete foram excluídos após a realização da monitorização contínua simultânea do pH esofágico e gástrico, resultando ao final, trinta e um neonatos.

Não houve falta de consentimento dos responsáveis, porém, alguns ficaram receosos de assinar e verbalizaram que concordavam com a realização do exame, “mas preferiam não assinar”; de qualquer modo, explicava-se novamente que eram normas para a realização de qualquer estudo e que aquele papel não representava algo contra o RN, mas sim a favor dele. O consentimento por escrito pode afastar a população descrente e temerosa mas, por outro lado, concede maior segurança para o pesquisador e a quem o compreende e assina.

A casuística de trinta e um recém-nascidos demonstrou ser suficiente para a maioria dos critérios pesquisados, sendo considerada homogênea quanto ao sexo (17 meninos e 14 meninas); IG, peso e comprimento ao nascer; cota hídrica e calórica. Emmerson et al (2002) desenvolveram estudo sobre RGE com vinte e seis recém-

nascidos menores que 35 semanas; Mitchell et al. (2001) selecionaram vinte e dois neonatos, com predomínio de meninos (14/22); Peter et al (2002A) estudaram dezenove com apnéia e RGE e, posteriormente, selecionaram dezesseis pré-termos para estudo da influência da SOG no RGE (2002B). Em estudo mais amplo, Mezzacappa & Collares (1999) descreveram retrospectivamente 85 pHmetrias de recém-nascidos, realizadas ao longo de três anos.

Os recém-nascidos apresentaram, ao nascimento, IG mediana de 31 (26-38,6) semanas e peso de 1095g (650 – 3360). Nessa casuística, ocorreram seis neonatos (19,35%) com peso ao nascer inferior a 1000g, sendo o menor peso 810g e nove (29%) com IG igual ou menor que 30 semanas, com IG mínima de 26 semanas. No momento do exame encontravam-se com 32 (10 – 86) dias de vida e 1720 g (890-3410), respectivamente, resultados que se aproximam dos obtidos por Mitchell et al (2001), Snel et al (2000) e Mezzacappa & Collares (op.cit.). A variação encontrada na idade cronológica no momento do exame, de 10 dias a 86 dias de vida, é justificável pela presença tanto de RN com peso ao nascer inferior a 1000g, o que prolonga o tempo de internação e de início da alimentação oral, como RN com peso ao nascer superior a 1500g, cuja manifestação clínica pode ser mais precoce.

Após a realização do exame e a formação de dois grupos com base no diagnóstico de RGE ácido GRUPO 1 – T % pH esofágico < 4 acima do percentil 95 e GRUPO 2 – T % pH esofágico < 4 dentro da normalidade, o predomínio de meninos (seis) em relação às meninas (duas), no primeiro grupo, numa proporção de 3:1, não foi considerado significativo. Não se objetivou verificar efeitos do gênero sobre a prevalência do RGE, não foi um estudo estratificado, mas há uma hipótese de que prematuros com alguma enfermidade clínica tenham um resultado menos favorável, quando do sexo masculino (NASPGHAN, 2003A). Arad-Cohen et al (2000) estudando apnéia e RGE em vinte e uma crianças com idade entre três e dezoito semanas, sendo oito dessas crianças com nascimento prematuro (32-34 sem), encontraram uma distribuição de quinze meninos e seis meninas.

6.3 Manifestações Clínicas e Indicações do Exame

A Doença da Membrana Hialina é a principal enfermidade clínica na neonatologia e, na amostra estudada, também foi a de maior prevalência (70,97%), assim como o uso de ventilação mecânica foi compartilhado por 90,32% dos recém-nascidos.

A indicação da pHmetria esofágica para o diagnóstico da DRGE ocorreu com maior frequência entre os prematuros, pois durante todo esse estudo, apenas 8,9% das solicitações ocorreram para RNs a termo. Apnéias, pausas respiratórias e/ou registros de hipoxemia, sugeridos pelas quedas de saturação da oxi-hemoglobina, são importantes manifestações clínicas para a investigação da DRGE nessa faixa etária e representaram 83,87% de todas as indicações, havendo vinte e seis recém-nascidos com essas alterações respiratórias, dentre os 31 estudados. Esse achado está de acordo com Mitchell et al (2001), com dezessete indicações respiratórias dentre as vinte e quatro da amostra e com Mezzacappa & Collares (1999) As indicações por regurgitações ou vômitos são menos frequentes na população neonatal, mas dificuldades alimentares em geral podem ocorrer.

6.4 A monitorização contínua simultânea do pH esofágico e gástrico

Na execução do exame, um RN necessitou interromper o estudo devido a uma grave apnéia. Não houve mais intercorrências, apenas alguns espirros logo após a passagem da sonda transnasal. Nos recém-nascidos menores, quando a extremidade da sonda alcança o estômago, eventualmente pode tocar a parede gástrica e dificultar o posicionamento adequado. Para esses casos, colocando-se o RN em decúbito lateral direito, a progressão do eletrodo se faz normalmente.

Já foi descrito, na revisão da literatura, o quanto o método para o posicionamento do eletrodo esofágico pode ser variável conforme o autor, havendo, entretanto, a concordância em relação à utilização da fórmula de Ströbel. O eletrodo esofágico foi posicionado a três centímetros do esfíncter esofágico inferior conforme Sondheimer & Haase (1988), Pradeaux et al (1991) e Snel et al (2000), entre outros.

A fórmula de Ströbel (1979) foi utilizada, mas pode ser observado menor adequação em seis recém-nascidos dentre os nove que apresentavam comprimentos inferiores a 40 cm, também ocorrido em estudos prévios (TORTORI, 1998; OMARI et al, 1999B). Não foi possível verificação estatística, pois não houve uma coerência nas inadequações e sim ao se confirmar a posição ao RX, houve a necessidade de se reposicionar e tornar a confirmá-la, sempre mantendo a extremidade do eletrodo no 3º. corpo vertebral acima do diafragma. De acordo com Emmerson et al (2002), recém-nascidos com idades gestacionais inferiores a 35 semanas apresentam correlação positiva significativa (0,79; $p < 0,0001$) na utilização da fórmula de Ströbel, com RX de tórax posterior, para o adequado posicionamento do eletrodo esofágico.

Foram utilizados dois eletrodos de antimônio. Apesar de já apresentar fator de correção da temperatura e de sua praticidade para o trabalho, aponta-se maior qualidade ao eletrodo de vidro. Porém, o custo do eletrodo de antimônio, mesmo trabalhando com semi-descartável, ainda é menor, o que para um serviço público exerce grande diferença e a monitorização simultânea requer dois canais, cuja disponibilidade ocorre apenas com os de antimônio.

A monitorização gástrica e esofágica simultânea apresenta algumas particularidades. A distância entre os eletrodos esofágico e gástrico exerce influência sobre o registro do pH gástrico, pois determina onde se posicionará o eletrodo gástrico. Para seis, dos nove recém-nascidos com comprimento inferior a 40 cm, foram necessárias sondas com distância de 5 cm entre os dois canais e para aqueles maiores do que 40 cm, as sondas com distância de 7 cm foram adequadas. Em 1993, Tovar et al realizaram a monitorização simultânea esofágica e gástrica em crianças com 4 anos de idade em média (1 – 181), portanto maiores do que os recém-nascidos dessa casuística e utilizaram distância de 5 a 10 cm entre os eletrodos, conforme o comprimento das crianças, mas afirmaram que sondas com os eletrodos distando cinco centímetros um do outro, foram utilizadas nas crianças muito pequenas no 1º. mês de vida. Mitchell et al (2001), em seu estudo com monitorização simultânea esofágica e gástrica, também utilizaram eletrodo de antimônio, mas todos os exames foram realizados com sondas apresentando cinco centímetros de distância entre os

eletrodos. Assim como no presente estudo, posicionaram o eletrodo gástrico na região do corpo. A diferenciação quanto à distância entre os dois eletrodos procede e é importante, pois se a estimativa de posição do esfíncter esofágico inferior varia com o comprimento da criança (STROBEL, 1979) e se o registro de acidez gástrica pode variar conforme a região anatômica gástrica (OMARI & DAVIDSON, 2003), é difícil que um RN de 38 cm tenha o eletrodo posicionado em mesmo local que um RN com 48 cm, ambos utilizando sondas com 5 cm de distância entre os dois eletrodos. Portanto, se não bem estabelecida esta distância, pode vir a comprometer os resultados de um estudo.

A presença da sonda orogástrica, como um fator possível para favorecer ao RGE, pode ser controlada na medida em que apenas cinco recém-nascidos dos trinta e um não a utilizaram e mesmo sendo eles pertencentes ao GRUPO 2 (não RGE), outros dezoito também pertencentes ao mesmo grupo foram alimentados por gavagem simples. Também não era a intenção do estudo excluir um RN que estivesse em aleitamento materno, por exemplo, quando sabemos ser o mais fisiológico. Quanto ao “copo”, outra forma de alimentar o RN, é prática da Iniciativa Hospital Amigo da Criança, não se utilizando mamadeiras, para se evitar o desmame precoce. No estudo de Mitchell et al (2001), houve prematuro em alimentação por sonda orogástrica; mamadeira com sonda orogástrica e somente mamadeira, o que nas instituições envolvidas nesse estudo é substituída por copo.

Peter et al (2002) submeteram dezesseis recém-nascidos, todos saudáveis, à impedanciometria intraluminal e observaram em quatorze deles que a sonda de pHmetria, quando intragástrica, aumenta o número de episódios de RGE ácido na sua análise final, comparativamente aos momentos analisados sem essa dupla monitorização. Na presente casuística, como todos utilizaram a sonda intragástrica, não vimos problema quanto a essa questão, e a prevalência de 25,8% de RGE ácido entre os recém-nascidos estudados está entre os diferentes percentuais apontados por alguns autores, como 85% (NEWELL et al, 1989), 63% (MARINO et al, 1995), 56,4% (MEZZACAPPA & COLLARES, 1999) e entre 0,7 e 11,9% (GRANT & COCHRAN, 2001). O mesmo efeito pode ser avaliado com a presença da sonda orogástrica para alimentação, podendo predispor ao refluxo. Porém, no presente

estudo não houve diferença significativa na prevalência do RGE entre os diferentes métodos de oferta alimentar. Esses resultados são importantes, pois por diversas vezes são apontados como fator impeditivo para a execução do exame e concordam com os encontrados por Mezzacappa & Collares (1999), onde metade das crianças com sonda apresentou RGE patológico e a outra metade se encontrou dentro da normalidade. Noviski et al (1999) não encontraram qualquer efeito da sonda nasogástrica de diâmetro número 8 em recém-nascidos e crianças, entretanto com a sonda de número 12, houve aumento de refluxos. A sonda 8 é o maior calibre recomendado para recém-nascidos.

Já foi descrita, por alguns autores, a possível influência do tipo de alimentação na manifestação do RGE. Recém-nascidos assintomáticos, alimentados com leite humano apresentaram um pH esofágico mediano menor e episódios de refluxo mais curtos do que outro grupo alimentado com fórmula. Isso porque o leite humano contribui com o mais rápido esvaziamento e, assim, o mais baixo pH estimula o peristaltismo, limitando o episódio de refluxo (HEACOCK et al., 1992). Comparando ainda fórmula láctea para prematuros e LH fortificado, a fórmula reflui mais do que o LH fortificado (6,7 episódios x 3,4 episódios), porém apenas na primeira hora, posteriormente se igualam, (PETER et al, 2002B). **No presente estudo, a forma de ofertar a alimentação se por SOG, COPO, SOG + COPO ou SM, não apresentou significado estatístico ($p = 0,07$).** Quanto ao tipo de leite, houve um misto de alimentação entre leite humano ou materno e fórmula láctea para prematuros, por não ser possível manter leite humano em todos os horários, devido à demanda de volume superior ao que de um modo geral se dispõe, mesmo com as mães sendo incentivadas a amamentar.

6.5 Resultados

A prevalência de RGE ácido com base na pHmetria esofágica, com índice de refluxo ou T % pH < 4 acima do percentil 95 para a idade (VANDENPLAS et al, 1991), foi de 25,81%, ocorrendo não concordância com a hipótese clínica em 74,19% dos recém-nascidos. Esse valor referencial, de Vandenplas et al (*op.cit.*), para o índice de refluxo, é o mais utilizado em pediatria. Para crianças com menos de

30 dias, é considerado patológico quando acima de 13%. Em outros estudos, foi considerado RGE patológico o IR acima do percentil 90, ou acima de 10% (NEWELL et al, 1989; VANDENPLAS, 1992). Na presente casuística não houve alteração da prevalência do RGE com tempo percentual do pH esofágico inferior a 4 de 10% ou 13%, pois os neonatos com índice de refluxo entre 10 e 13% apresentavam idade cronológica superior a 30 dias de vida e seus valores ao serem posicionados no gráfico de percentil se situaram acima do percentil 95. O maior problema dessa variação de valores referenciais é o tratamento de quem não apresenta a doença assim como a falta de terapia a quem necessita.

Arad-Cohen et al (2000), entre 67 crianças, encontraram prevalência de 52,24%, mas quando consideraram somente RGE associado com apnéia, aquela decresceu para 31,34%. Em lactentes regurgitadores, de zero a três meses de idade, descreve-se 14,62% (COSTA et al, 2004).

O diagnóstico da DRGE, nessa faixa etária, apresenta uma grande distância entre a hipótese clínica e a confirmação através da pHmetria, sugerindo a possibilidade de que parte desses sintomas não sejam ocasionados por RGE ou possam ser ocasionados por refluxos não ácidos. Barbieri (1999) afirmou que o prematuro, por receber grande número de refeições lácteas, cujo efeito tampão confere ao conteúdo gástrico um pH maior do que 4, o refluxo no esôfago não é computado como refluxo ácido.

Com a evidência de vinte e três recém-nascidos “com pHmetria normal” e oito recém-nascidos “com pHmetria alterada”, os parâmetros disponíveis na monitorização simultânea puderam ser analisados sob esse enfoque de diferenciação ou seleção.

Apesar de diferença não significativa ($p = 0,137$), os recém-nascidos “com pHmetria normal” apresentaram idade gestacional média, ao nascer, pouco maior (32sem) do que aqueles com “pHmetria alterada” (30s2d). Diferença, também não significativa (0,094) se repetiu na idade gestacional no momento do exame, sendo de 37s 3d entre os que apresentaram “pHmetria normal” e 35 semanas naqueles “com

pHmetria alterada”. Pradeaux et al (1991), verificou elevação do tempo percentual do pH esofágico < 4 de 3,7% para 7,3% no segundo exame realizado em uma mesma amostra de prematuros, sendo o primeiro enquanto mais enfermos e o segundo, quando estavam com 38 dias de vida em média. Mezzacappa & Collares (1999) atribuíram a prevalência de 56,4% encontrada ao percentual de 31,3% de recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1000g. Já verificamos diferença significativa da presença de RGE patológico em relação à idade gestacional ao nascer e quanto menor a idade gestacional ao nascer, maior o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro (TORTORI, 1998).

Com o gráfico diário da pHmetria, foi possível identificar as alterações do pH em função das alimentações; quando ocorre, percebe-se a ascensão rápida do pH gástrico na alimentação ofertada por gavagem, já verificado por outros autores (OMARI & DAVIDSON, 2003).

O tempo médio em minutos com pH gástrico inferior a quatro, na totalidade da amostra, foi de 652,1 (\pm 302,88) minutos, correspondendo a um tempo percentual de 47,45 (\pm 19,88), o que é superior a 24,5 % (0,6 – 69,1), valor relatado por Mitchell et al (2001), mas semelhante ao de Omari & Davidson (2003), que foi 42,2 % (\pm 4,4) em recém-nascidos saudáveis. No estudo de Tovar et al (1993) entre crianças com DRGE, de 4 anos de idade em média, encontraram 78% do tempo com pH gástrico inferior a quatro entre aquelas que denominaram de portadoras de RGE alcalino. Esses últimos resultados podem sugerir uma diferença devido à amostra com idade mais elevada, além de já portadora da DRGE. Tanto o tempo médio (min) com pH gástrico inferior a quatro, quanto o tempo percentual com pH gástrico inferior a quatro foram maiores nos recém-nascidos “com pHmetria esofágica alterada”, mas de modo não significativo ($p = 0,064$; $p = 0,105$). Observando os resultados dos primeiros estudos em conjunto com o presente, valorizam a questão de que algumas crianças com manifestações clínicas de RGE podem apresentar refluxo de material gástrico ao esôfago, mas que estando com pH igual ou superior a quatro, não será registrado como um novo episódio de refluxo.

O pH intragástrico médio se situou em 4,13 ($\pm 1,07$), superior a 2,6 ($\pm 0,4$), valor descrito no estudo de Sutphen & Dillard (1986) com recém-nascidos prematuros e a termo mas, na metodologia, utilizaram o eletrodo intragástrico por 16 minutos pré-alimentações e 128 minutos após, diferentemente das 24 horas. Whetstine et al (1995) encontraram um valor mais próximo à presente casuística, 4,4 ($\pm 1,7$), em recém-nascidos com IG 30s5d (± 3 sem.), sob oxigenioterapia (assistência ventilatória) e em jejum. Nos recém-nascidos que não utilizavam oxigênio e com IG 32s6d ($\pm 1,5$ sem.), o pH encontrado foi 2,7 ($\pm 1,2$). Entretanto a idade gestacional dos que necessitavam de oxigenioterapia era inferior à dos que não utilizavam oxigênio. Os autores concluíram que os recém-nascidos com hipoxemia e que, portanto, necessitavam de oxigênio suplementar, apresentavam redução significativa da acidez gástrica, considerando as características da amostra e diferenças nas idades gestacionais entre os dois grupos.

Em adultos com DRGE, o pH intragástrico oscila entre 2 e 2,4, (ZENTILIN et al, 2003). Quando o pH foi comparado na dependência de pHmetria alterada ou dentro da normalidade, verificou-se que o valor máximo ($p = 0,004$) e médio ($p = 0,007$) foram maiores entre os recém-nascidos “com pHmetria esofágica normal”, ou seja, maior pH intragástrico, menor tempo percentual com pH esofágico inferior a quatro, nas 24 horas de monitorização.

O tempo médio em minutos com pH gástrico superior a quatro após as alimentações, nesse estudo denominado como pós-prandial, foi de 85,96 ($\pm 19,4$) minutos, sendo menor nos RNs alimentados a cada duas horas (79,04 $\pm 19,41$ min) do que naqueles com intervalo alimentar de três horas (92,52 $\pm 17,54$ min) ($p = 0,051$; I.C. = -27,05 a 0,09); menor (73,01 min) entre os recém-nascidos que apresentam “pHmetria alterada” do que entre os recém-nascidos “com pHmetria normal” (90,58 min) ($p = 0,025$); também menor entre os recém-nascidos com idade gestacional corrigida inferior a 37 semanas (76,89 $\pm 15,68$), do que entre os recém-nascidos com idade gestacional corrigida igual ou superior a 37 semanas (92,58 $\pm 19,53$) ($p = 0,024$). Apesar da diferença no tempo pós-prandial entre os que são alimentados a cada duas ou a cada três horas, o intervalo alimentar não atua como

facilitador ao RGE, pois não há significado estatístico entre os dois intervalos, quanto à presença de RGE ácido ($p = 0,183$). Quando se compara as médias dos tempos pós-prandiais dos intervalos alimentares de duas e de três horas, entre os recém-nascidos de cada grupo (1 ou 2), também não há diferença estatística significativa no GRUPO 1 ($p = 0,94$), assim como no GRUPO 2 ($p = 0,078$).

Bocquet et al (1986) encontraram um período pós prandial de oitenta e oito a duzentos minutos, em vinte e duas crianças com idade compreendida entre duas semanas e doze meses e com suspeita clínica de DRGE, alimentadas a cada três ou quatro horas; Mitchell et al (2001) encontraram 130 (29 – 212) minutos, mas não mencionaram os intervalos alimentares.

No estudo de Emmerson et al (2002), quando utilizaram a interface alcali-ácida para a localização do eletrodo na topografia gástrica, não conseguiram verificar a diferença entre o pH do esôfago e o do estômago em sete recém-nascidos, porque não apresentavam pH gástrico abaixo de quatro. Cinco desses neonatos apresentaram pHmetria normal. Sutphen & Dillard et al (1986) afirmaram que o leite tampona o pH intragástrico e reduz o RGE ácido durante os 120 minutos pós-prandiais.

Quando se procedeu à correlação do tempo pós-prandial com diferentes parâmetros, pôde ser verificada correlação negativa significativa com o T% pH gástrico e esofágico. Quanto mais longo o tempo pós-prandial (minutos), menor o tempo percentual do pH esofágico ($r = - 0,462$; $p = 0,008$) e menor o tempo percentual do pH gástrico ($r = - 0,38$; $p = 0,03$) inferiores a quatro. Quanto menor a idade gestacional ($r = 0,457$; $p = 0,01$), o peso ($r = 0,355$; $p = 0,05$) e o comprimento ($r = 0,389$; $p = 0,03$) no momento do exame, menor foi o tempo médio (minutos) pós-prandial.

O tempo percentual com pH gástrico menor do que quatro, durante os eventos registrados nos diários dos exames ($p < 0,0001$), foram maiores nos recém-nascidos “com pHmetria esofágica alterada”; entretanto, o tempo total (min) com pH gástrico menor do que quatro e o tempo percentual com pH gástrico inferior a quatro, apesar

de também maiores nesse grupo, esta diferença não se mostrou significativa ($p > 0,05$).

O valor médio do tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro na amostra estudada foi 9,14% ($\pm 6,96$), encontrando-se dentro da normalidade segundo os critérios adotados e isso pode ser decorrente do predomínio de crianças “com pHmetria normal” em relação a outras com “pHmetria alterada”, apesar de todas terem sido encaminhadas por anormalidades clínicas sugestivas de RGE. O valor médio encontrado por Ewer et al. (1999) foi 11,9% também entre pré-termos; Newell et al. (1989) encontraram 4,5%, entre pré-termos de 30 semanas; Mezzacappa et al (2004), em estudo com prematuros, encontraram 8,4% - 11,7% (decúbito ventral) e 21% - 28,2% (decúbito dorsal); Sondheimer & Haase (1988) encontraram valores médios de 3,2% em lactentes assintomáticos e Omari & Davidson (2003) 5,3% em RNs saudáveis. Hegar et al (2000), com hipótese semelhante ao presente estudo, encontraram, em crianças de 15 dias a 10 meses, um valor médio de 5,38%, mas ao excluir noventa minutos pós-prandiais, esse valor se elevou para 6,82 e excluindo ainda o tempo com pH gástrico > 4 , o valor final foi 7,06, porém nenhuma dessas alterações foram significativas e o tempo de análise se tornou demasiadamente curto (12,53 horas). Quando o T% pH esofágico < 4 foi avaliado nos GRUPOS 1 ($19,28 \pm 5,7$) e 2 ($5,62 \pm 2,33$), as médias apresentaram diferença significativa ($p < 0,0001$). No momento do exame, quanto menor a idade gestacional ($r = - 0,491$; $p = 0,005$), o peso ($r = - 0,517$; $p = 0,003$) e o comprimento ($r = - 0,532$; $p = 0,002$), maior foi o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro.

Na totalidade dessa amostra, ocorreram 5,35 ($\pm 4,44$) episódios de RGE com duração maior que 5 minutos, muito próximo ao valor descrito por Ewer et al. (1999) de 5,5 em pré-termos com 35 semanas e maiores do que o encontrado por Newell et al. (1989) com os prematuros de 30 semanas, que registraram 3,2. O episódio mais longo teve duração média de 20,61 min ($\pm 27,17$), sendo pouco maior do que a duração de 17,1 minutos encontrada por esses últimos autores.

A despeito do predomínio de recém-nascidos com pHmetria normal, quando os registros contidos nos diários dos exames foram correlacionados com os dados da monitorização no momento em que ocorreram, expandindo o período de observação para cinco minutos anteriores e posteriores ao evento, pode-se verificar que aqueles que apresentam uma alteração clínica, principalmente a dessaturação, com T % pH esofágico < 4 alterado, estão associados ao diagnóstico de RGE ácido ($p = 0,0002$). Quando essa mesma análise foi realizada com os registros dos diários daqueles neonatos “com pHmetria alterada”, indicou que eles apresentavam maior exposição esofágica ao ácido (maior média do tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro), maior número de episódios de refluxo e menor média do pH gástrico, quando comparados aos recém-nascidos “com pHmetria normal” ($p < 0,0001$)

Quando foram correlacionadas as dessaturações ou eventos hipoxêmicos com o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro alterado, não houve correlação temporal, pois essa situação ocorreu em somente 36,71% de todas as quedas de saturação da oxi-hemoglobina. Esta análise apresentou significado estatístico.

Porém, dos 282 episódios de refluxo totalizados em todos os períodos de tempo relativos aos eventos clínicos registrados, duzentos e um ocorreram na vigência de sinais respiratórios. Peter et al (2002B) demonstraram, com a impedanciometria intraluminal, que apenas 9/188 dessaturações estiveram associadas com um episódio de refluxo. Em função dessas divergências, que podem comprometer a interpretação do exame e deixar de valorizar uma manifestação clínica, é importante que a análise dos diários seja sistematicamente realizada, buscando correlações temporais entre os eventos registrados e episódios de refluxo, de modo que o exame venha a complementar a avaliação clínica.

