

NEIDE FÁTIMA CORDEIRO DINIZ OLIVEIRA

**RELAÇÃO ENTRE ACHADOS VIDEONASOLARINGOSCÓPICOS E
PH-METRIA ESOFÁGICA DE 24 HORAS EM CRIANÇAS COM
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE REFLUXO EXTRA-ESOFÁGICO**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

2007

NEIDE FÁTIMA CORDEIRO DINIZ OLIVEIRA

**RELAÇÃO ENTRE ACHADOS VIDEONASOLARINGOSCÓPICOS E
PH-METRIA ESOFÁGICA DE 24 HORAS EM CRIANÇAS COM
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE REFLUXO EXTRA-ESOFÁGICO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rocksane Carvalho Norton

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Ronaldo Tadeu Pena

Vice-Reitora

Prof^a. Heloisa Maria Murgel Starling

Pro-Reitor de Pós-graduação

Prof. Jaime Arturo Ramirez

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

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

Chefe do Departamento de Pediatria

Prof^a. Cleonice de Carvalho Coelho Mota

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Prof. Joel Alves Lamounier

Prof. Eduardo Araújo Oliveira

Prof. Francisco José Penna

Prof^a. Regina Lunardi Rocha

Prof^a. Ivani Nonato Silva

Prof. Marcos Borato Viana

Prof. Roberto Assis Ferreira

Representante discente: Rute Maria Velasquez Santos

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, que desde muito cedo me ensinaram a transpor dificuldades e a perseguir meus objetivos.

Ao Júlio César, Juliane e Renata, que sempre foram e continuarão a ser razão para meu crescimento como ser humano.

Aos meus pacientes que sempre serão meu incentivo para o aprimoramento profissional.

A professora Rocksane, por sua paciência e dedicação no processo de orientar a confecção desta dissertação.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste estudo.

RESUMO

INTRODUÇÃO: o refluxo gastroesofágico é considerado fator contribuinte em várias doenças das vias aéreas, principalmente na população pediátrica, que se apresentam de forma recorrente e não responsivas às terapias usuais. Este estudo teve como propósito fundamental relacionar achados videonasolaringoscópicos com pH-metria esofágica de 24 horas em crianças com manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas de refluxo extra-esofágico.

PACIENTES e MÉTODOS: foram avaliados 44 pacientes com idades variando entre um e 12 anos, que apresentaram três ou mais episódios de otites, sinusites, asma, laringites ou disfonias nos últimos 12 meses, sem outras afecções associadas. As avaliações seguiram protocolo individual contendo a queixa principal, achados videonasolaringoscópicos e resultado da pH-metria esofágica. As configurações das imagens gravadas em vídeo foram analisadas pela pesquisadora e, posteriormente, por dois outros examinadores independentes, sem correlação com os dados da história clínica e resultados das pH-metrias. A reprodutibilidade interobservadores foram testadas dois a dois, através da Estatística Kappa.

RESULTADOS: dentre as 44 crianças, 15 (34,0%) tinham pH-metrias normais e 29 (66,0%) pH-metrias alteradas, sendo que 28 (64,0%) eram do sexo masculino e 16 (36,0%) do sexo feminino. Em relação ao sexo observou-se que, dentre as 29 crianças com pH-metria alterada, 19 (67,9%) eram meninos e 10 (62,5%) eram meninas. Entretanto, não houve diferença com significado estatístico com o teste exato de Fischer entre idade e sexo com a positividade das pH-metrias, apesar de ter existido pequena predominância de ocorrência da DRGE na população masculina. A reprodutibilidade interobservadores nas avaliações videonasolaringoscópicas foram superiores a 0,70 (valor de KAPPA). Seis crianças apresentaram secreção purulenta em cavidades nasal, compatível com processo inflamatório sinusal. Em todas as crianças as adenóides ocupavam menos que 75,0% da coluna aérea do cavum. Dentre as 44 crianças, oito (18,0%) apresentavam nódulos em pregas vocais; cinco (11,0%) delas com pH-metrias alteradas e três (7,0%) com pH-metrias normais. Também, não foi observada relação entre a presença de nódulos em pregas vocais, sinais de laringite posterior (edema interaritenóideo/retrocricoídeo) e de granulações em mucosa faríngea com a positividade das pH-metrias. Na casuística avaliada, a presença de sinais de laringite posterior foi encontrada em 80,0% das crianças com pH-metrias normais e em 89,7% das crianças com pH-metrias alteradas.