O T % pH gástrico < 4 “maior ou igual” a 53,7% obtido da curva R.O.C. foi correlacionado ao tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro alterado, com 75% de sensibilidade e 82,6% de especificidade ($p = 0,016$). Denominou-se esse parâmetro de “hiperacidez gástrica” e a área da curva R.O.C. de 0,761, apesar de não

ser considerada excelente, é aceitável. Utilizando esse critério na análise dos eventos clínicos registrados nos diários dos exames, pode-se constatar que uma manifestação clínica que apresente na monitorização simultânea gástrica e esofágica um “T % pH gástrico < 4 maior ou igual a 53,7%” no período compreendido entre cinco minutos prévios e cinco minutos posteriores a ele, associa-se ao diagnóstico de RGE ácido ($p < 0,0001$; I.C. 95%: 3,1454 a 22,6551).

A “hiperacidez gástrica” pode ocorrer independente à situação de ter ou não pHmetria esofágica alterada, porém valores de T %pH gástrico menor do que quatro, inferiores a 53,7%, isto é “menor acidez” estiveram envolvidos em apenas sete períodos dos 27 pertencentes aos recém-nascidos “com pHmetria alterada”, mas em sessenta e cinco períodos dos 87 relacionados aos recém-nascidos “com pHmetria normal”. E ainda, o valor médio do tempo percentual com pH gástrico menor do que quatro foi maior nos períodos referentes aos eventos clínicos dos recém-nascidos com pHmetria alterada do que entre os demais ($p < 0,0001$). Esses dados sugerem que a menor acidez gástrica acompanha os recém-nascidos que, mesmo com quadro clínico altamente sugestivo de RGE, apresentam “pHmetria esofágica dentro da normalidade”.

Recém-nascidos com idade gestacional inferior a 37 semanas (prematturos segundo a IGc) e recém-nascidos com idade gestacional igual ou superior a 37 semanas (a termo segundo a IGc), no momento do exame, não apresentaram diferença estatística significativa quanto aos valores médios do tempo percentual do pH gástrico e esofágico inferior a quatro, nem quanto ao número médio de episódios de refluxos. Jeffery & Page (1995) comparando recém-nascidos prematturos - mas com IG ao exame entre 37 e 42 sem.- e lactentes saudáveis verificaram que os episódios de refluxo foram mais curtos e menos freqüentes entre os prematturos.

Entretanto, as correlações ocorreram. Quanto menor a idade gestacional ($r = -0,491$; $p = 0,005$), o peso ($r = -0,517$; $p = 0,003$) e o comprimento ($r = -0,532$; $p = 0,002$) no momento do exame, maior foi o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro. Quanto menor a idade gestacional ($r = 0,457$; $p = 0,01$), o peso ($r = 0,355$; $p =$

= 0,05) e o comprimento ($r = 0,389$; $p = 0,03$) no momento do exame, menor foi o tempo médio (minutos) com pH gástrico superior a quatro após as alimentações.

Analisando o pH gástrico e o esofágico em todas as situações descritas anteriormente, mantendo o objetivo da inclusão da monitorização do pH gástrico no estudo dos recém-nascidos com suspeita clínica de RGE, sob alimentação láctea exclusiva, no sentido de melhor esclarecer uma possível influência sobre a acidez esofágica, buscou-se um índice que pudesse melhor identificar o RGE nesses RNs. O “índice de acidez gastroesofágica” com sensibilidade de 100% e especificidade de 95,7%, quando aplicado entre os GRUPOS 1 e 2, mostrou diferença significativa ($p = 0,0017$; I.C. – 0,129 a – 0,046).

7. Conclusões

1. A monitorização contínua e simultânea do pH esofágico e gástrico por 24 horas é de fácil execução e, no presente estudo, de grande contribuição para o entendimento da Doença do Refluxo Gastroesofágico quando se objetiva conhecer a dinâmica do pH gástrico e sua possível influência sobre essa entidade clínica, em recém-nascidos sob alimentação láctea exclusiva.

2. A pHmetria esofágica em recém-nascidos identificou 25,81% dos recém-nascidos sob suspeita clínica de DRGE, como portadores de RGE ácido. Quanto menor a idade gestacional, o peso e o comprimento no momento do exame, maior o tempo percentual do pH esofágico inferior a quatro.

3. O encontro de recém-nascidos com pHmetria esofágica dentro dos valores da normalidade não excluiu o RGE, pois menor acidez gástrica, favoreceu a uma menor evidência de um episódio de refluxo e acompanhou os recém-nascidos que apresentaram “pHmetria esofágica dentro da normalidade”. Em contrapartida, recém-nascidos “com pHmetria alterada” apresentaram maior tempo percentual com pH gástrico inferior a quatro (maior acidez gástrica), durante os eventos registrados nos diários dos exames, favorecendo a detecção de um episódio de refluxo.

4. O tempo com pH gástrico superior a quatro após as alimentações – pós-prandial apresentou duração média de 85,96 min; foi mais longo entre os recém-nascidos “com pHmetria normal”, assim como entre recém-nascidos com idade gestacional corrigida igual ou maior que 37 semanas; e tão mais longo quanto menor o tempo percentual do pH esofágico < 4 e menor o tempo percentual do pH gástrico < 4 .

5. A presença do eletrodo intragástrico não favoreceu ao RGE na casuística estudada pois todos os recém-nascidos foram submetidos ao mesmo método de investigação e a prevalência não foi superior à encontrada na literatura para essa

faixa etária. Também a presença da sonda gástrica para alimentação não representou um fator de incremento ao refluxo, pois neonatos alimentados por gavagem simples também apresentaram exames dentro da normalidade.

6. O intervalo alimentar (2/2 ou 3/3 h) não atuou como facilitador ao RGE ácido, pois não houve diferença com significado estatístico entre os dois intervalos, quanto à presença de RGE ácido, assim como também não houve diferença significativa ao se comparar crianças com ou sem pHmetria alterada.

7. O diário do exame mostrou ser de extrema valia, pois um evento clínico com T % pH esofágico < 4 alterado apresentou associação com diagnóstico de RGE ácido ($p = 0,0002$).

8. O “Índice de Acidez Gastroesofágica” (S = 100%; E = 95,7%), obtido do produto dos tempos percentuais gástrico e esofágico, demonstrou ser um bom delimitador entre os portadores e não portadores de pHmetria esofágica alterada ($p = 0,0017$), nessa amostra de recém-nascidos sob monitorização simultânea do pH esofágico e gástrico.

8. Considerações Finais

Considerações Finais

Os resultados de alguns parâmetros não apresentaram significado estatístico, mas estiveram muito próximos do valor de “ $p = 0,05$ ” e essa questão pode, eventualmente, ser atribuída ao tamanho da amostra, entretanto, na maioria dos eventos estudados ela demonstrou ser suficiente.

O “Índice de Acidez Gastroesofágica” em recém-nascidos, denominação por nós proposta e índice apresentado nesse estudo, necessita de outros desenhos semelhantes de modo a confirmá-lo ou não.

Portanto, fazemos as seguintes propostas:

- O aumento da amostra, mantendo o mesmo protocolo do exame;
- A não exclusão dos recém-nascidos com problemas respiratórios crônicos, com anomalias congênitas, de modo que todos possam ser também analisados quanto à acidez gástrica, entretanto, procedendo a uma descrição diferenciada quanto aos dados;
- A extensão do estudo aos lactentes, em alimentação láctea exclusiva, no intuito de se verificar possíveis divergências quanto à acidez gástrica;
- Manter a pesquisa do referido índice nas monitorizações simultâneas gástricas e esofágicas que realizarmos, estendendo aos lactentes.

A monitorização simultânea gástrica e esofágica requer dois canais e o custo é diferenciado do canal simples em até 70%. Entretanto, sugerimos que o método seja destinado aos recém-nascidos e lactentes jovens que tenham indicação de investigação para DRGE, devido aos sinais inespecíficos de DRGE, e que estejam em alimentação láctea exclusiva.

9. Referências Bibliográficas

Referências Bibliográficas

- AGGETT, P.J.; AGOSTONI, C.; GOULET, O.; HERNELL, O.; KOLETZKO, B.; LAFEBER, H.L.; MICHAELSEN, K.F.; MILLA, P.; RIGO, J. & WEAVER, L.T. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 34, pp 496-498, 2002.
- AJURIAGUERRA, M.; RADVANYI-BOUVET, M. F.; HUON, C. & MORIETTE G. Gastroesophageal reflux and apnea in prematurely born infants during wakefulness and sleep. *American Journal Diseases of Childhood*, vol. 145, pp 1132-1136, 1991.
- ALONSO, M.L.; MOYA, M.J.; CABO, J.A.; RIBAS, J.; MACÍAS, M.C.; SILNY, J.; SIFRIM, D., 2005. Reflujo gastroesofágico ácido y no ácido en el recién nacido. Datos preliminares de estudio con impedancia intraesofágica. *Cirurgia Pediatrica*, vol. 18, pp 121-126, 2005.
- ALTMAN, D.G. & BLAND, J.M. Diagnostic tests 3: Receiver operating characteristics plots. *British Medical Journal*, vol. 309, p 188, 1994.
- AMIN, R.S. Gastroesophageal reflux and infant apnea. *The Journal of Pediatrics*, vol. 137, pp 298-300, 2000.
- ARAD-COHEN, N; COHEN, A; TIROSH, E. The relationship between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *The Journal of Pediatrics*, September vol. 137, pp 321-326, 2000.
- ARASU, T.S.; FITZGERALD, J.F.; SIDDIQUI, A.R. & GROSFELD J.L. Gastroesophageal reflux in infants and children - comparative accuracy of diagnostic methods. *The Journal of Pediatrics*, vol. 96, pp 798-803, 1980.
- ARIAGNO, R.L.; KIKKERT, M.A.; MIRMIRAN, M.; CONRAD, C.; BALDWIN, R. Cisapride decreases gastroesophageal reflux in preterm infants. *Pediatrics*, vol. 107, p E58, 2001.
- BALISTRERI, W.F. Food allergy: The preterm infant is not spared! *The Journal of Pediatrics*, vol. 137, p 480, 2000.
- BALLARD JL, KHOURI JC, WEDIG K, WANG L, EILRASWALSMAN BL & LIPP R. New Ballard score expanded to include extremely premature infants. *The Journal of Pediatrics*, vol. 119, pp 417-423, 1991.
- BARABINO, A.; CONSTANTINI, M.; CICCONE, M.; PESCE, F.; PARODI, B. & GATTI, R. Reliability of short-term esophageal pH monitoring versus 24-

- hour study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 21, pp 87-90, 1995.
- BARBIERI, D. Monitorização prolongada do pH esofágico em prematuros: um desafio. *Jornal de Pediatria*, vol. 75, pp 213 a 214, 1999.
- BATTAGLIA F.C.& LUBCHENCO L.O. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *The Journal of Pediatrics*, vol. 71, pp 159-163, 1967.
- BERTAGNON, J.R.D. & SEGRE, C.A.M. Terminologia técnica no período neonatal. In: C.A.M. SEGRE, P.A. ARMELLINI & W.T MARINO, orgs. *RN. Primeira Parte: Aspectos Gerais de Atendimento ao RN*. 3ª. edição. São Paulo: Editora Sarvier, 1991. cap.1, pp 3-7.
- BOCQUET, A.; BERTRAND, A.M.; SCHIRRER, J. & RAFFI, A. Interet de l'enregistrement simultane des pH oesophagien et gastrique chez le nourrisson. *Pediatric*, vol. XXXXI, pp 17-32, 1986.
- BOIX-OCHOA, J.; LAFUENTE, J. M. & GIL-VERNET, J. M. Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 15, pp 74-78, 1980.
- BOYLE, J.T. Acid secretion from birth to adulthood. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 37, pp S12-S16, 2003.
- BREMNER, R.M. & BREMNER, C.G. Gastroesophageal Reflux: The use of pH monitoring. *Current Problems in Surgery*, vol. XXXII, pp 431-558, 1995.
- CARROLL, A.E.; GARRISON, M.M.& CHRISTAKIS, D.A. A systematic review of nonpharmacological and nonsurgical therapies for gastroesophageal reflux in infants. *Archives Pediatric Adolescent Medicine*, vol. 156, pp109-113, 2002.
- CAVELL, B. Gastric emptying in preterm infants. *Acta Paediatrica*, vol. 68, pp 725-730, 1979.
- COLLETTI, R.B.; CHRISTIE, D.L. & ORENSTEIN, S.R. Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 21, pp 253-262, 1995.
- CONSTANTIN, E; WATERS, K.A.; MORIELLI, A. & BROUILLETTE, R.T. Head turning and face-down positioning in prone-sleeping premature infants. *The Journal of Pediatrics*, vol. 134, pp 558-562, 1999.
- COSTA, A.J.F.; SILVA, G.A.P.; GOUVEIA, P.A.C. & PEREIRA F^O, E.M. *Jornal de Pediatria*, vol. 80, pp 291-295, 2004.
- DAVIDSON, G. The role of lower esophageal sphincter function and dysmotility in gastroesophageal reflux in premature infants and in the first year of life.

- Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 37, pp S17-22, 2003.
- DEAL, L.; GOLD, B.D.; GREMSE, D.A.; WINTER, H.S.; PETERS, S.B.; FRAGA, P.D.; MACK, M.E.; GAYLORD, S.M.; TOLIA, V. & FITZGERALD, J.F. Age-specific questionnaires distinguish GERD symptom frequency and severity in infants and young children: Development and initial validation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 41, pp 178-185, 2005.
- DeMEESTER, T.R.; JOHNSON, L.F.; JOSEPH, G.J.; TOSCANO, M.S. & HALL, A.W. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Annals of Surgery*, vol. 184, pp 459-470, 1976.
- DEMIR, H.; OZEN, H.; KOCAK, N.; SALTIK-TEMIZEL, I.N.; GURAKAN, F. Does simultaneous gastric and esophageal pH monitoring increase the diagnosis of gastroesophageal reflux disease? *Turkish Journal of Pediatrics*, vol. 47, pp 14-16, 2005.
- DERDOY, J.J.; BERGWERK, A.; COHEN, H.; KLINE, M.; MONFORTE, H.L. & THOMAS, D.W. The gastric cardia. To be or not to be? *The American Journal of Surgical Pathology*, vol. 27, pp 499-504, 2003.
- DiMARINO Jr, A. & COHEN, S. Clinical relevance of gastric pH measurements in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). *Current Medical Research and Opinions*, vol. 21, pp 27-36, 2005.
- EMMERSON, A.J.B.; CHANT, T.; MAY, J. & VALES, J. Assessment of three methods of pH probe positioning in preterm infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 35, pp 69-72, 2002.
- ESPGAN (European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition). A Standardized Protocol for the Methodology of Esophageal pH Monitoring and Interpretation of the Data for the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol.14, pp 467-471, 1992.
-
- . A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from working group on gastro-oesophageal reflux disease. *European Journal of Pediatrics*, vol. 193, pp 704-711, 1993.
- ESTEVÃO-COSTA, J.; DIAS, J.A.; CAMPOS, M.; TRINDADE, E.; TEIXEIRA-PINTO, A. & CARVALHO, J.L. Can esophageal pH monitoring predict delayed gastric emptying? *Journal of Pediatric Surgery*, vol.39, pp 1537-1540, 2004.
- EULER, A.R. & AMENT, M.E. Detection of gastroesophageal reflux in the pediatric-age patient by esophageal intraluminal pH probe measurement (Tuttle test). *Pediatrics*, vol. 60, pp 65-68, 1977.

- EULER, A.R. & BYRNE, W.J. Twenty-four hour esophageal intraluminal pH probe testing: A comparative analysis. *Gastroenterology*, vol. 80, pp 957-961, 1981.
- EWER, A.K.; JAMES, M.E. & TOBIN, J.M. Prone and left lateral positioning reduce gastro-oesophageal reflux in preterm infants. *Archives Disease of Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 81, pp F201-F205, 1999.
- FERLAUTO, J.J.; WALKER, M.W.; MARTIN, M.S. Clinically significant gastroesophageal reflux in the at risk premature neonate: relation to cognitive scores, days in the NICU, and total hospital charges. *Journal Perinatology*; vol. 18, pp 455-459, 1998.
- FONKALSRUD, E.W. & AMENT, M.E. Gastroesophageal reflux in childhood. *Current Problem in Surgery*, vol. XXXIII, pp 10-70, 1996.
- FRANCO, P.; GROSWASSER, J.; SOTTIAUX, M.; BROADFIELD, E.; KAHN, A. Decrease cardiac responses to auditory stimulation during prone sleep. *Pediatrics*, vol. 97, pp 174-178, 1996.
- GOLD, B.D. Review article: epidemiology and management of gastro-oesophageal reflux in children. *Aliment Pharmacology Therapy*, vol. 19, S1, pp 22-27, 2004.
- GOUNARIS, A.; KOKORI, P.; VARCHALAMA, L.; KONSTANDINIDI, K.; SKOUROLIAKOU, M.; ALEXIOU, N. & COSTALOS, C. Theophylline and gastric emptying in very low birthweight neonates: a randomised controlled trial. *Archives Disease Childhood Fetal and Neonatal Ed.*, vol. 89, p 283, 2004.
- GRAFF, M. A.; KASHIAN, F.; CARTER, M.; ROVELL, K. & RAMOS, G. Nap studies underestimate the incidence of gastroesophageal reflux. *Pediatric Pulmonology*, vol. 18, pp 258-260, 1994.
- GRANT, L.; COCHRAN, D. Can pH monitoring reliably detect gastroesophageal reflux in preterm infants? *Archives Disease of Child Fetal Neonatal Ed.*, vol. 85, pp F155-F157, 2001.
- GUPTA, M. & BRANS, Y.W. Gastric retention in Neonates. *Pediatrics*, vol. 62, pp 26-29, 1978.
- HALPERN, L.M.; JOLLEY, S.G.; STERLING, C.E. & TIRRI, L.J. Continuous gastric pH monitoring in children: The effect of gastric emptying on the measurement of gastric acid secretion. *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 27, pp 750-753, 1992.
- HAMPTON, F.J.; MACFADYEN, U.M. & SIMPSON, H. Reproducibility of 24 hour oesophageal pH studies in infants. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 65, pp 1249-1254, 1990.

- HEACOCK, H.J.; JEFFERY, H. E.; BAKER, J.L. & PAGE, M. Influence of breast versus formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy, newborn infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol.14, pp 41-46, 1992.
- HEGAR, B.; VANDEMAELE, K.; ARANA, A. & VANDENPLAS, Y. Oesophageal pH monitoring in infants: elimination of gastric buffering does not modify reflux index. *Journal Gastroenterology Hepatology*, vol. 15, pp 902-905, 2000.
- HERBST, J.J. Gastroesophageal Reflux. *The Journal of Pediatrics*, vol. 98, pp 859-870, 1979.
- HRABOVSKY, E.E. & MULLETT, M.A. Gastroesophageal reflux and the premature infant. *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 21, pp 583, 1986.
- JANG, S.H.; LEE, J.S.; LIM, G.Y.; CHOI, B.G.; CHOI, G.H. & PARK, S.H. Correlation of color doppler sonographic findings with pH measurements in gastroesophageal reflux in children. *Journal of Clinical Ultrasound*, vol. 29, pp 212-217, 2001.
- JEFFERY, H.E. & HEACOCK, H.J. Impact of sleep and movement on gastro-oesophageal reflux in healthy, newborn infants. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 66, pp 1136-1139, 1991.
- JEFFERY, H.E. & PAGE, M. Developmental maturation of gastro-oesophageal reflux in preterm infants. *Acta Paediatrica*, vol. 84, pp 245-250, 1995.
- JEFFERY, H.E.; IUS, D. & PAGE, M. The role of swallowing during active sleep in the clearance of reflux in term and preterm infants. *The Journal of Pediatrics*, vol. 137, pp 545-548, 2000.
- JEFFERY, H.E.; MEGEVAND, A. & PAGE, M. Why the prone position is a risk factor for Sudden Infant Death Syndrome? *Pediatrics*, vol. 104, pp 263-269, 1999.
- JOHNSON, C.L. New concepts and methods in the study and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Medical Clinics of North America*, vol. 65, pp 1195-1222, 1981.
- JOHNSON, D.G. & JOLLEY, S.C. Gastroesophageal reflux in infants and children. *Surgical Clinics of North America*, vol. 61, pp 1101-1114, 1981.
- JOHNSON, L.F. & DeMEESTER, T.R. Development of 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *Journal Clinics in Gastroenterology*, vol.8, pp S52-S58, 1986.
- JOHNSSON, F.; JOELSSON, B. & ISBERG P.E. Ambulatory 24 h intraesophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *GUT*, vol. 28, pp 1145-1150, 1987.

- JUNQUEIRA, J.C.; TORTORI, C.J.A.; TORTORI, M.M.R.L. & LIMA, A.J. Phmetria esofágica: Qual a necessidade de 24 horas de monitorização? *Anais do XXX Congresso Brasileiro de Pediatria - Arquivos Brasileiros de Pediatria*, vol. 4, p S42, 1997.
- KAHN, A.; REBUFFAT, E.; SOTTIAUX, M.; BLUM, D. & YASIK E.A. Sleep apneas and acid esophageal reflux in control infants with an apparent life-threatening event. *Biology of the Neonate*, vol. 57, pp 144-149, 1990.
- KATZ, P.O. Ambulatory intragastric pH monitoring: clinical laboratory to clinical practice. *Reviews in Gastroenterology Disorders*, vol. 3, p S4, 2003.
- KELLY, E.J. & BROWNLEE, K.G. When is the fetus first capable of gastric acid, intrinsic factor and gastrin secretion? *Biology of the Neonate*, vol. 63, pp 153-156, 1993.
- KELLY, E.J.; NEWELL, S.J.; BROWNLEE, K.G.; PRIMROSE, J.N. & DEAR, P.R.F. Gastric acid secretion in preterm infants. *Early Human Development*, vol. 35, pp 215-220, 1993.
- KIMBALL, A.L. & CARLTON, D.P. Gastroesophageal reflux medications in the treatment of apnea in premature infants. *The Journal of Pediatrics*. vol. 138, pp 355-360, 2001.
- MADAN, K.; AHUJA, V.; GUPTA, S.D.; BAL, C.; KAPOOR, A. & SHARMA, M.P. Impact of 24-h esophageal pH monitoring on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease: defining the gold standard. *Journal of Gastroenterology & Hepatology*, vol. 20, pp 30-37, 2005.
- MARINO, A.J.; ASSING, E.; CARBONE, M.T.; HIATT, I.M.; HEGYI, T. & GRAFF, M. The incidence of gastroesophageal reflux in preterm infants. *Journal of Perinatology*, vol.15, pp 369-371, 1995.
- MARINO, W.T. Alimentação do RN pré-termo. In: C.A.M. SEGRE, P.A. ARMELLINI & W.T MARINO, orgs. *RN. Segunda Parte: Atendimento ao RN com problemas especiais*. 3ª. edição. São Paulo: Editora Sarvier, 1991. cap. 7., pp 51-52.
- MATTIOLI, S.; PILOTTI, V.; FELICE, V.; LAZZARI, A.; ZANNOLI, R.; BACCHI, M.L.; LORIA, P.; TRIPODI, A. & GOZZETTI, G. Ambulatory 24-hr pH monitoring of esophagus, fundus and antrum. A new technique for simultaneous study of gastroesophageal and duodenogastric reflux. *Digestive Disease Science*, vol. 35, pp 929-38, 1990.
- MENON, AP; SCHEFFT, GL & THACH BT. Apnea associated with regurgitation in infants. *Journal Pediatrics*, vol. 106, pp 625-629, 1985.
- MEYERS, W.F.; ROBERTS, C.C.; JOHNSON, D.G. & HERBST, J.J. Value of tests for evaluation of gastroesophageal reflux in children. *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 20, pp 515-520, 1985.

- MEZZACAPPA, M.A.M.S. & COLLARES, E.F. Utilização da monitorização prolongada do pH esofágico no diagnóstico da doença pelo refluxo gastroesofágico em recém-nascidos. *Jornal de Pediatria*, vol.75, pp 237-243, 1999.
- MEZZACAPPA, M.A.M.S.; GOULART, L.M. & BRUNELLI, M.M.C. Influência dos decúbitos dorsal e ventral na monitorização do pH esofágico em recém-nascidos de muito baixo peso. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 41, p 42-48, 2004.
- MITCHELL, D.J.; McCLURE, B.G. & TUBMAN, T.R. Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal ph reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants. *Archives Disease of Child*, vol. 84, pp 273-276, 2001.
- MOHAMMED, I.; CHERKAS, L.F.; RILEY, S.A.; SPECTOR, T.D. & TRUDGILL, N.J. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *GUT*, vol. 52, pp 1085-1089, 2003.
- MOUSA, H.; WOODLEY, F.W.; METHENEY, M. & HAYES, J. Testing the association between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 41, pp 169-177, 2005.
- NASELLO, A.G.; VANZELER, M.L.& FELICIO, L.F. A comparison of bromopride and domperidone effects on rat conditioned avoidance and motor activity. *Pharmacology & Toxicology*, vol.68 , pp 46-50, 1991.
- NASPGAN. Pediatric GE reflux clinical practice guidelines. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 32, p S1-S31, 2001.
- NASPGHAN. Rapporteur Team II Summary. What safety data are needed for a medication to treat gastroesophageal reflux immature infants? In children younger than 1 year of age? How to design a long-term safety registry for children? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 37, pp S69-S71, 2003A.
- NASPGHAN. Rapporteur Team III Summary. What outcome measures are needed to assess gastroesophageal reflux disease in children? What study design is appropriate? What new knowledge is needed? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 37, pp S72-S75, 2003B.
- NELSON, S.P.; CHEN, E.H.; SYNIAR, G.M.; CHRISTOFFEL, K.K. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. *Pediatric Practice. Research Group. Archives Pediatric Adolescent Medicine*, vol. 154, pp 150-154, 2000.
- NEWELL, S.J.; BOOTH, I.W.; MORGAN, M.E.I.; DURBIN, G.M. & McNEISHI, A.S.. Gastroesophageal reflux in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 64, pp 780-786, 1989.

- NG, S.C.Y.; GOMEZ, J.M.; RAJADURAI, V.S.; SAW, S.M. & QUAK, S.H. Establishing enteral feeding in preterm infants with feeding intolerance: A randomized controlled study of low-dose erythromycin. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol.37, pp 554-558, 2003.
- NG, S.C.Y. & QUAK, S.H. Gastroesophageal reflux in preterm infants: Norms for extended distal esophageal pH monitoring. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol.27, pp 411-414, 1998.
- NORTON, R.C.. Refluxo Gastroesofágico: *Estudo evolutivo das condições pré e pós-operatórias de crianças submetidas a funduplicatura gástrica*. 2000. 128pp. Tese (Doutorado em Gastroenterologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- NOVAK, D.A. Gastroesophageal reflux in the preterm infant. *Clinics in Perinatology*, vol 23, pp 305-320, 1996.
- NOVISKI, N.; YEHUDA, Y.B.; SEROUR, F.; GORENSTEIN, A.& MANDELBERG, A. Does the size of nasogastric tubes affect gastroesophageal reflux in children? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 29, pp 448-451, 1999.
- OMARI, T.I. Gastro-oesophageal reflux disease in infants and children: New insights, developments and old chestnuts. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 41, pp S21-S23, 2005.
- OMARI, T.I.; BARNETT, C.; SNEL, A.; DAVIDSON, G.; HASLAM, R.; BAKEWELL, M. & DENT, J. Mechanism of gastroesophageal reflux in premature infants with chronic lung disease. *Journal of pediatric surgery*, vol. 34, pp 1795-1798, 1999.
- OMARI, T.I.; BARNETT, C.P.; SNEL, A.; GOLDSWORTHY, W.; HASLAM, R.; DAVIDSON, G.P.; KIRUBAKARAN, C.; BAKEWELL, M.; FRASER, R. & DENT, J. Mechanism of gastroesophageal reflux in healthy premature infants. *The Journal of Pediatrics*, vol. 133, pp 650-654, 1998.
- OMARI, T.I.; BENNINGA, M.A.; BARNETT, C.P.; HASLAM, R.R.; DAVIDSON, G.P. & DENT, J. Characterization of esophageal body and lower esophageal sphincter motor function in the very premature neonate. *The Journal of Pediatrics*, vol.135, pp 517-521, 1999A.
- OMARI, T.I.; BENNINGA, M.A.; BARNETT, C.P.; HASLAM, R.R.; DAVIDSON, G.P. & DENT, J. Lower esophageal sphincter position in premature infants cannot be correctly estimated with current formulas. *The Journal of Pediatrics*, vol.135, pp 522-525, 1999B.
- OMARI, T.I. & DAVIDSON, G.P. Multipoint measurement of intragastric pH in healthy preterm infants. *Archives Disease Child Fetal Neonatal Ed.*, vol. 88, F517-F520, 2003.

- OMARI, T.I.; ROMMEL, N.; STAUNTON, E.; LONTIS, R.; GOODCHILD, L.; HASLAM, R.R.; DENT, J. & DAVIDSON, G.P. Paradoxical impact of body positioning on gastroesophageal reflux and gastric emptying in the premature neonate. *The Journal of Pediatrics*, vol. 145, pp 194-200, 2004.
- ORENSTEIN, S.R. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol.14, pp 338-348, 1992.
- ORENSTEIN, S. Regurgitation & GERD. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 32, pp S16- S18, 2001.
- ORENSTEIN, S.R.; IZADNIA, F. & KHAN, S. Gastroesophageal Reflux Disease In Children. *Gastroenterology Clinics*, vol. 28, 1999.
- ORENSTEIN, S.R.; SHALABY, T.; BARADA, M.; WHITCOMB, D. Genetics of gastroesophageal reflux disease: a review. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 34, pp 506-510, 2002.
- PENNA, F.J.; NORTON.C.; CARVALHO, A.S.T.; POMPEU, B.C.T.; PENNA, G.C.; FERREIRA, M.F.; DUQUE, C.G.; COUTO, J., MAIA, J.X.; FLORES, P. & SOARES, J.F. Comparação entre uma fórmula infantil pré-espessada e fórmula de espessamento caseiro no tratamento do refluxo gastroesofágico. *Jornal de Pediatria*, vol. 79, pp 49-54, 2003.
- PETER, C.S.; SPRODOWSKI, N.; BOHNHORST, B.; SILNY, J. & POETS, C.F. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship. *Pediatrics*, vol.109, pp 8-11, 2002A.
- PETER, C.S.; WIECHERS, C.; BOHNHORST, B.; SILNY, J. & POETS, C.F. Influence of nasogastric tubes on gastroesophageal reflux in preterm infants: A multiple intraluminal impedance study. *The Journal of Pediatrics*, vol. 141, pp 277-279, 2002B.
- PETERS, J.H. & DeMEESTER, T.R. Gastroesophageal reflux. *Surgical Clinics of North America*, vol. 73, pp 1119- 1144, 1993.
- POETS, C.F. Gastroesophageal reflux: a critical review of its role in preterm infants. *Pediatrics*, vol. 113, pp 128-132, 2004.
- PRADEAUX, L., BOGGIO, V.& GOUYON, J.B. Gastro-oesophageal reflux in mechanically ventilated preterm infants. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 66, pp 793-796, 1991.
- PRECIOSO, A.R.; PEREIRA, G.R & VAZ, F.A.C. Atividade mioelétrica gástrica em recém-nascidos de diferentes idades gestacionais através da eletrogastrografia. *Revista do Hospital das Clínicas da USP*, vol. 38, pp 1-17, 2003.

- RAHILLY, P.M. The pneumographic and medical investigation of infants suffering apparent life threatening events. *Journal Pediatric Child Health*, vol. 27, pp 349-353, 1991.
- RASQUIN-WEBER, A.; HYMAN, P.E.; CUCCHIARA, S.; FLEISHER, D.R.; HYAMS, J.S. & MILLA, P.J. Childhood functional gastrointestinal disorders. *GUT*, vol. 45, pp S60-S68, 1999.
- RUDOLPH, C.D. Are proton pump inhibitors indicated for the treatment of gastroesophageal reflux in infants and children? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol.37, pp S60-S64, 2003.
- RUDOLPH, C.; MAZUR, L.J. & LIPTAK, G.S. Evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol.32, p S31, 2001.
- SCHINDLBECK, N.E.; HEINRICH, C.; KÖNIG, A.; DENDORFER, A.; PACE, F. & MÜLLER-LISSNER, S.A. Optimal thresholds, sensitivity, and specificity of long-term ph-metry for the detection of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, vol. 93, pp 85-90, 1987.
- SCHINDLBECK, N.E.; IPPISCH, H.; KLAUSER, A.G.; & MÜLLER-LISSNER, S.A. Which pH threshold is best in esophageal pH monitoring? *The American Journal of Gastroenterology*, vol.86, pp 1138-1141, 1991.
- SIEVERS, E. & JURGEN, S. Antireflux or antiregurgitation milk products. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 36, letter p 418, 2003.
- SINDEL, B.D.; MAISELS, J. & BALLANTINE, T.V.N. Gastroesophageal reflux to the proximal esophagus in infants with bronchopulmonary dysplasia. *American Journal Diseases of Childhood*, vol.143, pp 1103-1106, 1989.
- SNEL, A.; BARNETT, C.P.; CRESP, T.L.; HASLAM, R.R.; DAVIDSON, G.P.; MALBERT, C.H.; DENT, J. & OMARI, T.I. Behavior and gastroesophageal reflux in the premature neonate. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 30, pp 18-21, 2000.
- SONDHEIMER, J.M. Continuous monitoring of distal esophageal pH: A diagnostic test for gastroesophageal reflux in infants. *The Journal of Pediatrics*, vol. 96, pp 804-807, 1980.
- SONDHEIMER, J.M. & HAASE, G.M. Simultaneous ph recordings from multiple esophageal sites in children with and without distal gastroesophageal reflux. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol.7, pp 46-51, 1988.
- SPITZER, A.; BOYLE, J.; TUCHMAN, D. & FOX W. Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome. *The Journal of Pediatrics*, vol. 104, pp 200-205, 1984.

- STAIANO, A. & CLOUSE, R. Value of subject height in predicting lower esophageal sphincter location. *American Journal Disease of Child* , vol. 145, pp 1424-1427, 1991.
- STAIANO, A.; BOCCIA, G.; QUAGLIETTA, L & MIELE, E. Upper functional gastrointestinal disorders in a pediatric population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 39, pp S756- S757, 2004.
- STOLL, B.J. & KLIEGMAN, R.M. The High-Risk infant. In: Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000. Chapter 93, pp 474 – 486.
- STRÖBEL, C.T.; BYRNE, W.J.; AMENT, M.E. & EULER, A.R. Correlation of oesophageal lengths in children with height: application to the Tuttle test without prior oesophageal manometry. *The Journal of Pediatrics*, vol. 94, pp 81- 84, 1979.
- SUNDARAM, V. & AXELROD, F.B. Gastroesophageal reflux in Familial Dysautonomia: Correlation with crisis frequency and sensory dysfunction. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 40, pp 429-433, 2005.
- SUTPHEN, J.L. & DILLARD, V.L. Effects of maturation and gastric acidity on gastroesophageal reflux in infants. *American Journal Diseases of Childhood*, vol. 140, pp 1062- 1064, 1986.
- THACH, B.T. Sudden Infant Death Syndrome: Can gastroesophageal reflux cause Sudden Infant Death? *The American Journal of Medicine*. vol.108 (4A), pp S144-S148, 2000.
- TONINI, M.; CIPOLLINA, L.; POLUZZI, E.; CREMA, F.; CORAZZA & DE PONTI, F. Review article: Clinical implications of enteric and central D2 receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* vol. 19, pp 379-390, 2004.
- TORTORI, M.M.R.L.. “Avaliação do refluxo gastroesofágico em recém-nascidos prematuros através da monitorização contínua do pH esofágico por 24 horas”. 1998. 161 pp. Tese (Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) – Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ, Rio de Janeiro.
- TORTORI, M.M.R.L.; LOPES, J.M.A. & TORTORI, C.J.A. 24 hour-esophageal pH monitoring in preterm infant before and after 34 weeks postmenstrual age. *Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 31, p 247, 2000.
- TOVAR, J.A.; WANG, W. & EIZAGUIRRE, I. Simultaneous gastroesophageal pH monitoring and the diagnosis of alkaline reflux. *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 28, pp 1386-1392, 1993.

- VANDENPLAS, Y. *Oesophageal pH monitoring for Gastro-oesophageal Reflux in Infants and Children*. 1a.Edição. Chichester - England : John Wiley & Sons Ltd, 1992. 253 pp.
- _____. Reflux esophagitis in infants and children: A report from the working group on gastro-oesophageal reflux disease of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 18, pp 413-422, 1994.
- _____. How gold is the “gold standard”. *Italian Journal Gastroenterology*. vol. 29, pp 302-304, 1997.
- _____. Gastroesophageal Reflux: Medical treatment. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 41, S., pp S41-S42, 2005.
- VANDENPLAS, Y; GOYVAERTS, H. & HELVEN, R. Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics*, vol. 88, pp 834-840, 1991.
- VANDENPLAS, Y. & HAUSER, B. Gastro-oesophageal reflux, sleep pattern, apparent life threatening event and sudden infant death. The point of view of a gastro-enterologist. *European Journal Pediatrics*, vol. 159, pp 726-729, 2000.
- VANDENPLAS, Y. & HASSAL, E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 35, pp 119-36, 2002.
- VANDENPLAS, Y.; LEPOUDRE, R. & HELVEN, R. Dependability of esophageal pH-monitoring data in infants on cutoff limits: the oscillatory index. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 11, pp 304-309, 1990.
- VANDENPLAS, Y. & SACRÉ-SMITS, L. Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 months old. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 6, pp 220-224, 1987.
- VEEREMAN-WAUTERS, G.; BOCHNER, A. & VAN CAILLIE-BERTRAND, M., 1991. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 12, pp 319-323, 1991.
- WATANABE, Y. & CATTO-SMITH, A.G. The clinical significance of a prolonged stable pH around 4,0 in 24 hour monitoring. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 19, pp 50-57, 1994.
- WATANABE, Y.; TODANI, T. & TOKI, A., 1992. Analysis of pH dynamics in the distal esophagus utilizing ph histograms and acid clearance values. *Pediatric Surgery*, vol 7, pp 345-350, 1992.

- WENZL, T.G. Investigating esophageal reflux with the intraluminal impedance technique. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 34, pp 261-268, 2002.
- WENZL, T.G.; MORODER, C.; TRACHTERNA, M.; THOMSON, M.; SILNY, J.; HEIMANN, G. & SKOPNIK, H. esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic test for gastroesophageal reflux. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 34, pp 519-523, 2002.
- WENZL, TG; SCHENKE, S; PESCHGENS, T; SILNY, J; HEIMANN, G; SKOPNIK, H. Association of apnea and nonacid gastroesophageal reflux in infants: Investigations with the intraluminal impedance technique. *Pediatr Pulmonol*, vol.31, pp 144-149, 2001.
- WENZL, T.G.; SCHNEIDER, S.; SCHEELE, F.; SILNY, J.; HEIMANN, G.; SKOPNIK, H.; SKOPNIK, H., 2003. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: a placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics*, vol. 111, ed., pp 355-359, 2003.
- WHESTINE,L.J.; HULSEY, T.C.; ANNIBALE, D.J. & PITTARD, W.B. Supplemental oxygen and gastric pH in unfed preterm infants. *Southern Medical Journal*, vol. 88, pp 458-461, 1995.
- WIENER, G.J.; MORGAN, T.M.; COPPER, J.B.; WU, W.C.; CASTELL, D.O. & SINCLAIR, J.W. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring - reproducibility and variability of pH parameters. *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 33, pp 1127-1133, 1988.
- WILLMOTT, A. & MURPHY, M.S. Gastro-oesophageal reflux. *Current Pediatrics* vol. 14, pp 586-592, 2004.
- ZENTILIN, P.; DULBECCO, P.; BILARDI, C.; GAMBARO, C.; LIRITANO, E.; BIAGINI, R.; MELA, G.S.; TESSIERI, L.; MELE, M.R.; MANSI, C.; PANDOLFO, N.; VIGNERI, S. & SAVARINO, V. Circadian pattern of intragastric acidity in patients with non-erosive reflux disease (NERD). *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol.17, pp 353-359., 2003.

10. Anexos

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Departamento de Pediatria - FM

UFMG

Parecer - ETIC 92/2002

Projeto: “A influência do tamponamento gástrico na monitorização do pH esofágico por 24 horas como método diagnóstico de refluxo gastroesofágico em recém-nascidos prematuros em dieta Láctea exclusiva”

Pesquisadores responsáveis: Maria Marta Regal de Lima Tortori (mestranda) e Francisco José Penna (Orientador)

Instituição responsável: Faculdade de Medicina– UFMG (local de atuação do orientador) e Hospitais Gaffreé e Guinle – UNIRIO e Maternidade Oswaldo Nazareth (SMS/RJ) (locais de trabalho da mestranda e onde serão atendidas as crianças)

Histórico – esse projeto tem como objetivos verificar a exposição esofágica à acidez gástrica através da monitorização do pH esofágico por 24 horas em RN prematuros com clínica de refluxo gastroesofágico e o efeito do tamponamento gástrico pelo leite nessas crianças. Além disso, pretende correlacionar os sinais clínicos com o registro do pH, a idade gestacional com a gravidade do refluxo gastroesofágico e o tipo de leite (humano ou animal) com o refluxo gastroesofágico. A justificativa apresentada para a sua realização é a necessidade de se conhecer melhor as correlações clínicas e laboratoriais do refluxo. A doença do RGE, pela sua prevalência, é um problema de saúde frequentemente observado. Apesar de ser benigno na maioria das vezes, evoluindo para a cura, algumas crianças, especialmente os prematuros, podem apresentar uma doença de evolução grave. O método a ser empregado para o diagnóstico (pHmetria) é considerado o mais indicado para tal, já sendo incorporado à prática médica hodierna. O projeto, paralelamente a esse processo de aprovação na UFMG, foi encaminhado às instâncias competentes da UNIRIO e da Maternidade Oswaldo Nazareth (ambas no Estado do Rio de Janeiro, locais onde a pesquisa se desenvolverá) para análise ética e técnica.

Anexo 2. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HUGG/UNIRIO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E GUINLE

MEMO CEP / Nº 13 / 2003

Rio de Janeiro, 17 de fevereiro de 2003

Ilma
Profa. Maria Marta Regal de Lima Tortori
Disciplina de Pediatria

Conforme determinação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffree e Guinle, em sua reunião de janeiro de 2003, o projeto **“A influência do tamponamento gástrico na monitorização do pH esofágico por 24 horas como método diagnóstico de refluxo gastroesofágico em recém-nascidos prematuros em dieta Láctea exclusiva”** foi aprovado segundo a Resolução 196/96, devendo apresentar relatórios semestrais .

Atenciosamente

Marcus Vasconcellos
Coordenador da Comissão de Ética em Pesquisa do HUGG

c/c Arquivo da CEP
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

*Anexo 3. Consentimento Esclarecido***MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DO pH ESOFÁGICO**

Senhores Pais

Seu(a) filho(a) será submetido(a) a um exame para avaliar se ele tem Refluxo Gastroesofágico (RGE). O caminho normal do alimento, após passar pela boca, é descer por um “tubo” que se denomina esôfago, para depois chegar ao estômago. No RGE, após a criança ser alimentada, o alimento pode retornar do estômago para o esôfago, na “contra-mão”. Em função disso seu bebê pode apresentar, após as alimentações, golfadas, palidez, cianose, alterações nos batimentos cardíacos ou na respiração, enfim, problemas que dificultam a alimentação.

O bebê ficará com uma espécie de “sonda” em uma das narinas, por 24 horas e um sensor preso por esparadrapo na barriga. Esses fios estarão ligados a um pequeno aparelho que ficará próximo do leito do bebê nas 24 horas. Utilizamos pomada anestésica na narina antes de passar esta “sonda”. O bebê poderá ou não espirrar ou ter um leve incômodo passageiro. Qualquer problema poderá ser solucionado pela equipe médica ou de enfermagem. Antes de iniciarmos o exame, a confirmação da posição desta “sonda” será feita através de RX do tórax. Durante o exame ele poderá ser alimentado normalmente. Todo problema nesse período será registrado em folha própria. Após 24 horas, o equipamento é retirado e daremos o resultado por escrito. Caso seu bebê tenha alguma alteração no exame orientaremos ao tratamento junto com a equipe médica.

Este exame faz parte de estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e o da Escola de Medicina e Cirurgia da UNIRIO e o consentimento do responsável, por escrito, é norma em estudos como esses. Caso não concordem com o exame, ele não será realizado.

Após ter sido informado (a) e esclarecido (a) sobre o exame “*Monitorização contínua do pH esofágico por 24 horas*”, através do médico responsável⁽¹⁾, concedo que o mesmo seja realizado em meu filho (a), internado (a) neste Hospital.

Nome da criança: _____

Hospital: HUGG () HMON () Setor: Berçário intermediário () UTI ()

Rio de Janeiro, ____/____/200__

Assinatura do Responsável (1) Profª. Maria Marta Tortori – Tel. de contato: 25695975 – ramal 364

Anexo 4. Banco de Dados

- 4.1) Dados referentes ao nascimento e dia do exame
- 4.2) Dados referentes à monitorização gástrica
- 4.3) Dados referentes à monitorização esofágica
- 4.4) Parâmetros analisados dos diários dos exames
- 4.5) Dados do tempo pós-prandial
- 4.6) Dados dos Grupos A (IG inferior a 37 sem) e B (IG igual ou superior a 37sem)

Anexo 4.1: Dados referentes ao nascimento e dia do exame

REG	Identificação	Sexo	Parto	PN(g)	CN(cm)	IG (s,d)	IG x PN	APGAR	IC (d)	IG c (s,d)	Peso(g)	Comp(cm)
1	RN de B.	M	N	1400	40	31,2	AIG	4/6	46	38	2250	45
2	J.P.S.S.	M	C	1200	40	29	AIG	6/8	32	33,2	1400	42
3	J.G.S.S.	M	C	1060	39	29	AIG	5/8	66	37,6	2600	44
4	RN de D.A.	M	N	1530	40	33,6	AIG	9/10	32	38,5	2015	43
5	RN de E.H.B.	M	C	1375	36	31,1	AIG	9/9	38	31,2	1815	42
10	L.A.S.	F	C	990	35	30,3	AIG	6/7	30	37,5	1210	38
11	V.A.S.	F	N	930	35	30	PIG	4/8	15	32	950	35
12	G.F.S.	F	N	890	35	29	AIG	3/7	56	37	1190	37
14	RN de M.S.C.A.	M	C	1490	40	31,5	AIG	5/8	50	37	2450	42
15	RN de A.L.S.S.	M	N	930	37	30	PIG	4/8	27	33,6	1010	40
16	RN de R.C.M.	M	N	1945	48	33	AIG	4/7	35	38	2160	43
17	RN de D.C.L.	F	N	1005	38	28	AIG	7/8	77	8d/ 41,1	2725	47
18	RN de M.F.	M	C	1300	37	31	AIG	7/8	32	35,4	1560	42
19	M.E.T.S.	F	N	1115	41	30	AIG	5/8	86	42,2	3000	49
20	RN de M.F.S.	F	N	810	32	32	PIG	8/9	28	35,6	890	35
21	RN de A.A.V	M	N	1150	36	30	AIG	8/8	49	37,5	1640	42
22	RN de F.D.	M	N	835	35	26	AIG	7/8	24	29,3	950	39
23	RN de L.C.	F	C	1875	44	34,4	AIG	7/8	29	38,4	2495	48
24	M.E.F.F.	F	N	1050	37	33	PIG	8/9	63	42	2340	46
25	RN de C.N.S.	F	N	3360	49	37	AIG	6/8	23	40,1	3410	49,5
26	RN de D.M.S.S.	M	N	1680	42	33	AIG	7/8	10	34,3	1720	42
27	RN de P.P.S.	M	C	1520	38	32	AIG	9/9	35	37	2230	43
28	RN de K.P.	F	N	650	38	27,2	AIG	6/9	72	37,3	2335	45
29	RN de L.S.A.	F	N	1070	34	32	PIG	7/8	31	36,4	1415	38
30	RN de L.S.J.	M	C	1085	35	33,1	PIG	6/8	24	36,4	1365	41
31	M.A.C.M.L.	F	N	2880	50	36	AIG	9/10	45	42,3	2985	54
32	RN de L.N.M.	M	N	920	38	29,4	AIG	6/8	14	31,4	960	38
33	RN de F.V.S.M.	F	N	1095	39	30	AIG	5/7	61	38,4	1280	40
34	RN de G.S.T.	M	N	690	38	26	AIG	4/7	55	34	1075	37,5
36	RN de V.R.B.	F	N	2805	47	38,6	AIG	9/10	14	40,6	2900	48
37	RN de W.G.	M	C	985	36	32	PIG	8/9	19	34,5	1100	37

Anexo 4.2: Dados referentes à monitorização gástrica

Reg	Identificação	Grupo	CANAL 1 - GÁSTRICO					
			TpH<4	T%pH<4	pHmáx	pHmín	média pH	mediana pH
1	RN de B.	1	463	32,2	7,1	0,3	4,3	4,6
2	J.P.S.S.	1	894	62,1	6,51	0,6	3,5	3,2
3	J.G.S.S.	2	749	52	7,8	0,2	3,6	3,7
4	RN de D.A.	2	636	44,1	9	2,8	5,1	4,6
5	RN de E.H.B.	2	499	34,7	9,3	2,6	5,6	5,3
10	L.A.S.	1	1080	75	7,3	0,4	2,9	2,3
11	V.A.S.	1	926	64,3	6,8	0,3	3	3,2
12	G.F.S.	2	147	10,2	7,9	1,2	5,2	5,2
14	RN de M.S.C.A.	1	947	65,8	5,7	1	3,2	3,7
15	RN de A.L.S.S.	2	429	30,4	8,1	0,2	4,8	5,1
16	RN de R.C.M.	2	590	40,9	8,1	0,86	4,3	4,5
17	RN de D.C.L.	2	1124	91,7	7,6	1,1	2,1	1,6
18	RN de M.F.	2	772	53,7	6,69	0,78	3,7	3,7
19	M.E.T.S.	2	991	68,8	7,1	0,1	2,9	2,3
20	RN de M.F.S.	2	159	32	7,4	0,5	5,1	5,3
21	RN de A.A.V	2	647	45	8,1	1,1	4,3	4,3
22	RN de F.D.	2	1298	90,2	7,6	0,1	2,1	1,8
23	RN de L.C.	2	305	21,2	9,5	1,92	5,9	6,3
24	M.E.F.F.	2	854	59,3	7,2	0,4	3,3	3,1
25	RN de C.N.S.	2	257	17,9	8,1	0,3	5,5	6
26	RN de D.M.S.S.	2	106	37,3	8,1	0,9	6,3	6,7
27	RN de P.P.S.	1	769	55	7,7	0,5	3,9	3,9
28	RN de K.P.	2	248	17,2	6,9	0,5	5,2	5,6
29	RN de L.S.A.	2	716	49,8	6,9	0,1	3,8	4
30	RN de L.S.J.	2	624	43,3	8,2	1	4,3	4,2
31	M.A.C.M.L.	2	653	45,3	7,2	0,2	3,9	4,4
32	RN de L.N.M.	1	835	58	6,8	1,3	3,4	3,6
33	RN de F.V.S.M.	2	326	22,6	8,2	0,7	5,3	5,5
34	RN de G.S.T.	1	660	45,9	6,5	4,9	3,8	4,2
36	RN de V.R.B.	2	758	52,6	7,8	4	3,5	3,9
37	RN de W.G.	2	753	52,3	6,3	0,3	4,1	4