CONCLUSÕES: o resultado do presente estudo alerta para a considerável prevalência da doença do refluxo gastroesofágico em pacientes com afecções respiratórias e otorrinolaringológicas de repetição. Entretanto, os dados obtidos não demonstraram diferença com significância estatística ($p > 0,05$) entre os achados videonasolaringoscópicos de laringite posterior, associados ou não ao refluxo gastroesofágico, comprovado por pH-metria. Portanto, não foi possível demonstrar na população estudada, a relação entre refluxo ácido patológico e alterações videonasolaringoscópicas.

PALAVRAS-CHAVE: criança; infecções respiratórias e otorrinolaringológicas recorrentes; refluxo gastroesofágico; pH-metria; videonasolaringoscopia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: gastroesophageal reflux is considered contributing factor on otolaryngology and respiratory diseases, mainly in children, that are not responsive to the usual therapies. The aim of this study was to compare the results of the flexible nasopharyngolaryngoscope with conventional 24–hours esophageal pH probe monitoring of children with respiratory and otolaryngology manifestations of extraesophageal reflux.

PATIENTS and METHODS: were studied 44 patients with ages between one and 12 years old, that had presented three or more otitis media, laryngeal disorders, sinusitis, asthma in the last 12 months, without other diseases. The evaluation had followed individual protocol contend information about the main complaint, found to the fiber-optic nasopharyngolaryngoscopy and result of the pH-metries. The images configurations of the recorded video had been analyzed by the researcher and, later, for two other independent examiners, without correlation with clinical history and pH-metries results. To evaluate interobserver reliability assessment, the Kappa Statistics was determined.

RESULTS: amongst 44 children, 15 (34,0%) had negative pH-monitoring and 29 (66,0%) positive pH-monitoring, being that 28 (64,0%) were male and 16 (36,0%) female. In relation to the sex, it was observed that amongst the 29 children with positive pH-monitoring, 19 (67,9%) were boys and 10 (62,5%) were girls. Sex distribution between groups was compared with Fishers exact probability test ($p > 0,05$) and no statistically significant difference was found between group, although find a small predominance of occurrence in the male population. There was a high reproductibility interobserver in the nasopharyngolaryngoscope findings (KAPPA $> 0,70$). Six children had purulent mucus in nasal cavity, probably associated with inflammatory sinusal process. In all children, the adenoids occupied less than 75,0% of the aerial column of nasopharynx. Amongst 44 children eight (18,0%) presented vocal cord nodules; five (11,0%) of them with positive pH-monitoring and three (7,0%) with negative pH-monitoring. The relation with the presence of posterior laryngitis (interarytenoideo edema/retrocricoideo edema) and granulations in pharyngeal mucosa was not observed with the pH-metries. In the evaluated casuistry, the presence of signals of posterior laryngitis was found in 80,0% of the children with negative pH-monitoring and in 89,7% of the children with positive pH-monitoring.

CONCLUSIONS: the result of the present study alert for the considerable prevalence of the gastroesophageal reflux disease in patients with recurrent respiratory e otolaryngology disorders. However, the gotten data had not demonstrated statistically significant difference ($p > 0,05$) about posterior laryngitis fiber optic findings associated or not with gastroesophageal reflux, proven for 24 hour esophageal pH-monitoring. Therefore, it was not possible to demonstrate, in the studied population, the relation between the pathological acid gastroesophageal reflux and alterations on the flexible nasopharyngolaryngoscopy.

Key Words: children; recurrent respiratory and otolaryngology infections; gastroesophageal reflux disease; pH-monitoring; flexible nasopharyngolaryngoscope.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DREE	Doença do Refluxo Extra-Esofágico
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
DRLF	Doença do Refluxo Laringofaríngeo
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
E EI	Esfíncter Esofágico Inferior
EES	Esfíncter Esofágico Superior
IBP	Inibidores de Bomba de Prótons
mg	Miligrama
mmHg	Milímetro de mercúrio
ORL	Otorrinolaringológico
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
pH	Potencial hidrogeniônico
PPVV	Pregas vocais
RGE	Refluxo Gastroesofágico
RLF	Refluxo Laringofaríngeo
RRF	Refluxo Rinofaríngeo
RTEEI	Relaxamentos Transitórios do Esfíncter Esofágico Inferior