Anexo 4.3: Dados referentes à monitorização esofágica

Reg.	CANAL 2 - ESOFÁGICO										
	No. RGE	RGE > 5'	Epilongo	T pH <4	T%pH<4	IR	Clearance	pH máx	pH mín	média pH	mediana pH
1*	509	9	10	290	20,3	26,6	0,5	7,2	1,5	4,7	4,7
2*	305	5	41	182	12,7	14,5	0,5	7,4	1	4,9	4,9
3	177	2	7	80	5,5	7,8	0,4	7,6	2	5,4	5,5
4	145	6	9	97	6,7	6	0,2	6,9	2,7	5,2	5,3
5	122	9	10	91	6,3	5	0	6,6	3,1	5,6	5,7
10*	193	14	125	369	25,8	14,8	1,5	6	1,9	4,2	4,2
11*	291	9	104	391	27,2	16,6	1	7,2	0,5	4,6	4,8
12	196	0	3	67	4,7	8,6	0,3	7,8	1,4	5,4	5,4
14*	329	12	9	253	17,6	13,7	0,4	5,5	0,2	4,3	4,4
15	150	4	27	119	8,4	7	0,7	7,8	1,1	5,6	5,8
16	195	10	15	143	9,9	9	0,7	7,9	0,3	5,5	5,7
17	16	1	6	10	0,7	0,8	0,5	8,3	1,9	6,3	6,3
18	101	0	2	25	1,7	4,3	0,2	6,21	2	5,5	5,5
19	193	1	6	83	5,7	8,5	0,4	7,1	0,8	5,2	5,4
20	137	5	8	100	6,9	5,7	0,4	7,3	2,4	5,6	5,3
21	98	2	5	56	3,9	4,3	0,5	7,9	2,3	5,9	6
22	258	2	14	95	6,6	11,5	0,3	7,7	1,6	5,5	5,5
23	118	6	9	90	6,3	4,9	0,3	7,3	1,5	4,8	5,1
24	86	2	33	91	6,3	3,8	1	7,5	2,1	5,5	5,7
25	119	1	7	36	2,5	5,1	0,3	7,8	0,9	5,3	5,4
26	121	5	8	99	6,9	4,9	0,6	6,8	2,7	5,4	5,4
27*	93	7	30	149	10,7	4,5	1,4	7	0,4	5,1	5,2
28	132	2	9	44	3,1	5,7	0,3	6,2	1	4,8	4,9
29	218	4	8	106	7,3	9,8	0,4	7,9	1,5	5,6	5,6
30	220	1	7	90	6,3	9,8	0,4	8,7	1,8	5,9	5,9
31	132	2	18	62	4,3	5,7	0,4	7,5	1,8	5,7	5,8
32*	415	14	22	277	19,3	21,4	0,5	9,2	1,7	4,7	4,9
33	110	10	9	80	5,6	4,6	0,3	7,6	3,1	5,6	5,7
34*	447	15	28	296	20,6	23,4	0,5	9,9	1,1	4,6	4,6
36	76	2	16	53	3,7	3,3	0,7	6,6	0,6	5,1	5,2
37	190	4	34	143	9,9	8,8	0,7	7,1	0,5	5,4	5,4

(*) GRUPO 1; Epilongo: episódio mais longo (min.) ; T pH < 4: tempo com pH < 4 (min.)

Anexo 4.4: Parâmetros analisados nos períodos registrados nos diários dos exames

REG	Períodos e parâmetros analisados nos diários dos exames						
	T% pH G < 4	T% pH E < 4	média pH G	med pH G	média pH E	med pH E	n ^o epis RGE
1	81,3	3,3	3,6	3,6	4,6	4,6	3
	0	18,7	4,8	4,9	4,3	4,2	15
2	70	26	2,4	2,4	3	3,2	4
	42	15	2,6	2,5	2,6	3	6
3	70,3	14,4	2,8	2,8	2,7	2,8	1
	100	82,7	1,5	1,5	3,4	3,6	9
4	56	19,6	1	1,1	3,9	4	5
	0	0	7,3	7,3	8,2	8,2	0
5	0	0	5,8	5,8	6	6	0
	0	0	7	7,3	8,1	8,2	0
10	0	0	6,7	6,7	7,3	7,3	0
	74,7	16	3,8	3,8	5	4,3	7
11	68	4	3,9	3,8	5,9	6,4	4
	100	0,7	1,4	1,4	4,4	4,4	1
12	100	100	3,1	3,1	3,5	3,5	1
	23,3	0	4,2	4,5	4,4	4,4	0
13	100	3,3	1,2	1,1	4,2	4,2	1
	67,3	40	2,8	1,5	4,4	4,1	3
14	96	64,7	1,2	1,1	3,9	3,7	2
	100	0	1,5	1,9	4,8	4,8	0
15	100	44,7	0,7	0,7	4,1	4,2	8
	100	86	1,5	1,6	3,5	3,6	11
16	0	0	5,9	6,1	6,2	6,3	0
	0	0	5,8	5,8	5,2	5,1	0
17	0	14	5	5	4,6	4,7	2
	10	7,3	5,3	5,6	4,8	4,7	3
18	79	29	2,5	2,5	4	4	15
	75	25	2,3	2,4	3,6	3,5	5
19	36	12,6	2,5	2,4	4	4	7
	85	45	2,6	2,5	3,5	3,6	6
20	100	60	0,9	0,9	3,8	3,7	7
	19,3	19,3	5,9	6,9	5,4	5,9	3
21	99,3	100	3,7	3,7	3,1	3,1	1
	20,7	18,7	5,7	6,4	5	5,2	3
22	não apresentou alteração clínica nas 24 horas						
23	91,6	0,7	2,1	1,6	6,3	6,3	16
	100	10	0,6	0,8	5,4	5,9	9
24	86	8,5	1,3	1	5	5	2
	100	19,3	0,9	0,9	4,4	4,6	11
25	10	0	4,9	5,2	5,1	5,1	0
	100	14,7	1,1	1,1	5,2	5,6	8
26	0	8	6,3	6,3	5,1	5,2	1
	0	15,3	6,1	6,2	4,8	4,8	3
27	42	1,3	4,1	4,2	5,1	5,1	2
	21,3	12,7	4,4	4,4	4,4	4,4	8
28	20	14	4,3	4,4	4,3	4,4	10
	0	0	5,6	5,7	5,4	5,4	0
29	54	0	3,8	4	5,2	5,4	0

REG	Períodos e parâmetros analisados nos diários dos exames						
	T% pH G < 4	T% pH E < 4	média pH G	med pH G	média pH E	med pH E	nº epis RGE
20	21,3	0	4,4	4,4	5,3	5,3	0
	1,3	0	5,1	5	5,5	5,5	0
	0	0	5,3	5,3	6	6	0
	0,7	0	5,5	5,6	6	6	0
	0	0	6,2	6,2	6,2	6,3	0
	18	1,3	5,5	5,4	5	5	0
	22	4,6	4	4	4,3	4,4	0
	9	2	4,5	4,6	4,8	4,8	0
	25	6	4,3	4,3	4,6	4,6	0
21	15	3,5	4,5	4,4	5,2	5,1	0
	19	3,8	3,6	3,6	4,9	4,8	0
	22	0	4,5	4,4	5,5	5,5	0
	32	2	4,8	4,9	4,3	4,3	0
	38	12,8	2,5	2,4	3,9	4	6
	52	13,7	3,2	3,2	4,1	4,1	8
22	100	0	2,6	2,7	5,4	5,3	0
	100	0	1,1	1,1	6	5,9	0
23	0	0	5,7	5,6	6,3	6,3	0
	0	0	7,5	7,3	7,1	7,3	0
	0	0	7,9	7,9	7,2	7,3	0
	0	0	8,7	8,7	7,4	7,4	0
24	6	0	4,8	4,9	5,7	5,7	0
	56	0	3,6	3,2	6,1	6,1	0
	6	0	5,6	5,8	6,2	6,2	0
	44	0	3,5	4,6	6,5	6,5	0
	29,3	0	4,5	4,8	6,3	6,3	0
	100	0	2,8	3	6	6	0
	18,7	0	4,9	5,7	5,6	5,6	0
25	9,3	0	5,6	5,9	6,1	6	0
	0	17,3	6,1	6,2	4,7	4,6	6
	0	18,7	6,1	6,1	4,5	4,5	8
26	32,7	0	4,1	4,8	5,8	5,8	0
	0	0	7,8	7,9	5,8	5,8	0
	0	0	7,8	7,8	5,8	5,8	0
	0	0	7	7	5,4	5,3	0
	0	0	7,4	7,4	5,6	5,6	0
	0	0	7,5	7,5	5,7	5,8	0
	4	0	5,8	6	5,5	5,4	0
27	24,7	0	4,5	4,2	5	5	0
	84	56,7	3,3	3,2	3,9	3,9	4
	100	52,7	2,7	2,7	3,8	3,8	6
	100	49,3	2,1	2,2	4,2	4,1	8
	1,3	0,7	4,8	4,9	5,1	5,1	1
28	0	1,3	5,6	5,1	4,7	4,7	2
	0	2	6,1	6,2	4,9	5	3
	0,7	0	5,8	5,9	4,7	4,7	0
	100	1,3	2,7	2,7	4,8	4,7	2
	0	0	5,4	5,4	5,1	5,2	0
	0,7	0,7	4,9	4,9	4,8	4,8	1
	0	0	6,6	6,6	5	5	0

REG	Períodos e parâmetros analisados nos diários dos exames						
	T% pH G < 4	T% pH E < 4	média pH G	med pH G	média pH E	med pH E	n ^o . epis RGE
29	0	0	4,9	4,8	5,2	5,3	0
	0	0	4,8	4,8	5,4	5,4	0
30	80,7	43,3	3	2,5	4,5	4,6	3
	0	0	6,3	6,4	6	6	0
31	100	84	2,1	2,2	3,6	3,6	1
	0	0	6,8	6,9	5,7	5,6	0
32	57,3	3,3	4	4	5,5	5,6	1
	20,7	0,7	4,9	4,9	5,9	5,9	1
	38	0	4,2	4,2	6	6	0
33	0	0	4,8	4,9	6,6	6,6	0
	0	0	7	7,1	6,3	6,4	0
34	68	26	5	5	4	4,2	4
	56	37	5,1	5,2	2,8	2,8	5
	100	0	2	1,9	4,9	4,9	0
36	70	0	3,9	4	5,1	4,9	0
	0	0	5,7	5,7	5,4	5,5	0
37	100	18,3	2,3	2,3	4,2	4,3	9

G: gástrico; E: esofágico; med: mediana; epis: episódios

Anexo 4.5: Dados do tempo pós-prandial

Reg	Identificação	Tempo pós-prandial (min.)				
		maior	menor	médio	2/2	3/3 horas
1	RN de B.	120	40	75,75		X
2	J.P.S.S.	120	50	77,75	X	
3	J.G.S.S.	120	60	90		X
4	RN de D.A.	180	60	124,38		X
5	RN de E.H.B.	85	50	69,38		X
10	L.A.S.	70	30	52,50	X	
11	V.A.S.	120	60	79,50	X	
12	G.F.S.	180	65	118,13	X	
14	RN de M.S.C.A.	95	55	78,13		X
15	RN de A.L.S.S.	160	75	110,42	X	
16	RN de R.C.M.	160	70	101,25		X
17	RN de D.C.L.	180	60	117,50		X
18	RN de M.F.	160	40	66,25	X	
19	M.E.T.S.	165	85	110,63		X
20	RN de M.F.S.	180	40	89,38	X	
21	RN de A.A.V	120	80	99,38	X	
22	RN de F.D.	120	28	53,58	X	
23	RN de L.C.	130	35	86,25		X
24	M.E.F.F.	95	60	72,25		X
25	RN de C.N.S.	180	30	90,63		X
26	RN de D.M.S.S.	120	60	96,25		X
27	RN de P.P.S.	120	20	66,25		X
28	RN de K.P.	135	90	110,00		X
29	RN de L.S.A.	100	25	60,83	X	
30	RN de L.S.J.	180	20	79,58	X	
31	M.A.C.M.L.	130	35	101,11		X
32	RN de L.N.M.	120	65	84,17	X	
33	RN de F.V.S.M.	100	60	81,67	X	
34	RN de G.S.T.	135	30	70,00	X	
36	RN de V.R.B.	120	60	90,56		X
37	RN de W.G.	100	10	62,42	X	

min.: minutos; GRUPO 1 em negrito

Anexo 4.6: Dados dos Grupos A (IGc < 37 sem) e B (IGc ≥ 37)

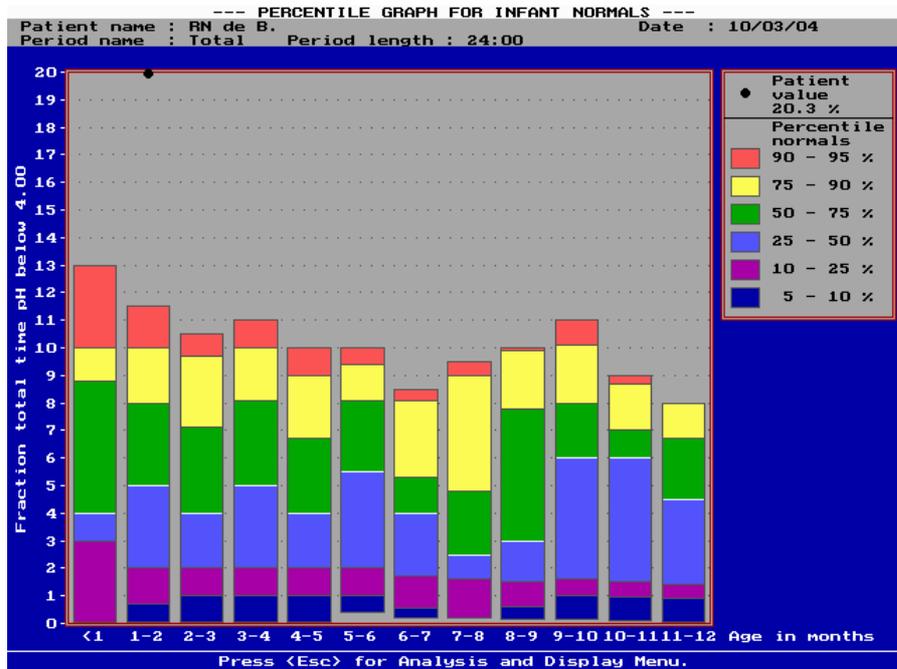
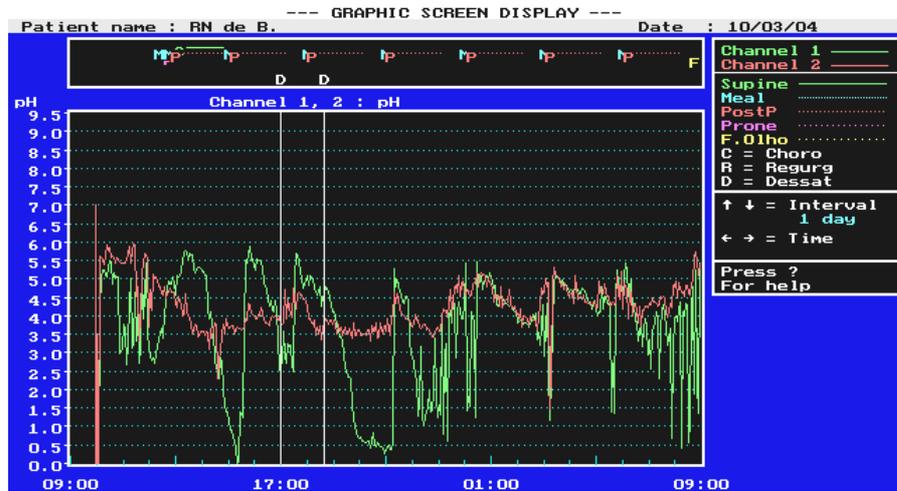
GRUPOS	Reg.	IG (s,d)	T % pH G <4	T% pH E < 4	No. RGE	IG c	PN(g)	CN(cm)	sexo	Peso (g)	Comp (cm)	Pós prandial	G 1/ G2	Interv./via	
GRUPO A	13 PRÉ-TERMOS	2	29	62,1	12,7	305	33,2	1300	37	M	1400	42	77,75	G2	2 GS
		5	31,1	34,7	6,3	122	31,2	1375	36	M	1815	42	69,38	G2	3 GS
		11	30	64,3	27,2	291	32	930	37	M	950	35	79,5	G1	2 GS
		15	30	30,4	8,4	150	33,6	810	32	F	1010	40	110,42	G1	2 GS
		18	31	53,7	1,7	101	35,4	1085	35	M	1560	42	66,25	G1	2 GS
		20	32	32	6,9	137	35,6	920	38	M	890	35	89,38	G2	2 GS
		22	26	90,2	6,6	258	29,3	1200	40	M	950	39	53,58	G1	2 GS
		26	33	37,3	6,9	121	34,3	1680	42	M	1720	42	96,25	G2	3 GS
		29	32	49,8	7,3	218	36,4	690	38	M	1415	38	60,83	G2	2 GS
		30	33,1	43,3	6,3	220	36,4	985	36	M	1365	41	79,58	G2	2 GS
		32	29,4	58	19,3	415	31,4	930	35	F	960	38	84,17	G2	2 GS
		34	26	45,9	20,6	447	34	835	35	M	1075	37,5	70	G2	2 GS
		37	32	52,3	9,9	190	34,5	1070	34	F	1100	37	62,42	G2	2 GS
GRUPO B	18 A TERMO	1	31,2	32,2	20,3	509	38	1005	38	M	2250	45	75,75	G2	2 GS
		3	29	52	5,5	177	37,6	1945	48	M	2600	44	90	G2	3 GS + Copo
		4	33,6	44,1	6,7	145	38,5	1050	37	F	2015	43	124,38	G1	3 GS + Copo
		10	30,3	75	25,8	193	37,5	890	35	F	1210	38	52,5	G2	3 GS
		12	29	10,2	4,7	196	37	1400	40	M	1190	37	118,13	G1	2 GS
		14	31,5	65,8	17,6	329	37	1060	39	M	2450	42	78,13	G2	2 GS
		16	33	40,9	9,9	195	38	1115	41	F	2160	43	101,25	G2	3 GS
		17	28	91,7	0,7	16	41,1	650	38	F	2725	47	117,5	G1	3 GS
		19	30	68,8	5,7	193	42,2	1095	39	F	3000	49	110,63	G2	3 GS
		21	30	45	3,9	98	37,5	1490	40	M	1640	42	99,38	G2	3 GS + Copo
		23	34,4	21,2	6,3	118	38,4	1150	36	M	2495	48	86,25	G2	2 GS
		24	33	59,3	6,3	86	42	2880	50	F	2340	46	72,25	G2	3 Copo
		25	37	17,9	2,5	119	40,1	3360	49	F	3410	49,5	90,63	G2	3 Copo
		27	32	55	10,7	93	37	1530	40	M	2230	43	66,25	G2	3 SM/Copo
		28	27,2	17,2	3,1	132	37,3	990	35	F	2335	45	110	G2	3 GS + Copo
31	36	45,3	4,3	132	42,3	2805	47	F	2985	54	101,11	G2	3 GS + Copo		
33	30	22,6	5,6	110	38,4	1875	44	F	1280	40	81,67	G2	3 Copo		
36	38,6	52,6	3,7	76	40,6	1520	38	M	2900	48	90,56	G2	3 SM/Copo		

Tempo pós-prand.: tempo pós prandial

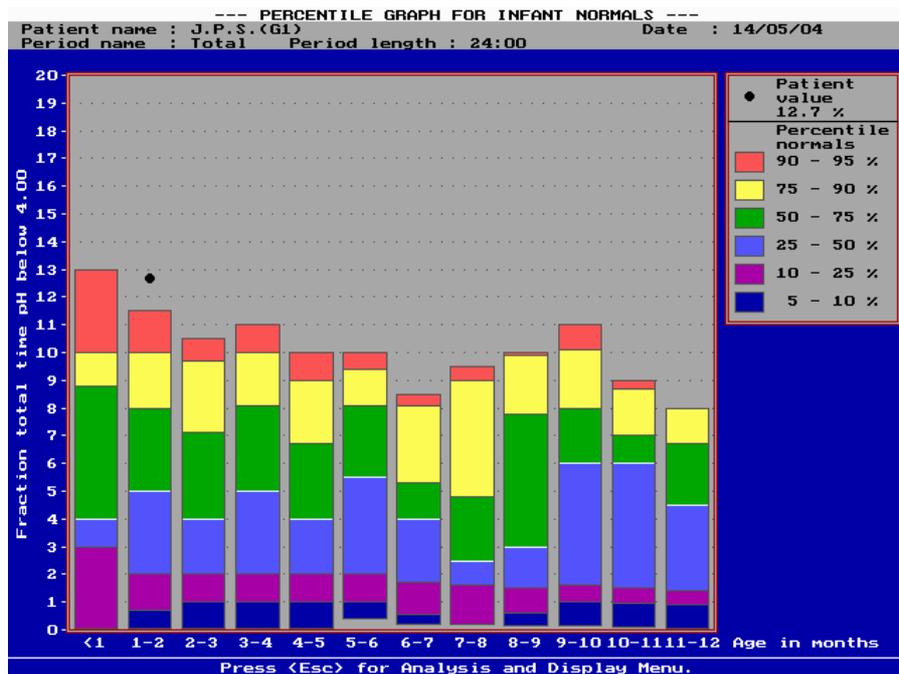
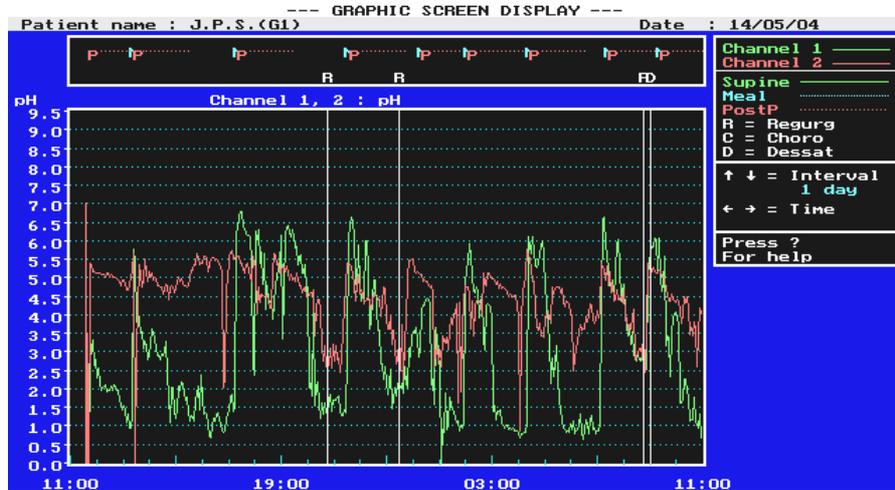
Anexo 6. Registro Gráfico dos Exames

Reg.	Nome do Paciente	Pág.
1	RN de B.	162
2	JPSS	163
3	JGSS	164
4	RN de D.A.	165
5	RN de E.	166
10	RN de LAS	167
11	VAS	168
12	GFS	169
14	RN de MSCA	170
15	RN de ALSS	171
16	RN de RCM	172
17	RN de DCL	173
18	RN de MF	174
19	METS	175
20	RN de MFS	176
21	RN de AAV	177
22	RN de FD	178
23	RN de LC	179
24	MEFF	180
25	RN de CNS	181
26	RN de DMSS	182
27	RN de PPS	183
28	RN de KP	184
29	RN de LSS	185
30	RN de LSJ	186
31	MACML	187
32	RN de LNM	188
33	RN de FVSM	189
34	RN de GST	190
36	RN de VRB	191
37	RN de WG	192

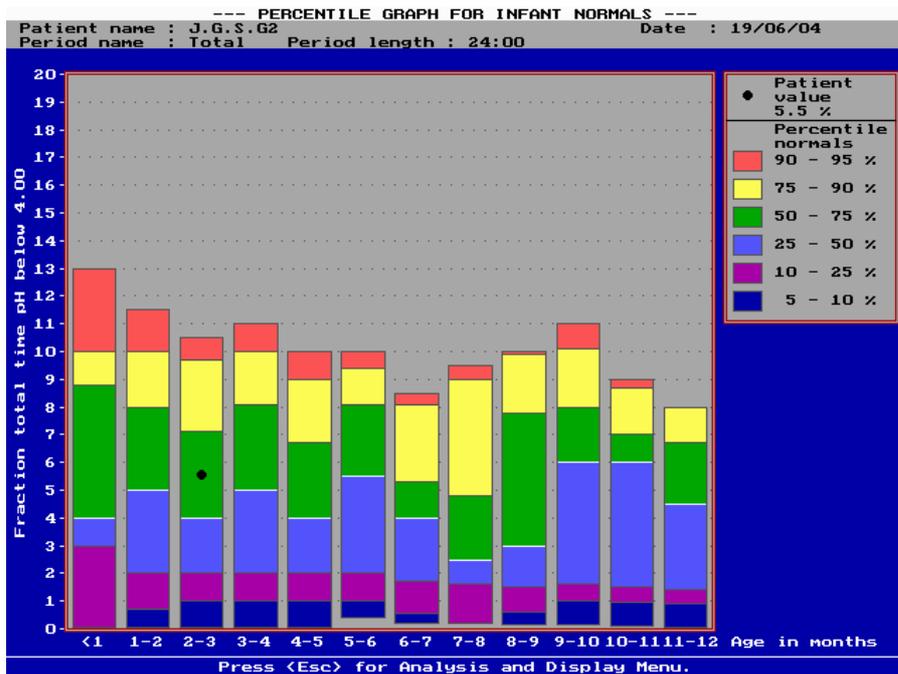
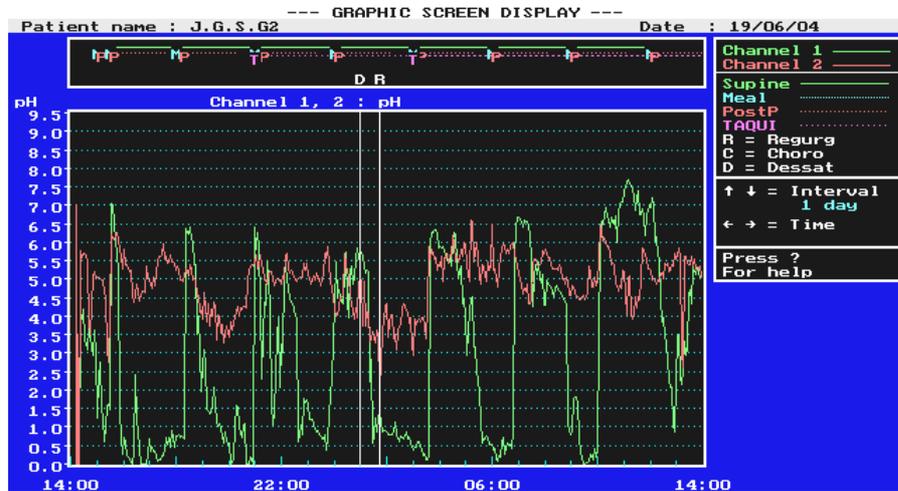
Reg.1) RN de B.: masc.; IG: 31s.2d.; DMH; VM; PNM; sepse; dessaturação às alimentações; GS. IC: 46dias. Peso: 2250g. Duas dessaturações ao exame. Grupo 1.



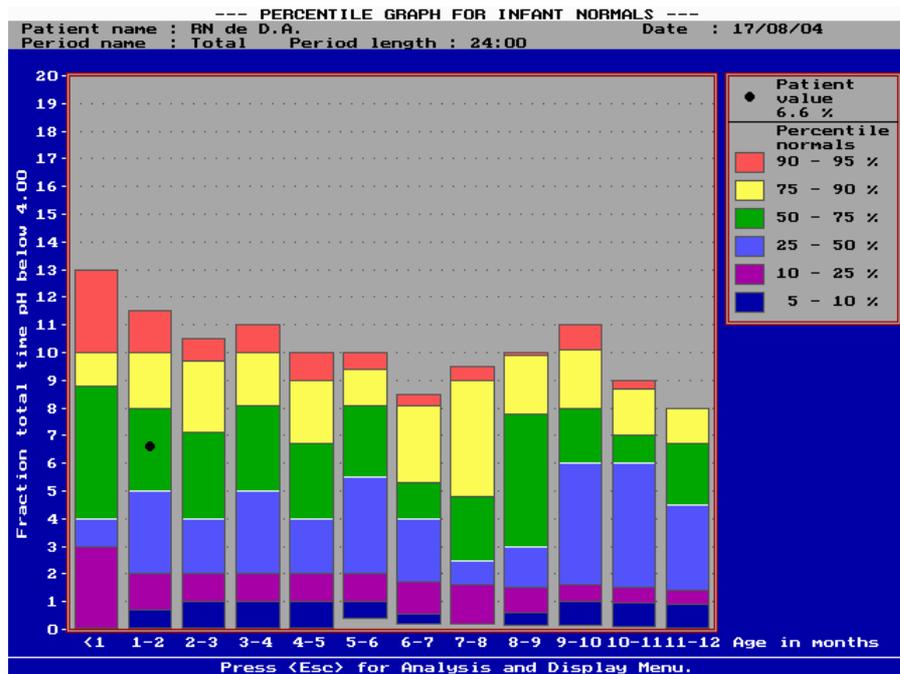
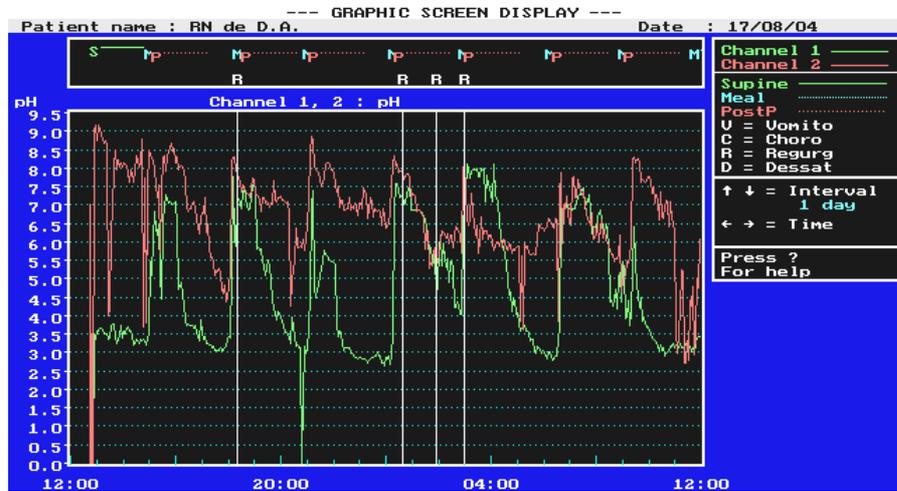
Reg.2) J.P.S.S. – gemelar 1; masc.; IG: 29 sem.; DMH; VM; PCA (Ibuprofeno); broncodisplasia pulmonar x RGE (?); regurgitação pós alimentar e broncoaspiração previamente; GS. IC: 32 dias; Peso: 1400g. Três regurgitações e uma dessaturação ao exame. Grupo 1.



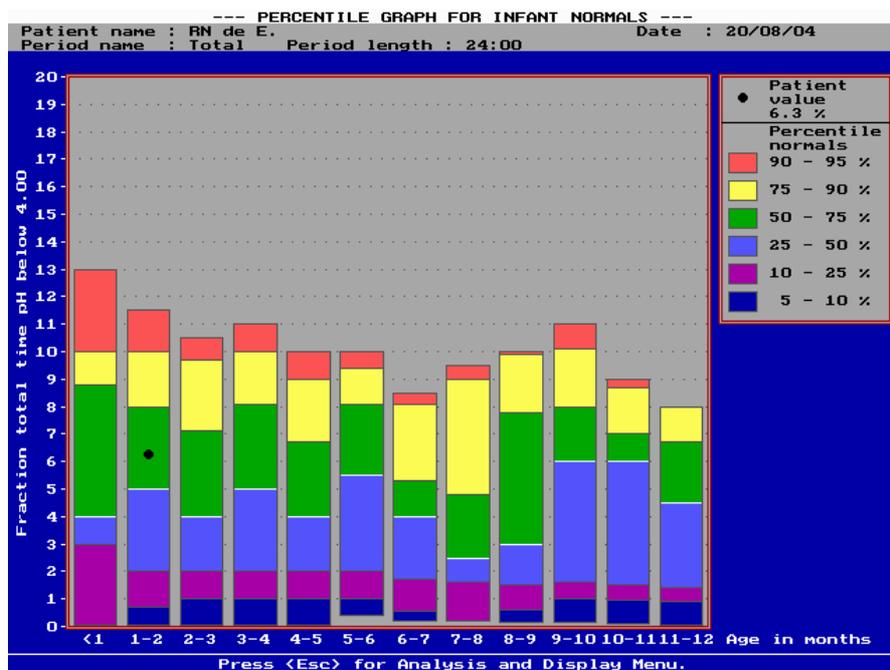
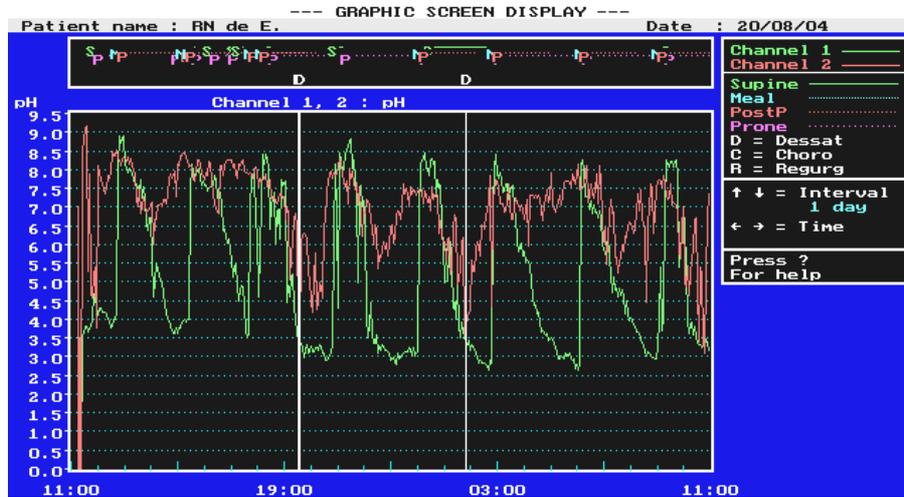
Reg.3) J.G.S.S.: gemelar 2; masc; IG: 29 sem.; DMH; VM; PNM; irmão gemelar já apresentou broncoaspiração e tem RGE confirmado; “crises de apnéia” quando sucção ao bico; sucção ao seio não disponível; sendo alimentado por GS – “menos apnéias”. IC: 66 dias; Peso 2600g. Dessaturação e regurgitação ao exame. Grupo 2.



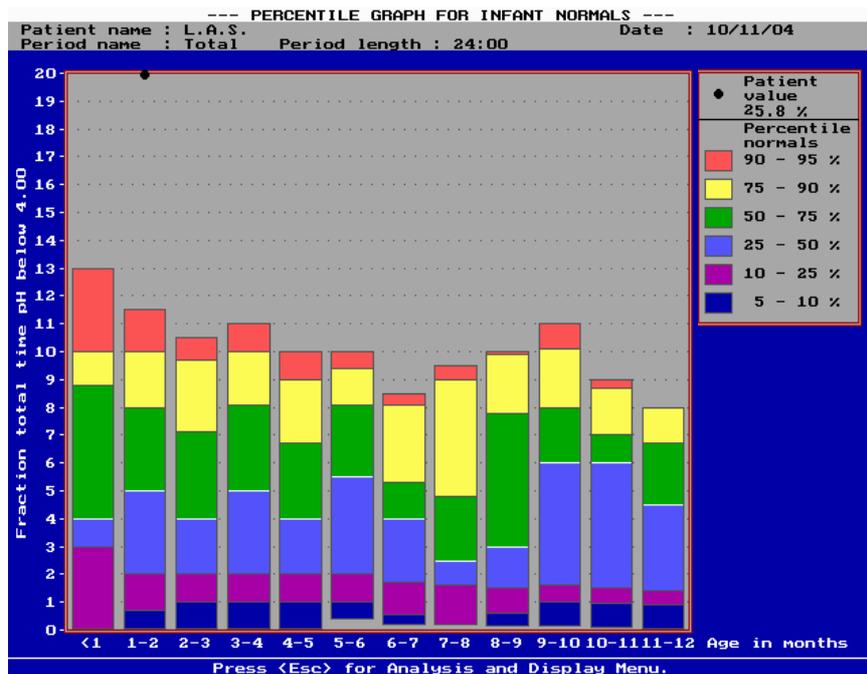
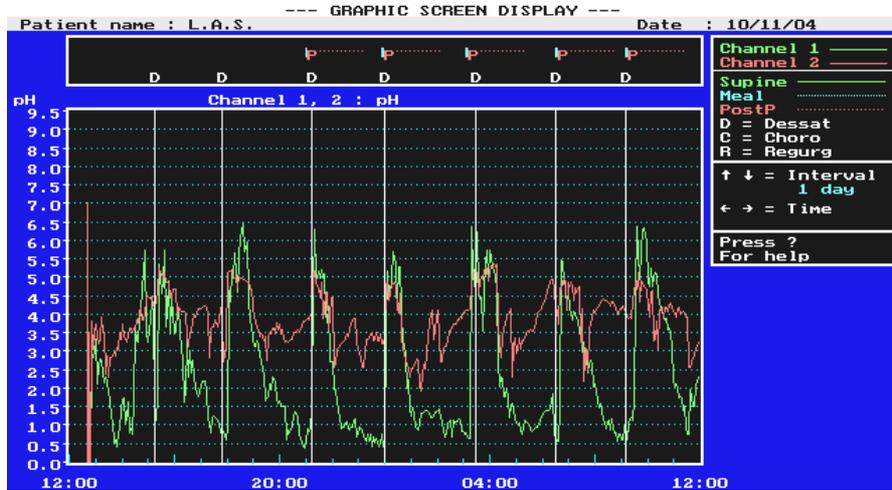
Reg.4) RN de D.A.: masc.; IG: 33sem 6d; sepse; Hood e CPAP nasal;. IC: 32 dias; Peso: 2015g. Copo. Regurgitações ao exame. Grupo 2.



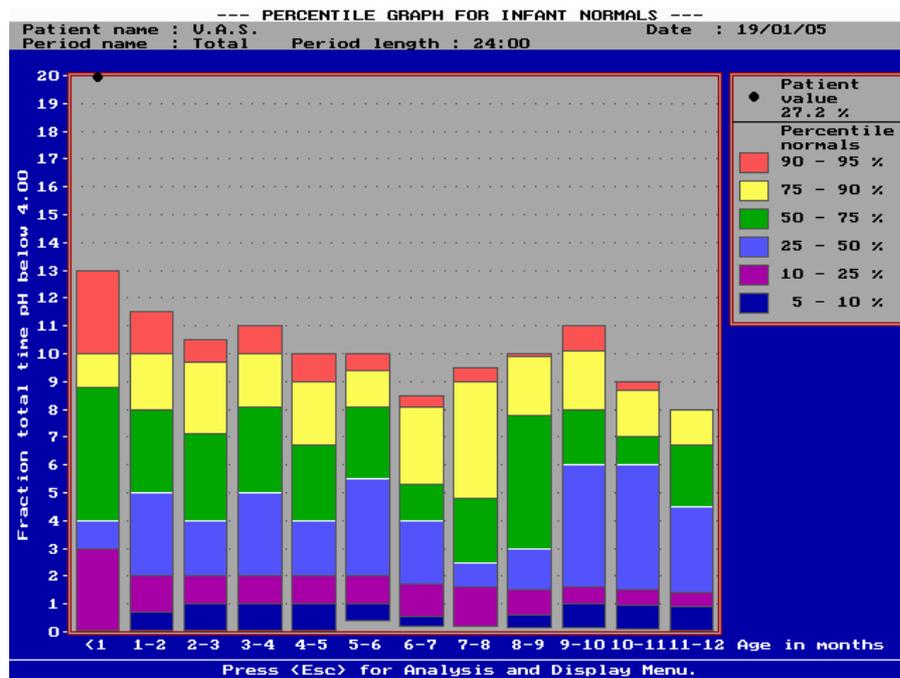
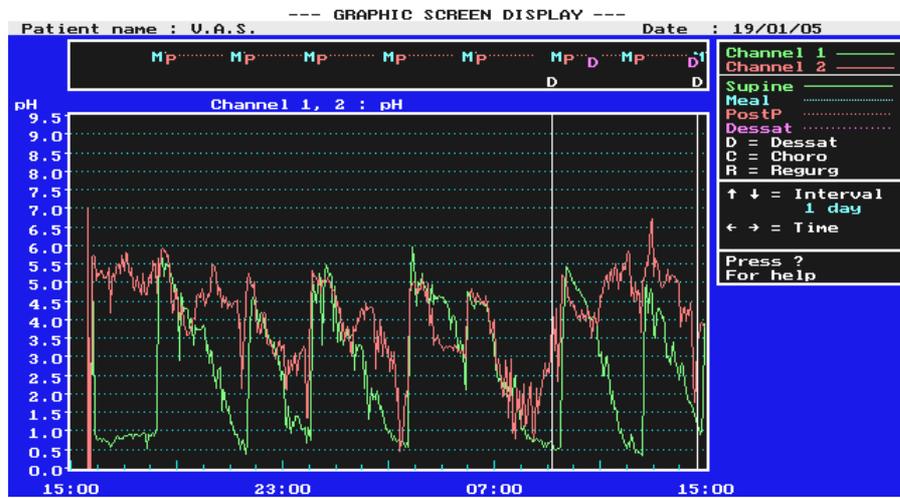
Reg.5) RN de E.H.B.: masc.; IG: 31sem 1d; corticoterapia materna; DMH; sepse; Hood e CPAP nasal; pausas e apnéias às alimentações por GS. IC: 38 dias; peso 1815g. Dessaturações ao exame. Grupo 2.



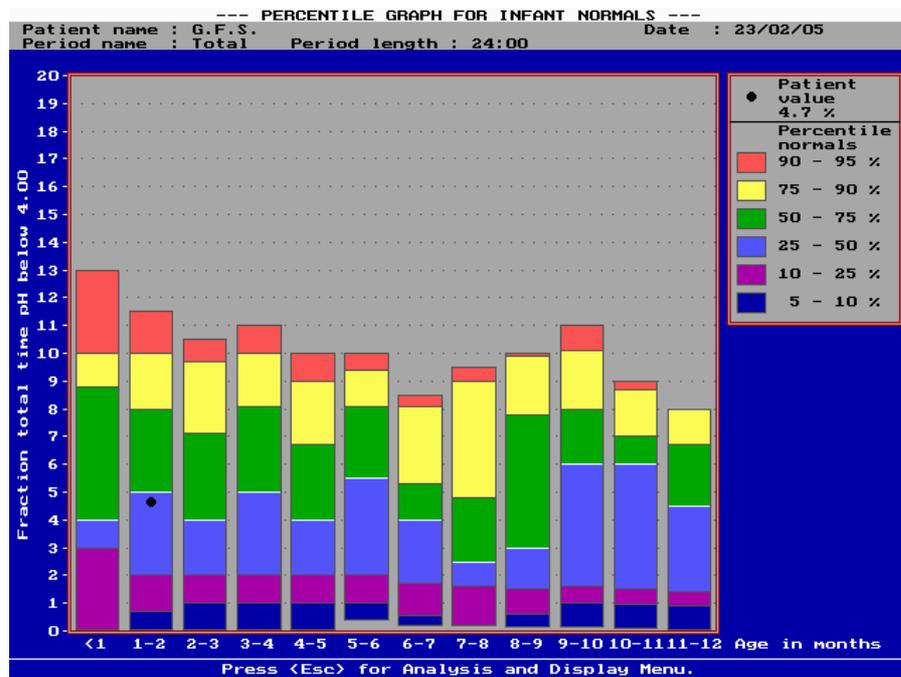
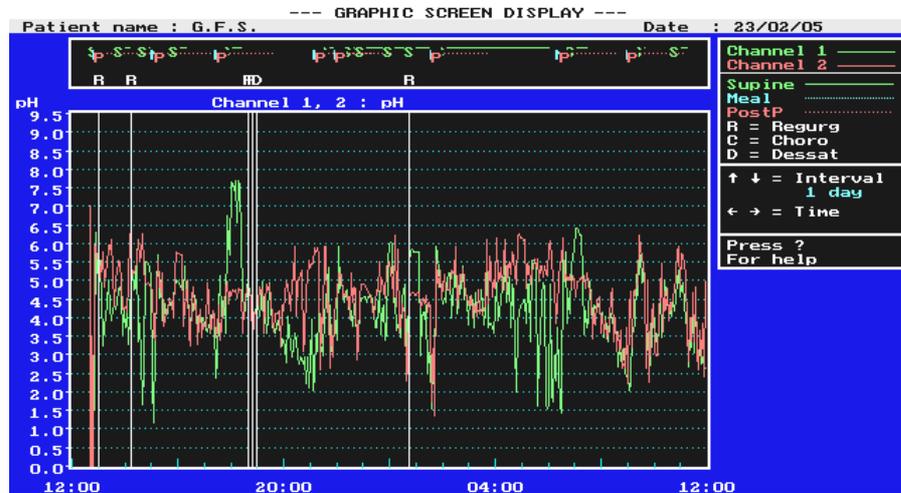
Reg.10) L.A.S.: fem.; IG: 30sem 3d; corticoterapia materna; policitemia; sepse; Hood e CPAP nasal; pausas e apnéias às alimentações por GS. IC: 30 dias; peso: 1210g. Dessaturações ao exame. Grupo 1.



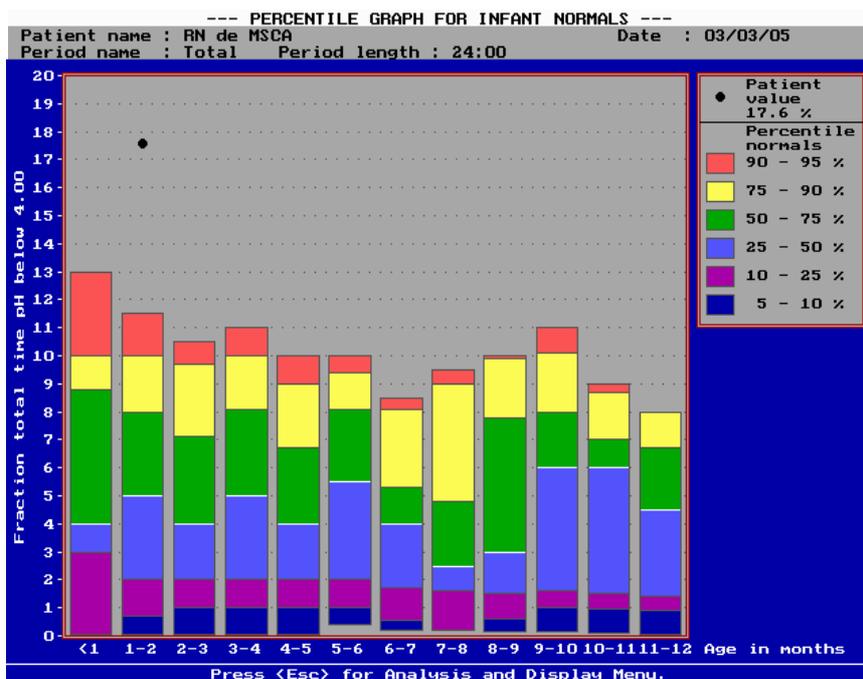
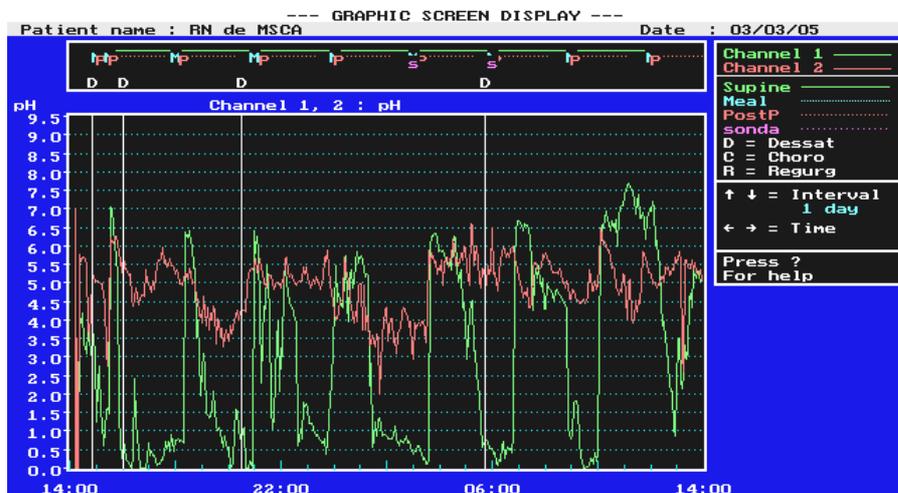
Reg. 11) V.A.S.: fem.; IG: 30sem.; corticoterapia materna; PIG; DMH leve; VM 24 horas; CPAP nasal e hood; apnéia da prematuridade x RGE (?); recuperação nutricional; dessaturações às alimentações por GS. IC: 15 dias; peso: 950g. Dessaturações ao exame. Grupo 1.



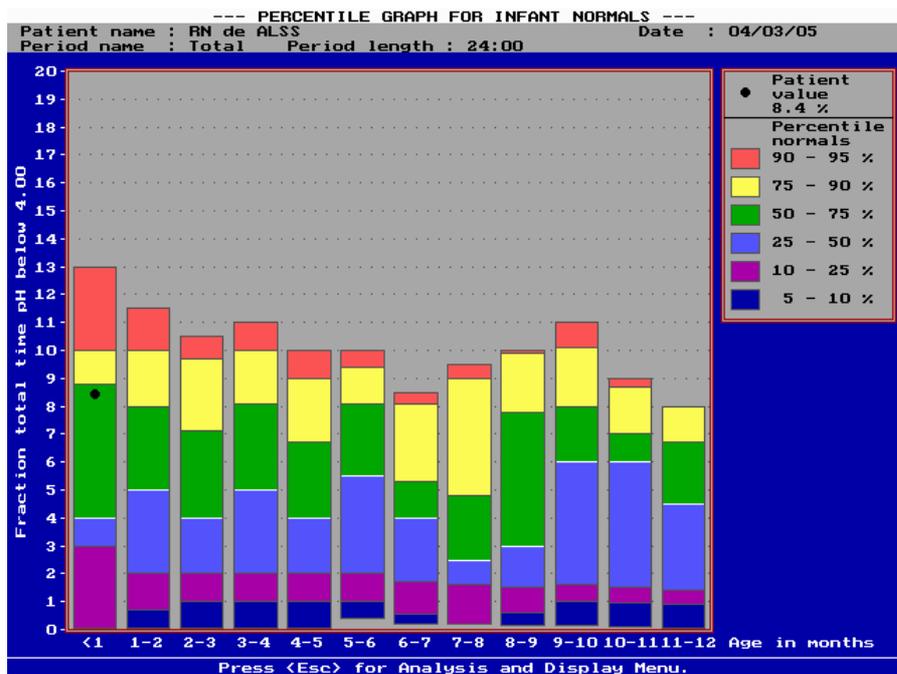
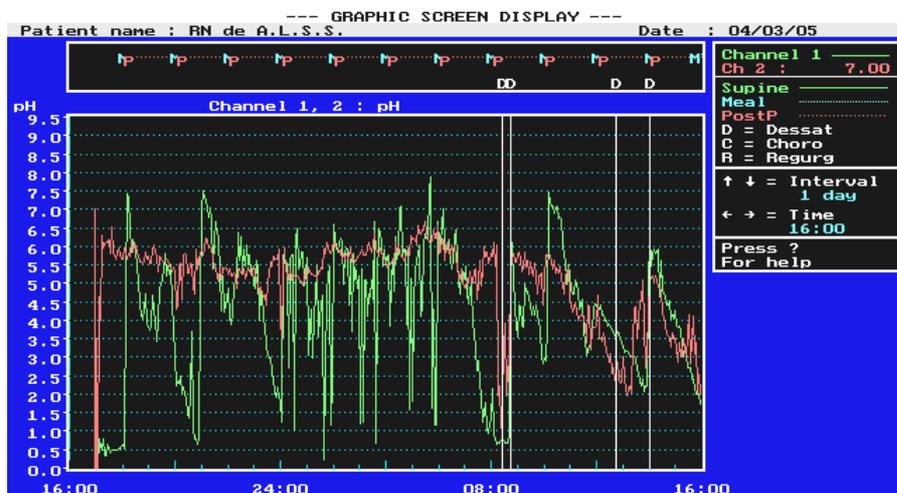
Reg. 12) G.F.S.: fem.; IG: 29 sem.; corticoterapia materna; DMH; VM; sepse; recuperação nutricional; dessaturações às alimentações por GS. IC: 56 dias; peso: 1190g. Regurgitação e dessaturação ao exame. Grupo 2.



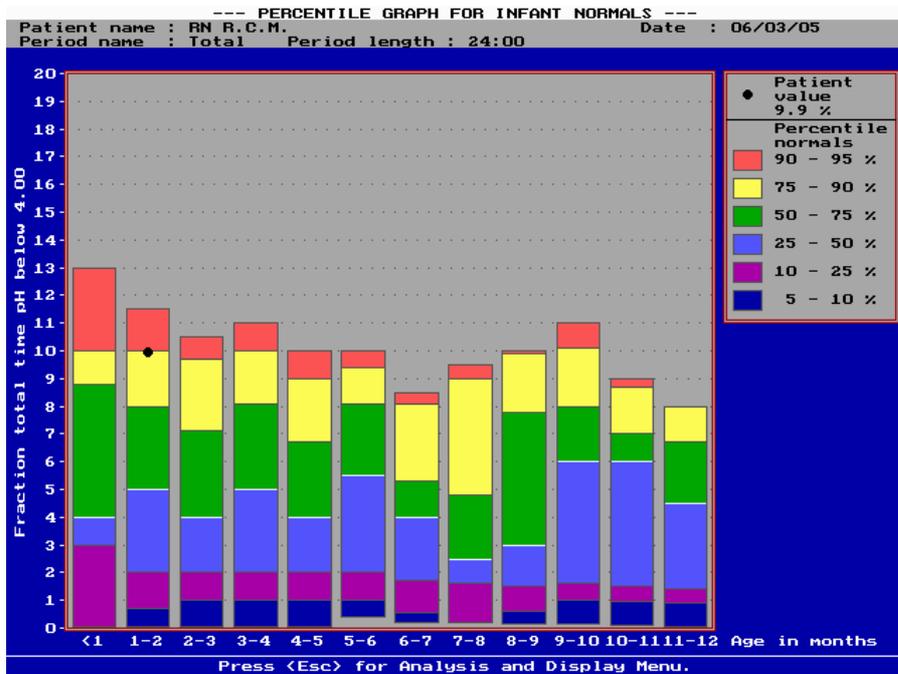
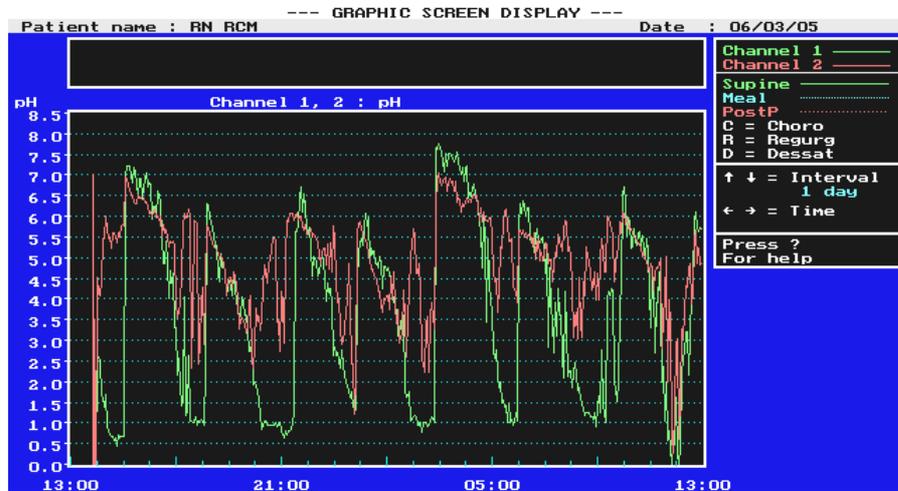
Reg. 14) RN de M.S.C.A.: masc.; IG: 31sem5d.; DMH; VM; sepse; dessaturações pós-alimentações por GS/ copo. IC: 50 dias; peso: 2450g. Dessaturações ao exame. Grupo 1.



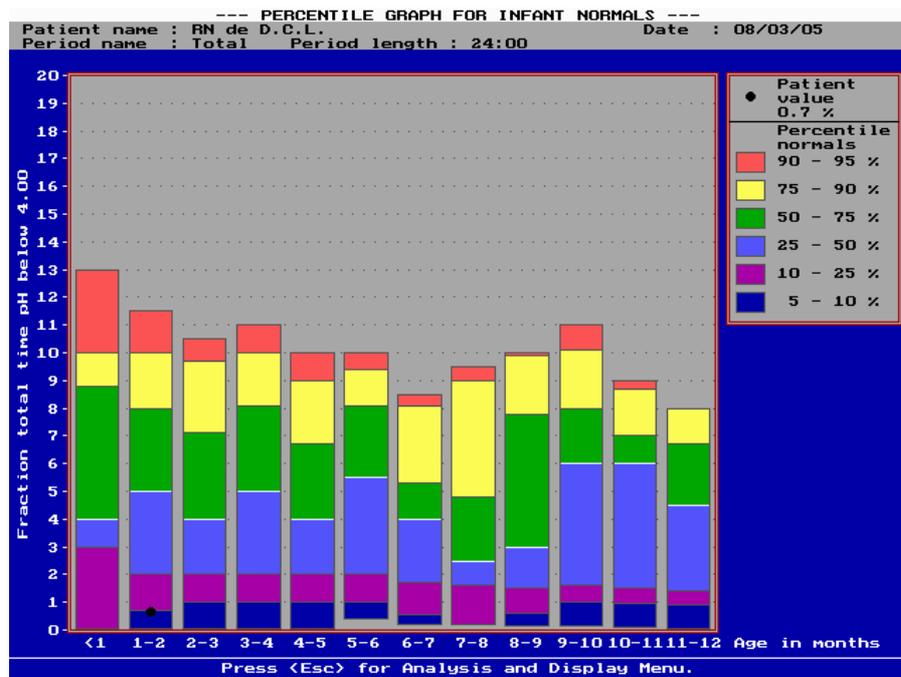
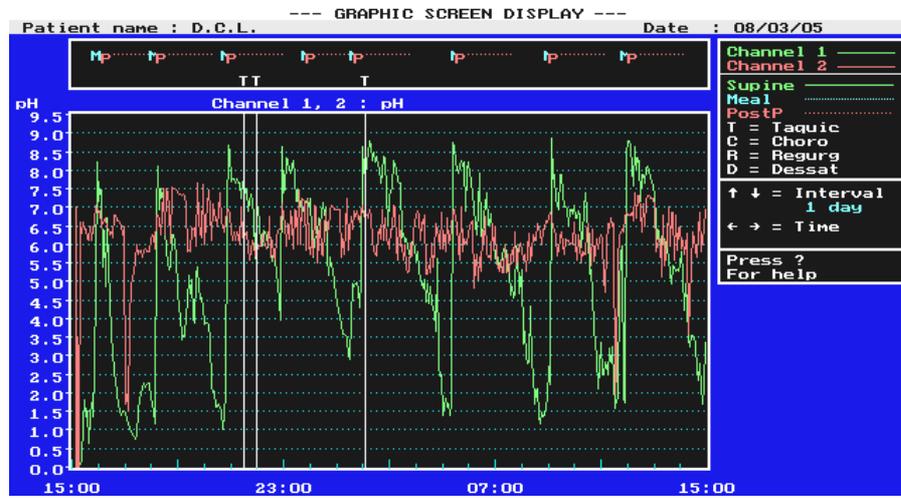
Reg. 15) RN de A.L.S.S.: masc.; IG: 30sem; PIG; DMH; Hood/CPAP nasal; sepse; sífilis; dessaturações pós-alimentações por GS; IC: 27 dias; peso: 1010g. Dessaturações durante o exame. Grupo 2.



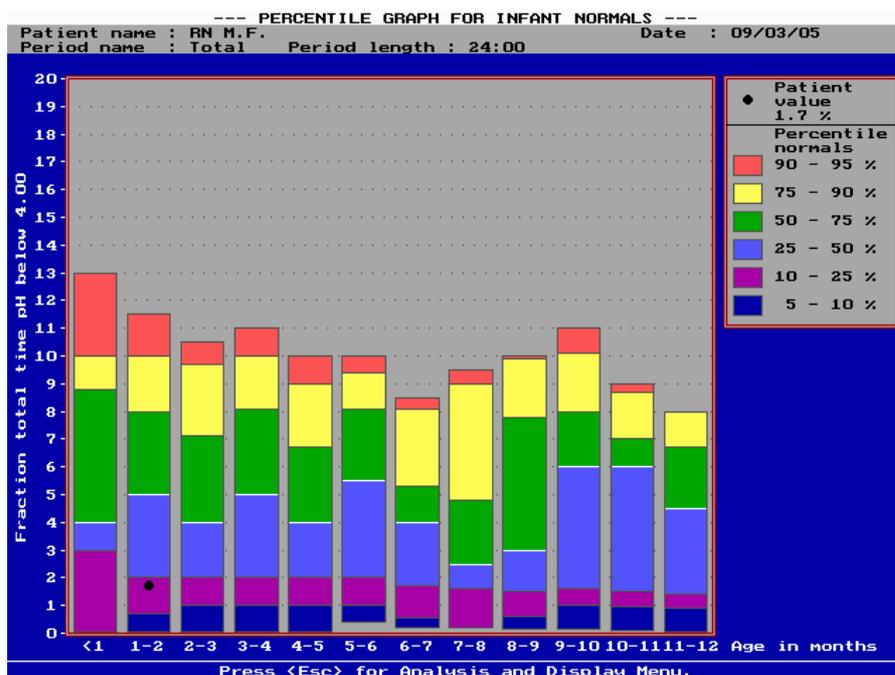
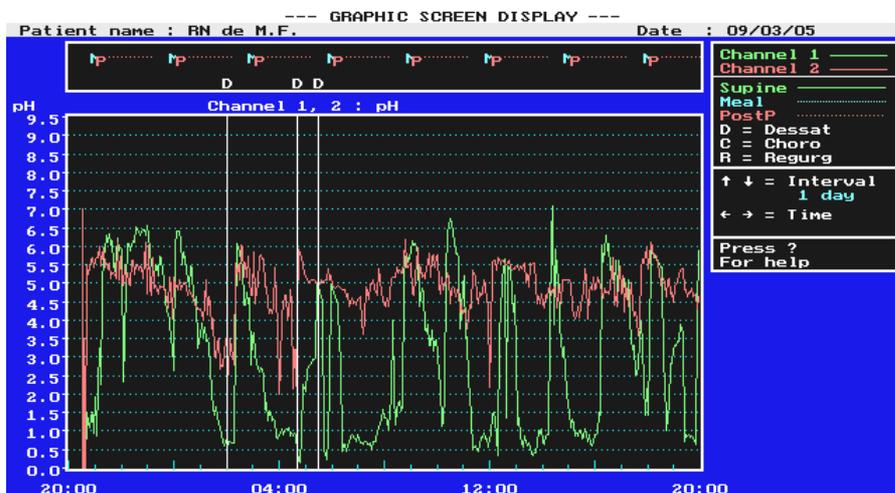
Reg. 16) RN de R.C.M.: masc.; IG: 33 sem.; DMH; VM; sepse; pausas respiratórias eventuais pós-alimentares com GS; IC: 35 dias; peso: 2160g. Não apresentou evento clínico durante as 24 horas do exame. Grupo 2.



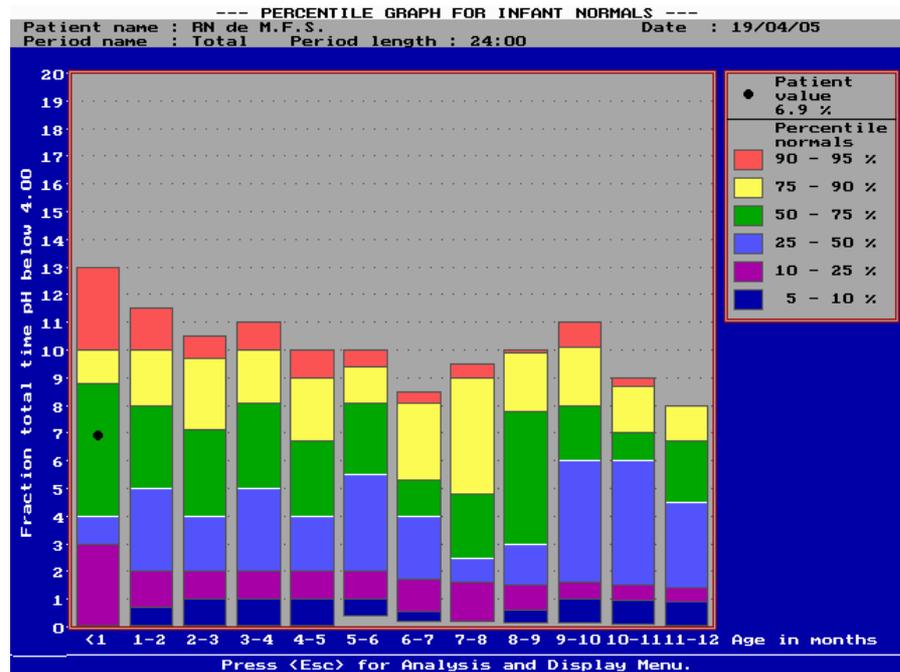
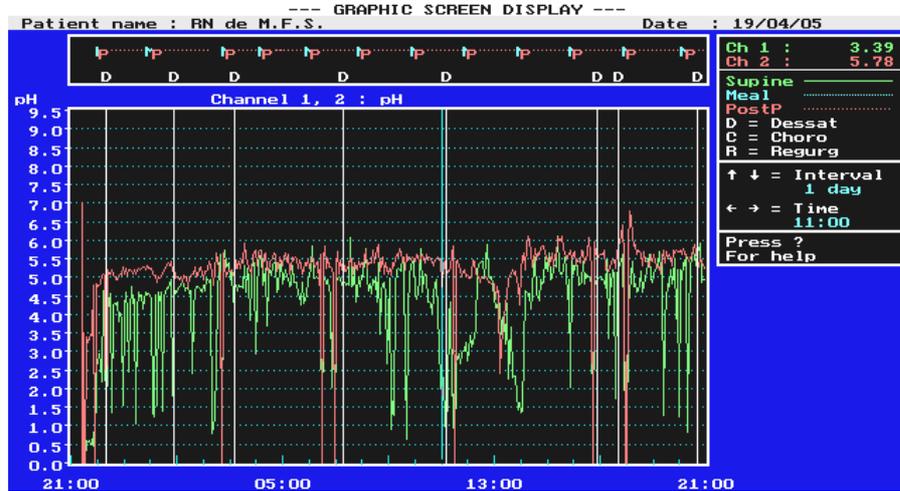
Reg. 17) RN de D.C.L.: fem.; IG: 28sem; DMH; VM; BDP (?); apnéia pós-alimentar; GS + copo. IC: 77 dias. Registro de taquicardia ao exame. IC: 77 dias; peso: 2725g. Grupo 2.



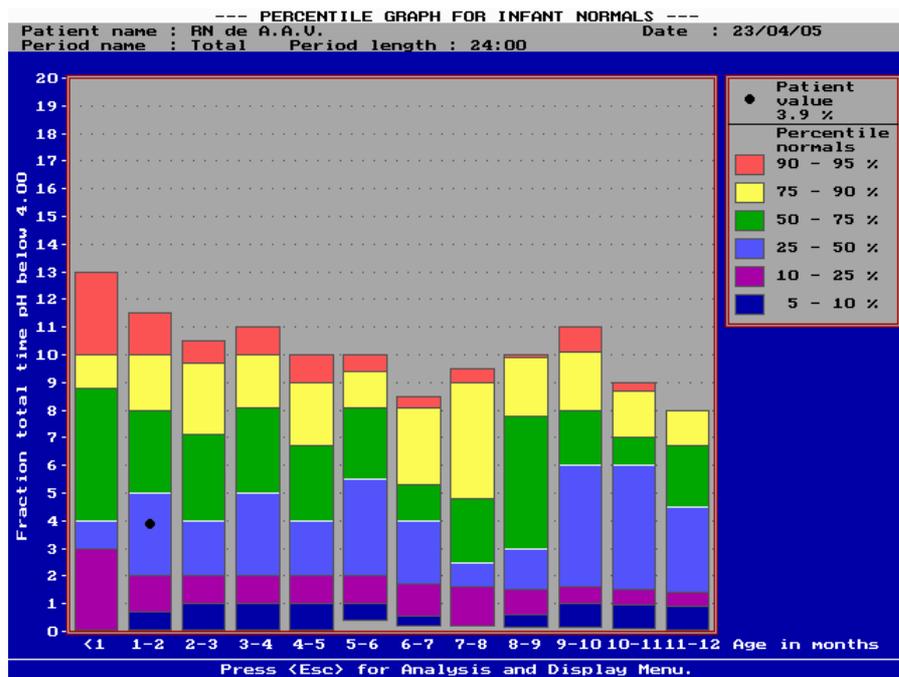
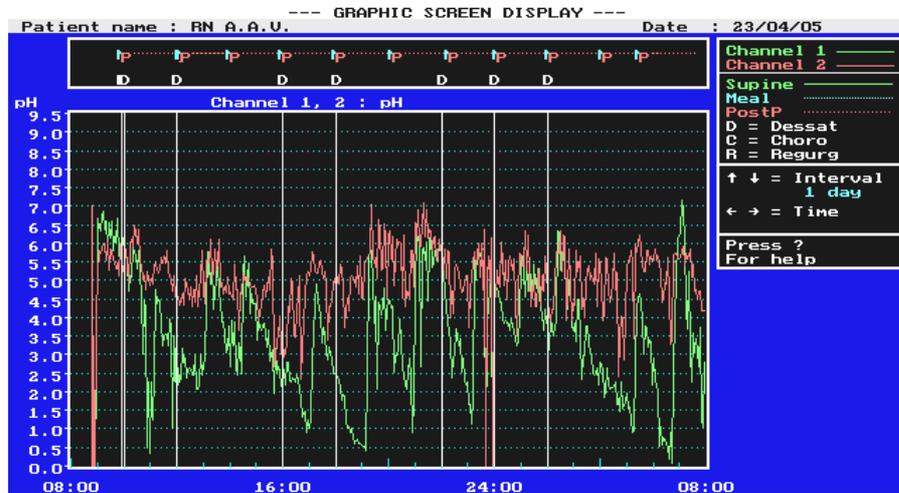
Reg. 18) RN de M.F.: masc; IG: 31 sem.; DMH; VM; PNM; sepse; pausas respiratórias; alimentando-se por GS. IC: 32 dias; peso: 1560g. Dessaturações durante o exame. Grupo 2.



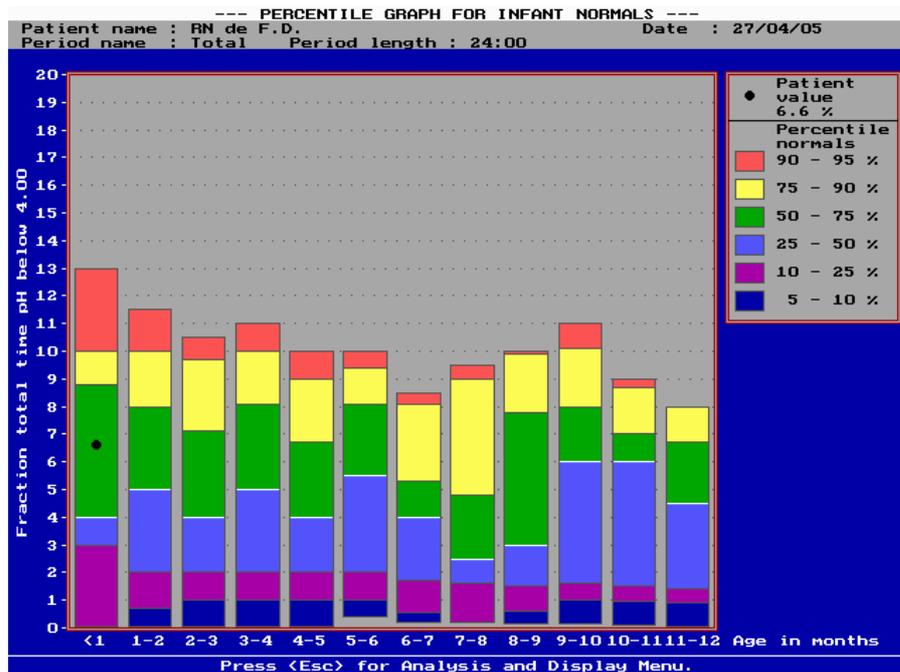
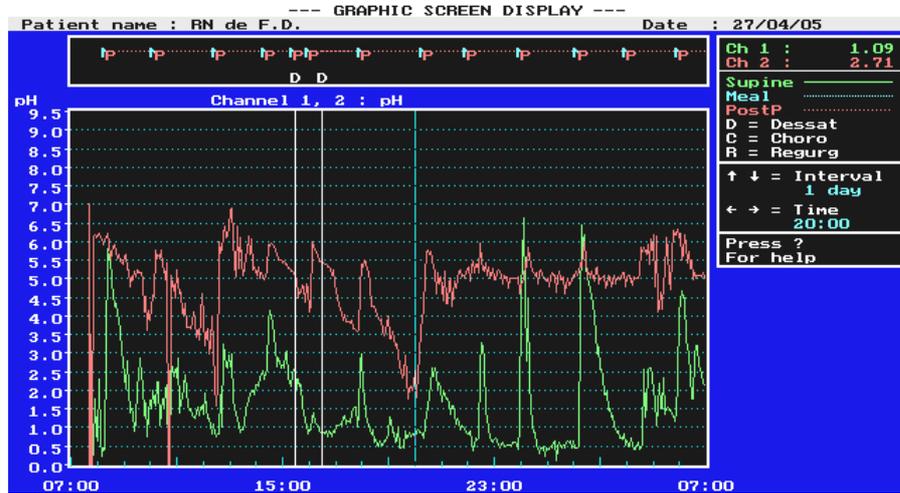
Reg. 20) RN de M.F.S.: fem.; IG: 32 sem; DMH; VM; sepse; PCA com fechamento farmacológico (Ibuprofeno); cianose e pausa respiratória; IC: 28 dias e peso: 890g. Alimentando-se por GS. Sem drogas anti-RGE e sem diuréticos. Vários episódios de dessaturações durante as alimentações. Grupo 2.



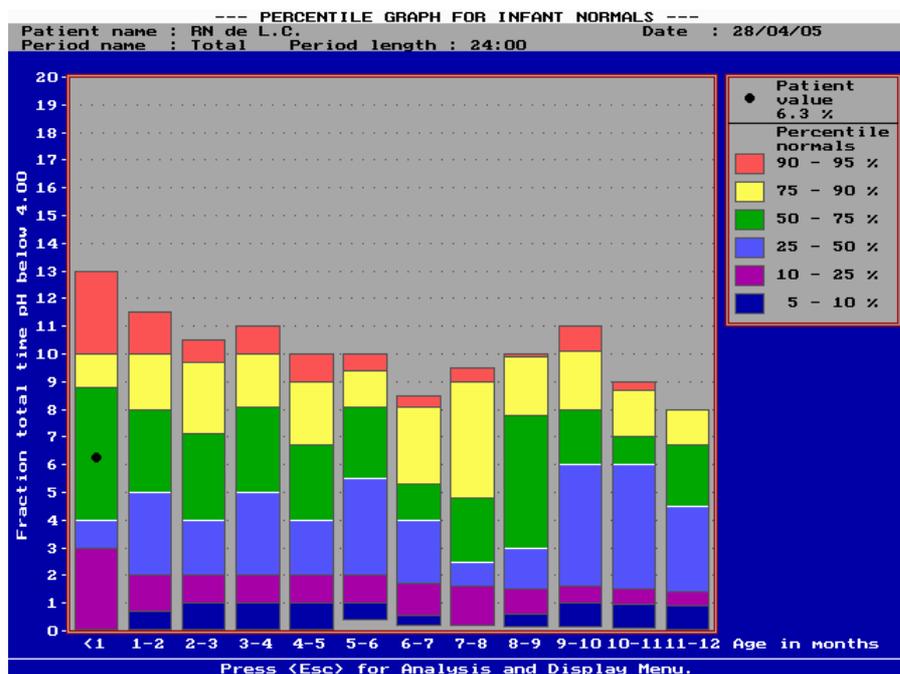
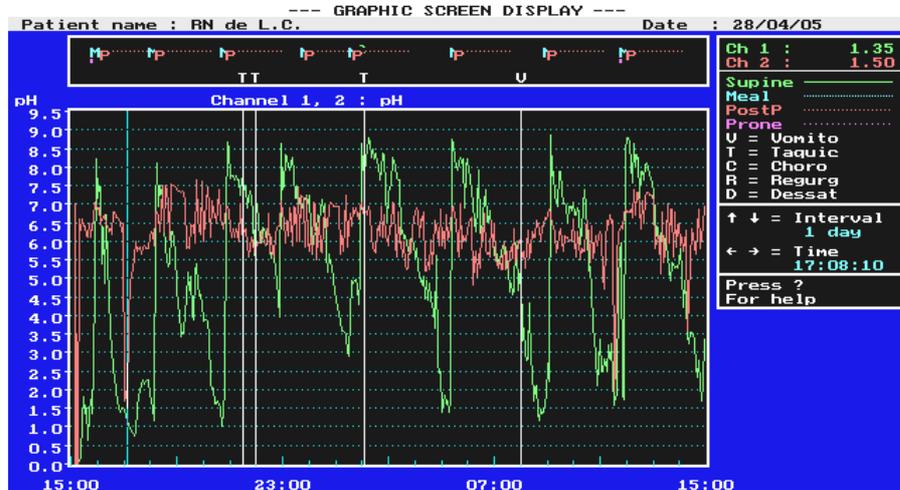
Reg. 21) RN de A.A.V.: masc.; IG: 30 sem.; PNM; CPAP nasal; pausas respiratórias eventuais; apneia da prematuridade x RGE. IC: 49 dias; peso:1640g; alimentando-se por GS. Dessaturações durante o exame. Grupo 2.



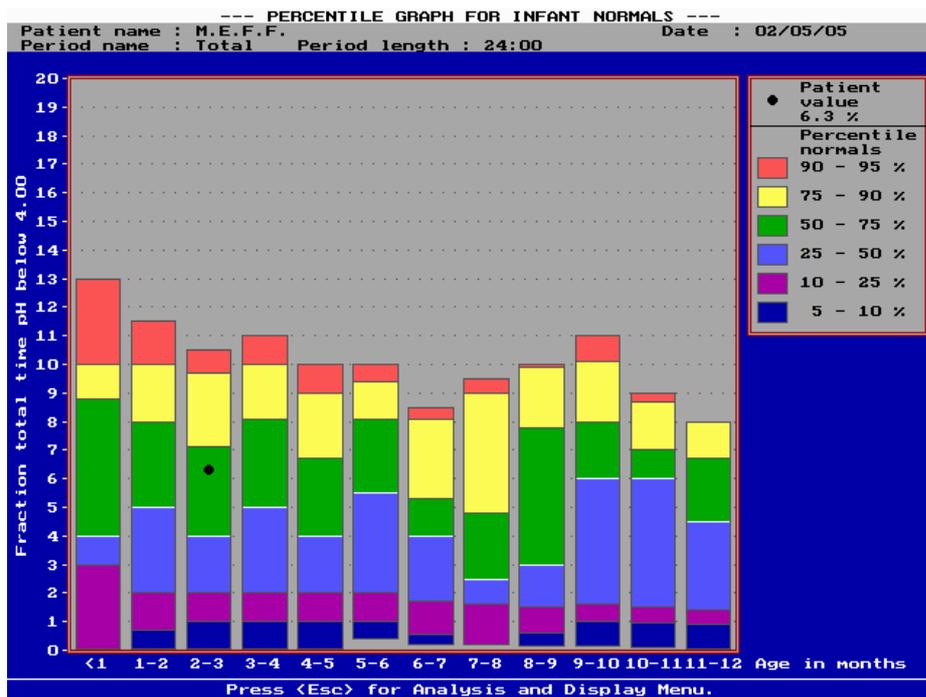
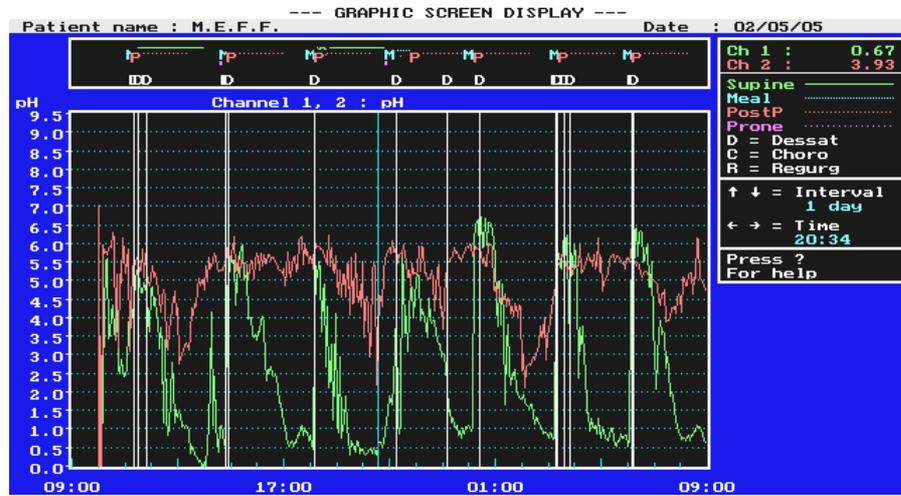
Reg. 22) RN de F.D.: masc.; IG: 26 sem.; DMH; VM; sepse; PCA (Ibuprofeno). Apnéias. Sem diurético; recebeu ciclo de corticoterapia. Relato de melhora clínica ao iniciar Bromoprida. Suspensa medicação quatro dias antes do exame e “observado” (pela equipe) retorno das apnéias. Alimentação por GS. IC: 24 dias; peso: 950g. Dessaturações ao exame. Grupo 2.



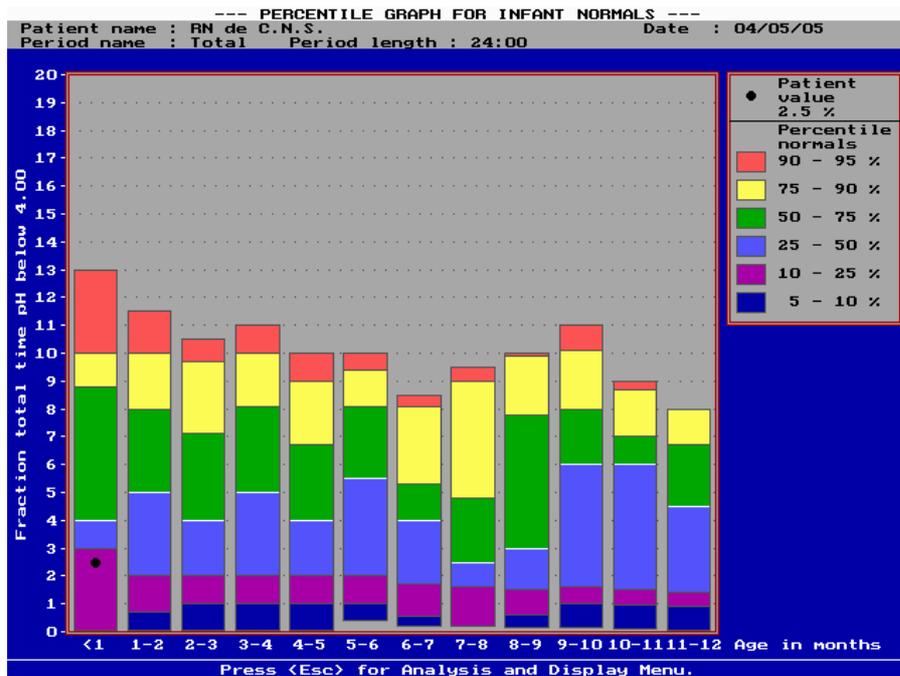
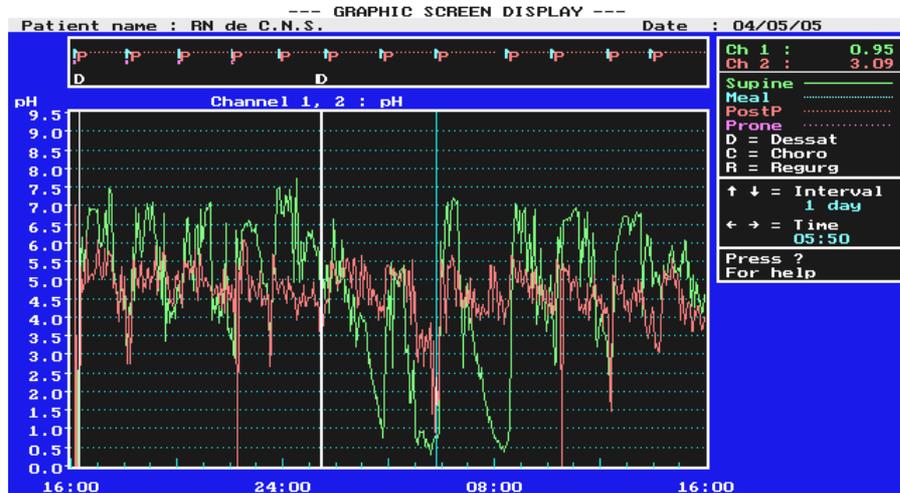
Reg. 23) RN de L.C.: fem.; IG: 34s4d; TTRN; sepse; CPAP/Hood; dificuldade para alimentar devido a palidez e/ou cianose. Incoordenação (?). Avaliação da fonoaudiologia negativa – RGE? copo/GS. IC: 29 dias com IGc: 38s4d, peso: 2495g. Durante o exame recebeu apenas 3 alimentações por copo. Taquicardia durante o exame e um episódio de vômito. Grupo 1.



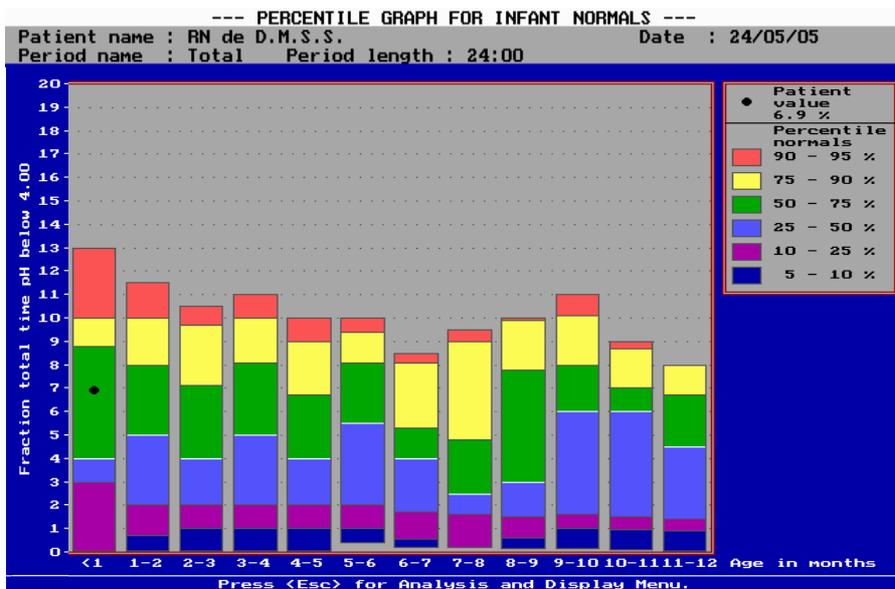
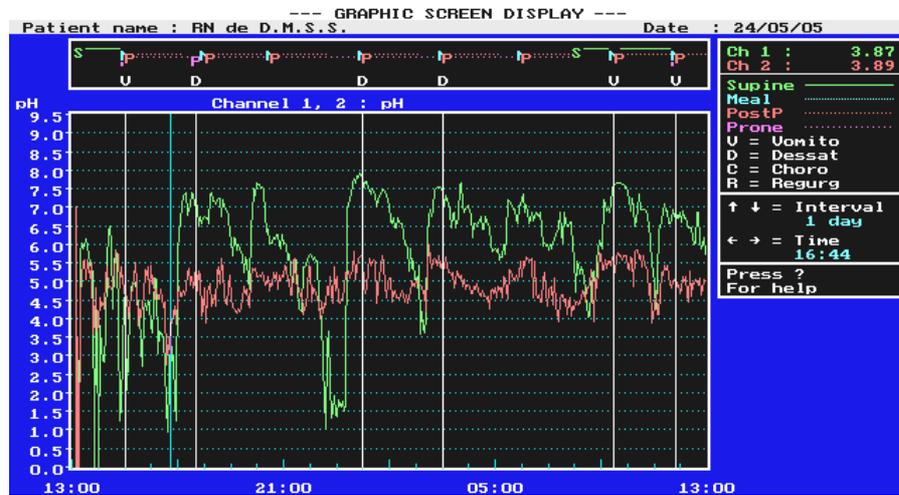
Reg. 24) M.E.F.F.: fem.; IG: 33 sem; DMH; VM; recuperação nutricional. Taquipnéia e quedas de saturação, com retorno espontâneo. Alimentando-se por GS e copo (“o que não tolerar é gavado”). IC: 63 dias, peso: 2340g. Dessaturações durante o exame. Grupo 2.



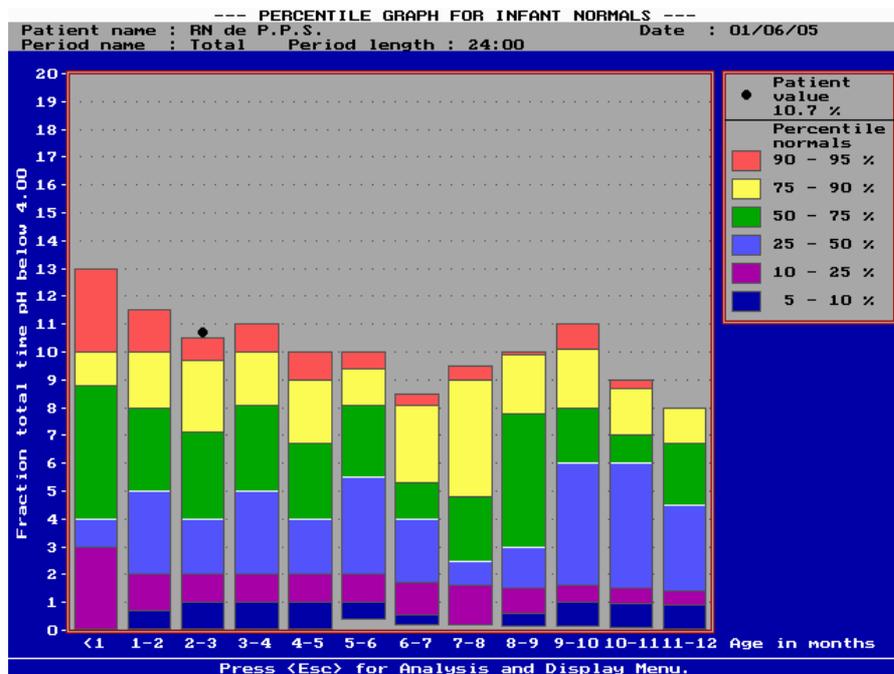
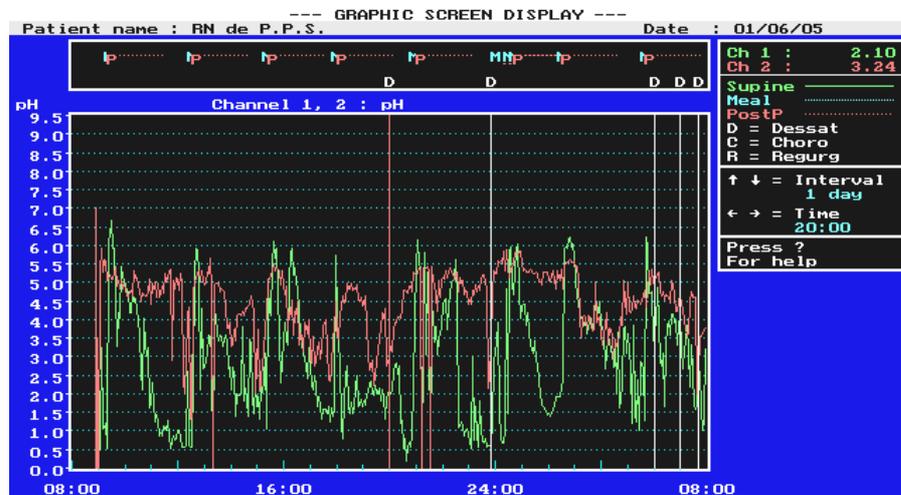
Reg. 25) RN de C.N.S.: fem.; IG: 36s6d; TTRN; Hood; dificuldades alimentares devido a engasgos com cianose eventuais. Alimentando-se por copo. IC: 23 dias; peso: 3410g. Apresentou uma queda de saturação durante o exame. Grupo 2.



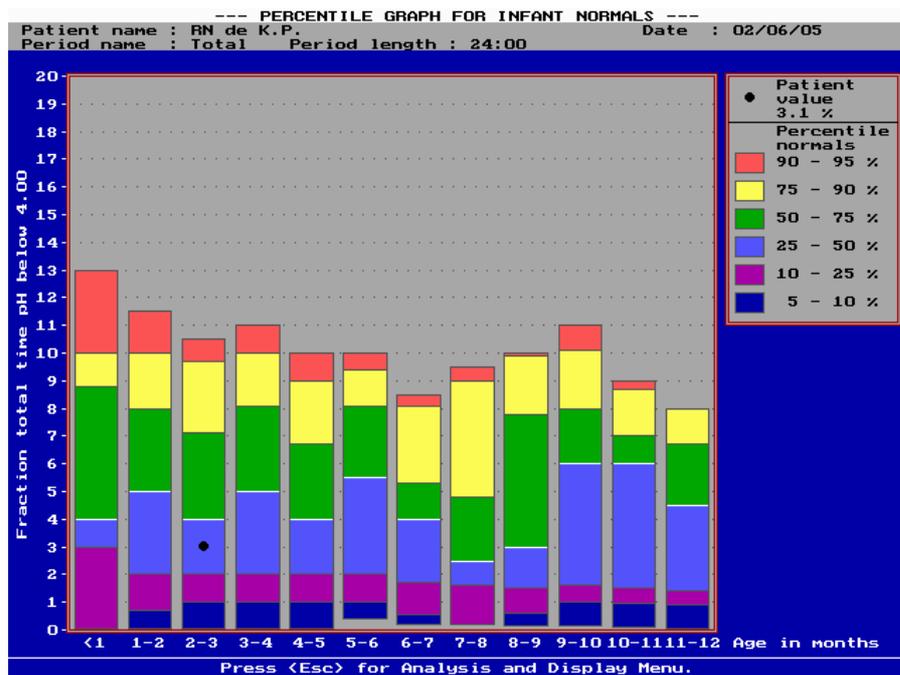
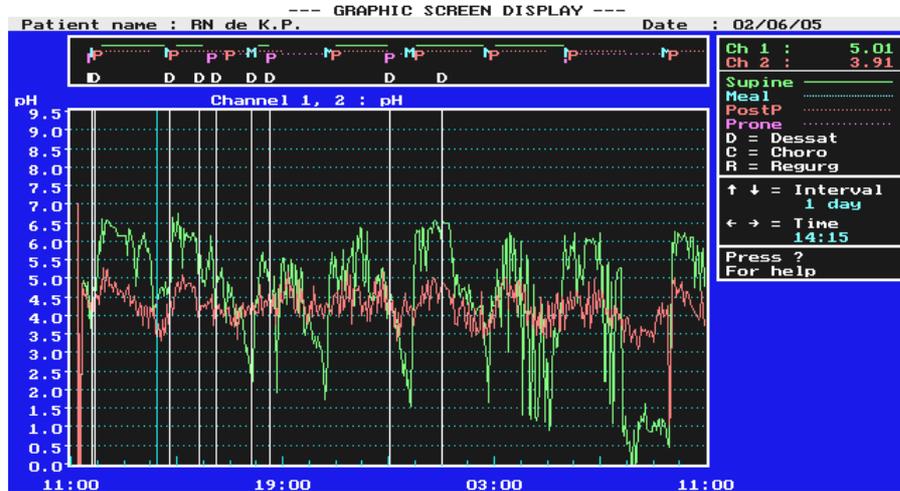
Reg. 26) RN de D.M.S.S.: masc.; IG: 33 sem; TTRN; Hood; dificuldade em estabelecer sucção devido às quedas de saturação. GS. IC: 10 dias; pesando 1720g. Durante o exame apresentou dessaturações e 3 episódios de vômitos. Grupo 2.



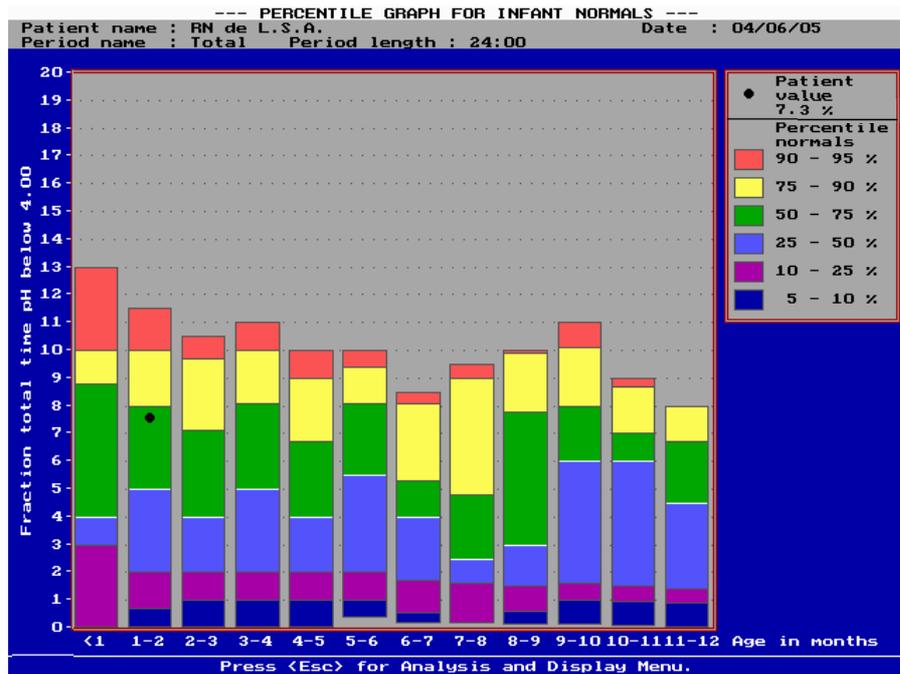
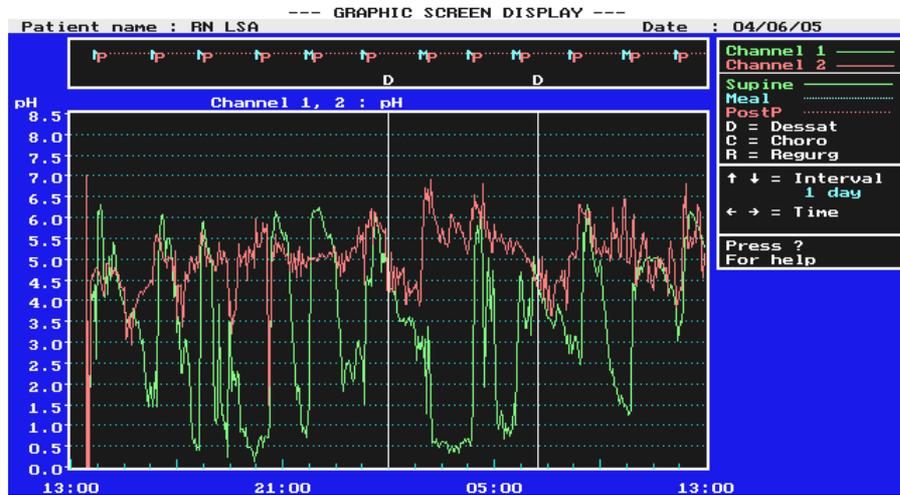
Reg. 27) RN de P.P.S.: masc.; IG: 32 sem.; PNM; sepse; VM; apresenta apnéias ao longo do dia com remissão espontânea. IC: 35 dias; peso: 2230g; alimentando-se por GS e copo (“o que não tolerar, gavar”). Grupo 1.



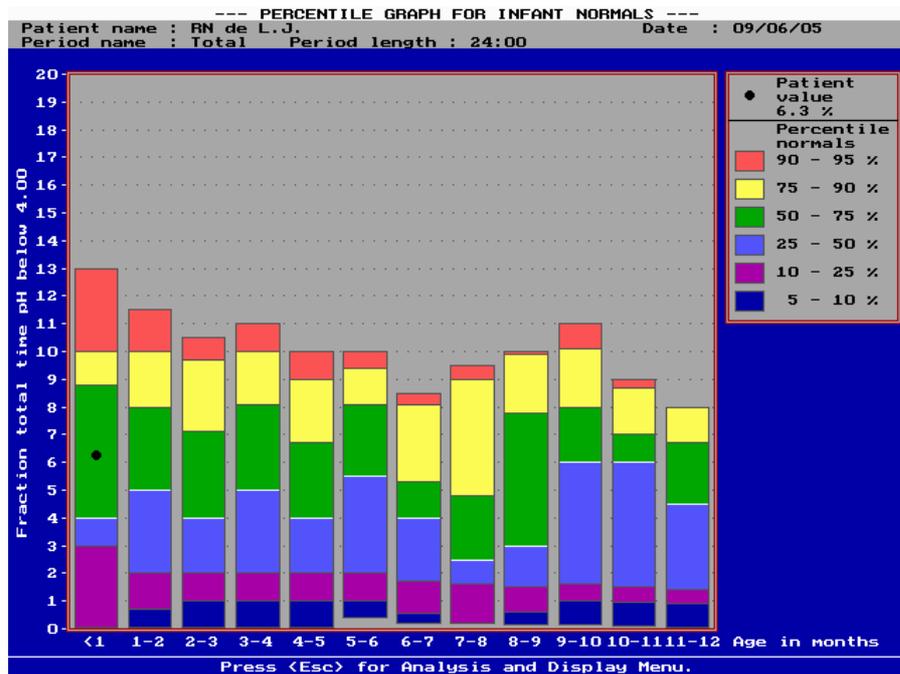
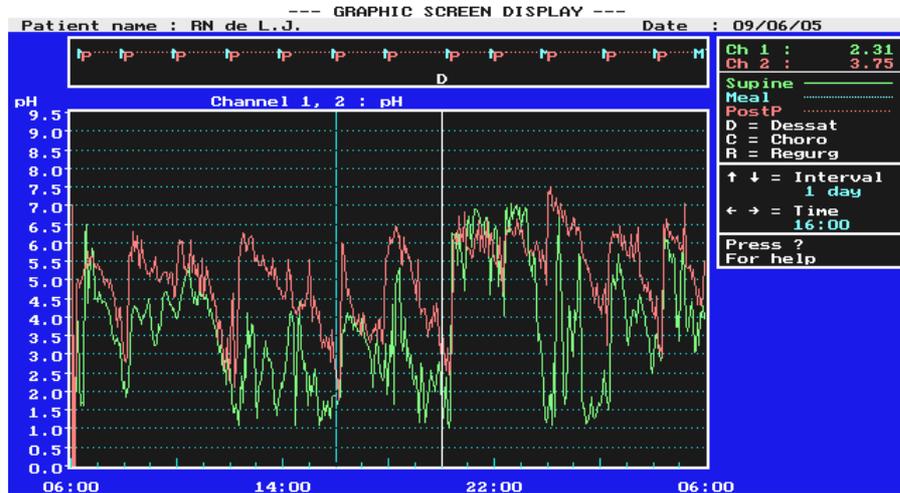
Reg. 28) RN de K.P.: fem.; IG: 27s2d; DMH; VM; sepse; PCA (indometacina); recebeu curso de corticoterapia para BDP; “não faz uso de diurético e está sob controle”. Apnéias, com necessidade de ventilação manual em alguns eventos. Broncodisplasia x RGE ? IC: 72 dias; peso: 2335 g; sendo alimentada por GS. Apresentou dessaturações durante o exame. Grupo 2.



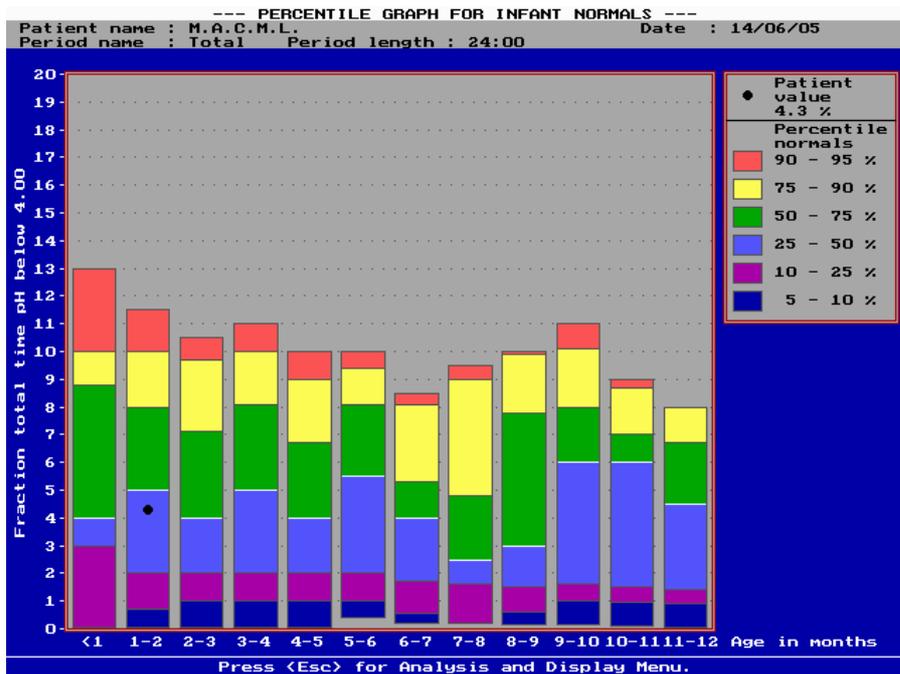
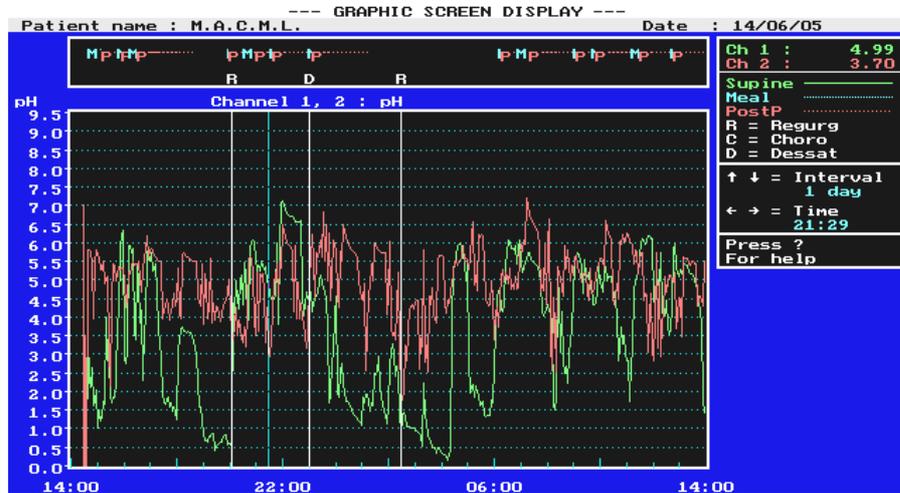
Reg.: 29) RN de L.S.A.; fem.;IG: 32 sem.; DMH; PNM; VM; sepse; PIG; recuperação nutricional. Alimentando-se por GS. IC: 31 dias; pesando 1415g. Durante o exame apresentou duas dessaturações. Grupo 2.



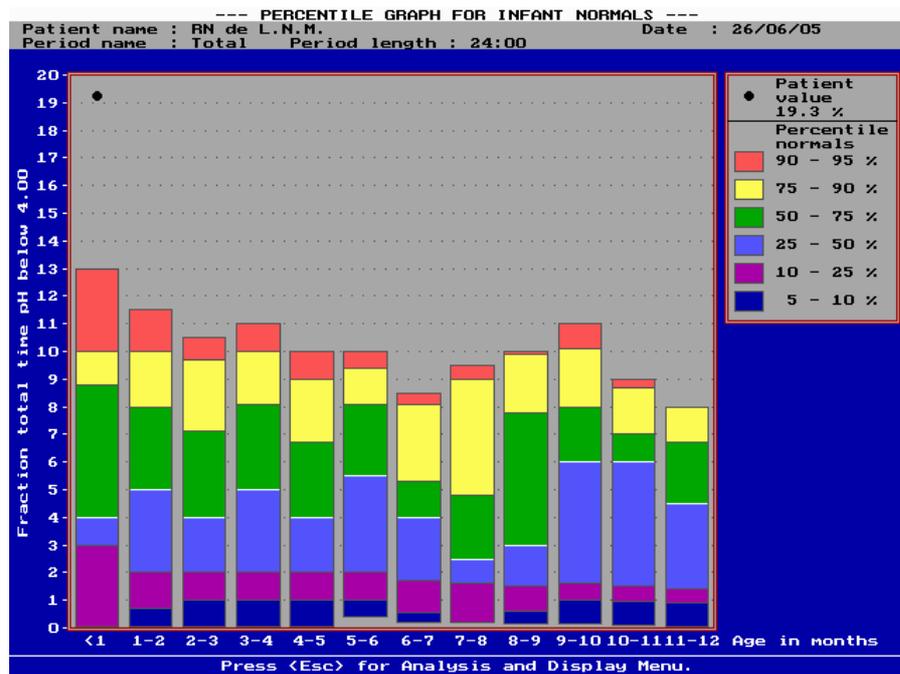
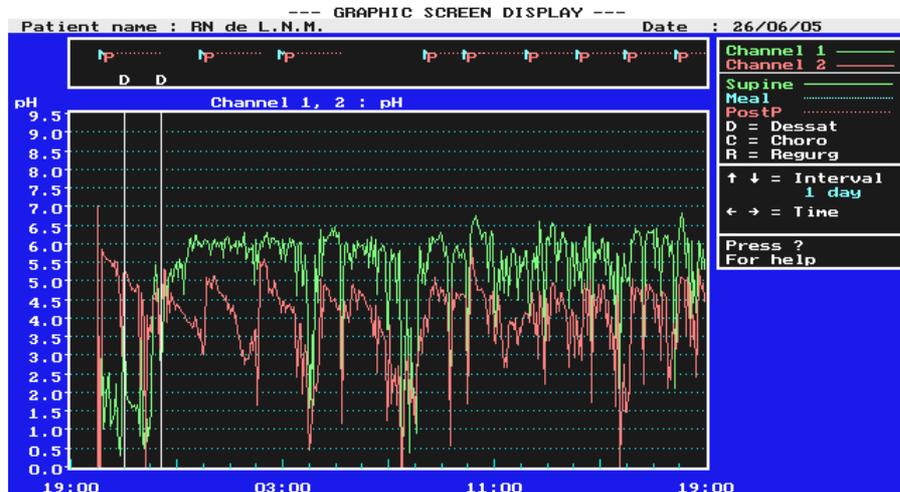
Reg. 30) RN de L.S.J., masc., IG: 33s1d; PIG; DMH; PNM; VM; recuperação nutricional. IC: 24d; peso: 1365g. Alimentando-se por GS e apresentando apnéias. Durante o exame apresentou uma queda de saturação. Grupo 2.



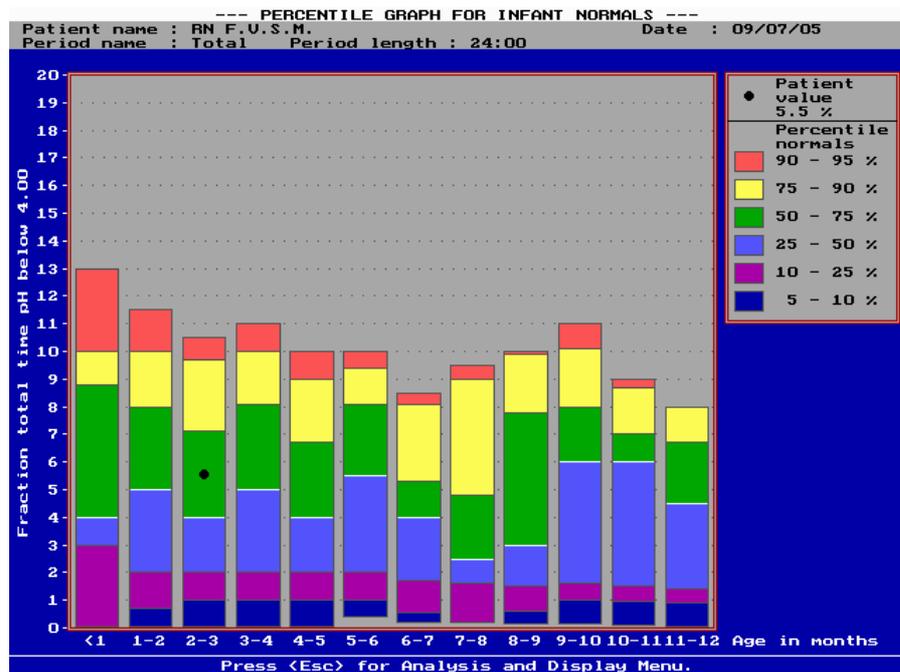
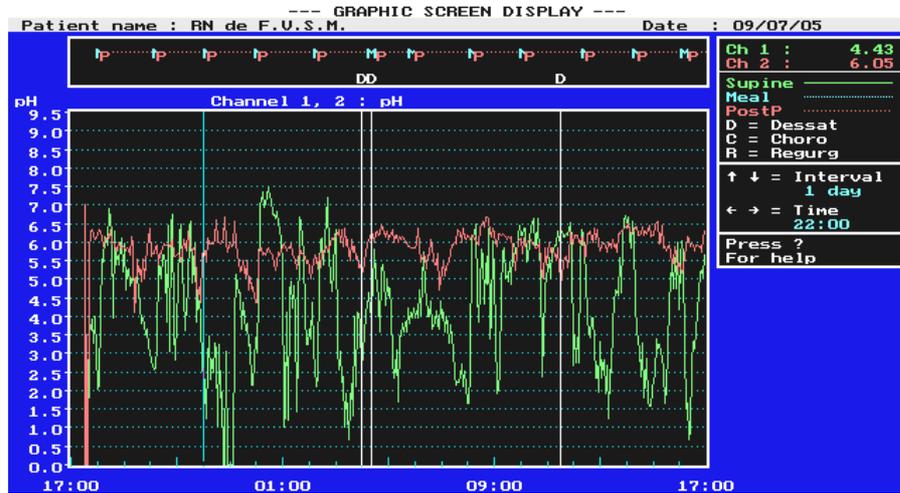
Reg. 31) RN de M.A.C.M.L., fem.; IG: 36 sem; PNM; após a suspensão da oxigenoterapia, apresentou engasgos com algumas dessaturações. RGE? Alimentada por SM e copo. IC: 45 dias; peso: 2985g. Grupo 2.



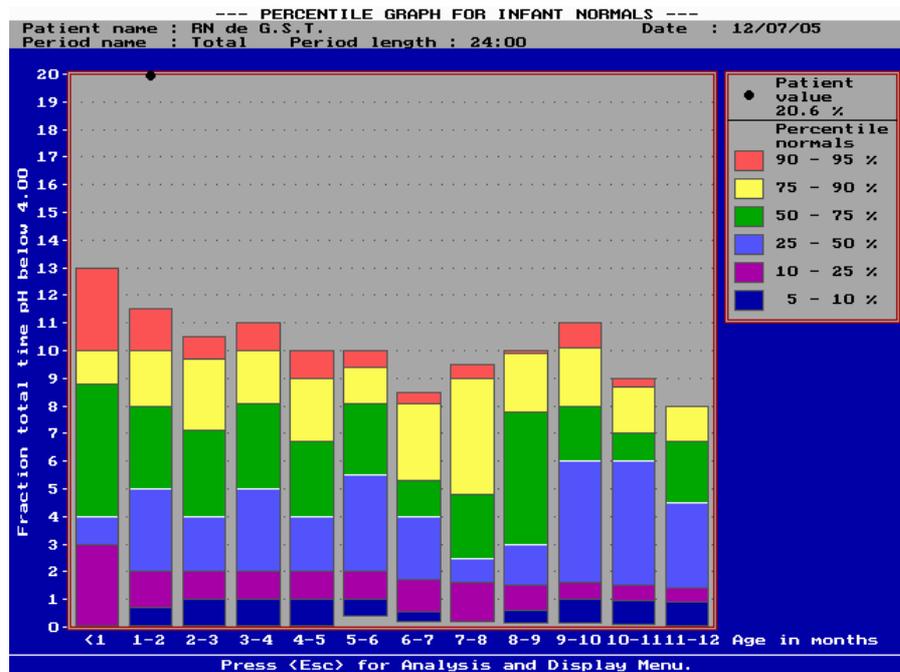
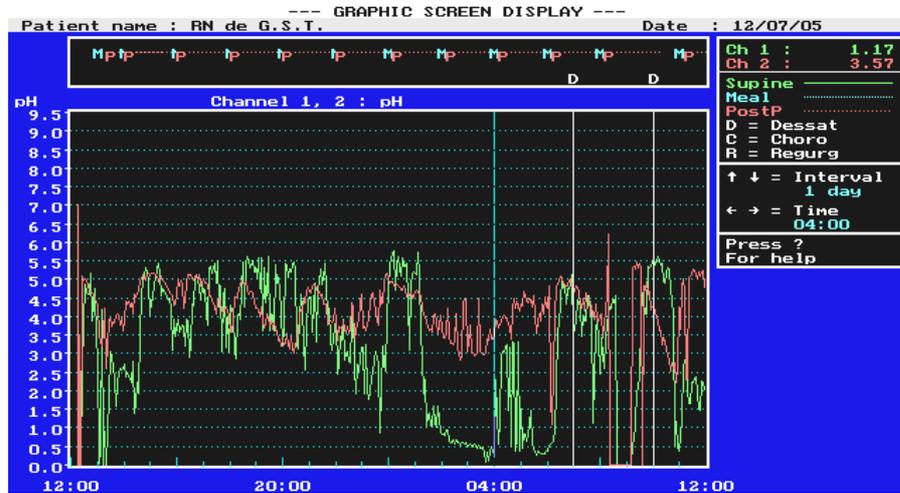
Reg. 32) RN de L.N.M.; masc.; IG: 29s4d; infecção(?); CPAP/Hood; iniciada a alimentação enteral, por GS, nas primeiras 48 horas de vida, mas não tolerou progressão devido a pausas respiratórias. Apnéia da prematuridade x RGE? IC: 14 dias; peso: 960g. Durante o exame apresentou duas quedas de saturação. Grupo 1.



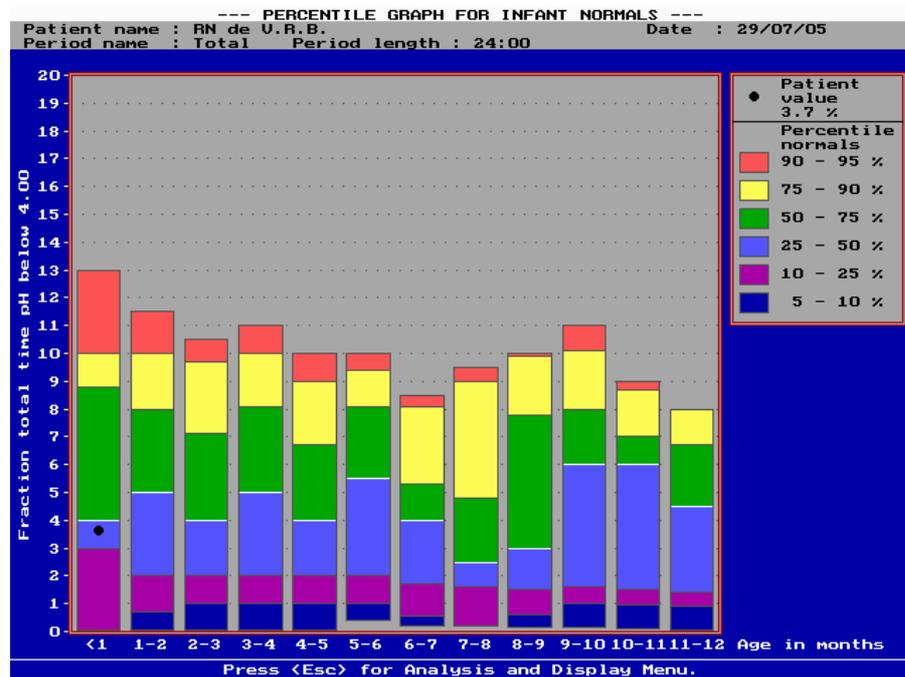
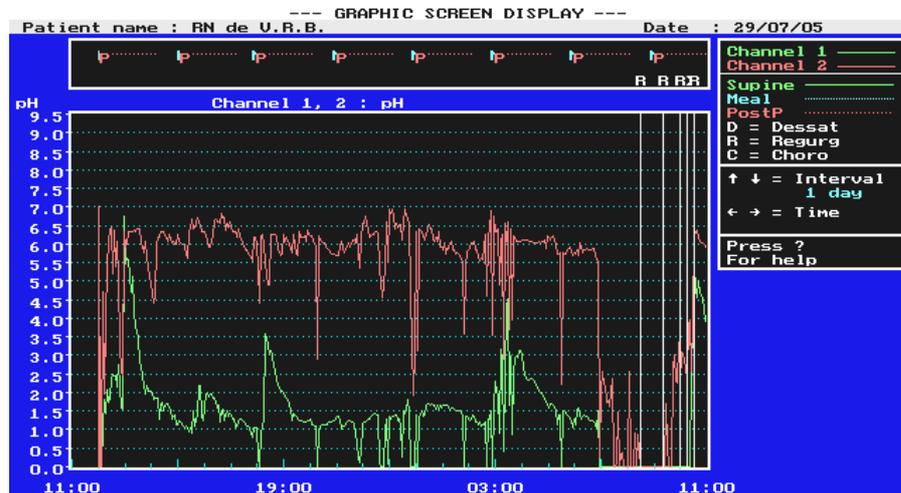
Reg. 33) RN de F.V.S.M., fem; IG: 30 sem.; DMH; VM; PNM; sepse; PCA (ibuprofeno). IC 61d; peso: 1280g; apnéias; alimentando-se por GS. Durante o exame apresentou dessaturações. Grupo 2. (a pHmetria foi normal para a idade e o RN faleceu 10 dias após, por pneumonia + choque séptico)



Reg. 34) RN de G.S.T., masc.; IG: 26 sem.; DMH; VM; PNM; sepse; apnéias ao longo do dia, relacionadas aos horários das alimentações. IC: 55 dias; peso: 1075g. Alimentado por GS. Durante o exame apresentou dessaturações. Grupo 1.



Reg. 36) RN de V.R.B., fem.; IG: 38s 6d; icterícia neonatal com incompatibilidade ABO, fototerapia tripla; regurgitações. Durante o exame sugou seio materno em 3 mamadas diurnas (12h/15h e 9h) e as demais alimentações foram ofertadas por copo. Apresentou sucessivos episódios de regurgitação ao final da monitorização, após sucção ao seio. IC: 14 dias; peso: 2900g. Apresentou broncoaspiração duas semanas após a alta, reinternando. Grupo 2.



Reg. 37) RN de W.G., masc.; IG: 32 sem.; PIG; DMH leve; Hood/CPAP; infecção; recuperação nutricional. Apnéias. Alimentação por GS. IC: 19 dias; peso: 1100g. Grupo 2.