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição de freqüências de granulações em mucosa faríngea.....	44
Gráfico 2: Distribuição de freqüências de edema em pregas interaritenóideas	45
Gráfico 3: Distribuição de freqüências de edema em regiões pós-cricóideas.....	45
Gráfico 4: Distribuição de freqüências de nódulos em PPVV.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição da frequência da casuística estudada quanto à idade e pH-metrias.....	42
Tabela 2 - Distribuição da casuística estudada quanto às queixas e resultados da pH-metrias.....	43
Tabela 3 – Distribuição das frequências da casuística estudada quanto ao gênero e pH-metrias.....	43
Tabela 4 - Características da mucosa faríngea.....	46
Tabela 5 - Características das pregas-interaritenóideas.....	46
Tabela 6 - Características das regiões pós-cricóideas.....	46
Tabela 7 - Características das pregas vocais.....	47
Tabela 8 – Distribuição dos volumes adenoideanos em função das pH-metrias	47
Tabela 9 – Distribuição das características da mucosa faríngea em função das pH-metrias.....	47
Tabela 10 – Distribuição das características das pregas interaritenóideas em função das pH-metrias	47
Tabela 11 - Distribuição das características da mucosa das regiões retrocricóideas em função das pH-metrias.....	48
Tabela 12 - Distribuição das características das pregas vocais em função das pH-metrias.....	48
Tabela 13 - Total de alterações encontradas nos exames de vídeos conforme resultados das pH-metrias.....	48

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Justificativa.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Epidemiologia.....	14
2.2 Fisiopatologia da doença do refluxo gastroesofágico.....	17
2.3 Manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas associadas ao refluxo gastroesofágico	22
2.4 Métodos diagnósticos da doença do refluxo gastroesofágico.....	29
2.5 Enfoque terapêutico da doença do refluxo gastroesofágico	32
3 OBJETIVO	35
4 METODOLOGIA	36
4.1 Desenho do estudo	36
4.2 Cálculo da amostra	36
4.3 População estudada	37
4.4 Parâmetros avaliados nas videonasolaringoscopias e nas pH-metrias, conforme protocolo do estudo.....	37
4.5 Participantes.....	38
4.5.1 Critérios de elegibilidade	38
4.5.2 Critérios de exclusão	39
4.6 Aspectos éticos	39
4.7 Procedimentos clínicos	40
4.8 Procedimentos estatísticos	41
5 RESULTADOS DA PESQUISA	42
6 DISCUSSÃO	49
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
ANEXOS	69
ANEXO A – Aprovação do comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG e da Câmara do Departamento de Pediatria	70
ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	74
ANEXO C– Protocolo de avaliação individual	75
ANEXO D – Resumo dos resultados das videonasolaringoscopias	76
ANEXO E – Estatística Kappa	77

1 INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é na atualidade, uma das afecções crônicas mais importantes na prática médica, devido à elevada prevalência e morbidade, prejuízo na qualidade de vida, freqüentes recidivas e necessidade de uso continuado de medicações. Tem sido amplamente estudada por vários profissionais da saúde e apresenta grande variedade de manifestações clínicas (MORAES-FILHO et al., 2003; MCCOOL, 2006).

Atinge grupos heterogêneos de pessoas, acarretando diferentes sinais e sintomas em decorrência da sensibilidade à exposição do esôfago e/ou órgãos adjacentes ao conteúdo ácido gástrico. A DRGE é de difícil comprovação em indivíduos com sintomatologia extra-esofágica ou refluxo oculto, que não apresentam lesão tecidual do esôfago ou doença do refluxo não erosiva (KAHRILAS, 2003).

A cada ano aumentam as evidências de que o refluxo gastroesofágico (RGE) contribui para as desordens de vias aéreas, principalmente na população pediátrica. Uma variedade de sinais, sintomas e afecções otorrinolaringológicas e respiratórias são atribuídas à DRGE, como tosse crônica, asma, otites, laringites, sinusites e pneumonias de repetição (CONTENCIN; NARCY, 1995; KOUFMAN; STALOFF; TOO HILL, 1996; COLIN, 2003). Envolvimento laríngeo foi demonstrado em adultos e correlação semelhante tem sido encontrada na população pediátrica. Embora consideradas associações freqüentes, ainda não existe comprovação direta da relação de causa e efeito entre estas afecções (SHEPARD et al., 1987; GILGER, 2003).

O aumento da prevalência da DRGE e as várias questões ainda sem respostas definitivas referentes à fisiopatologia, diagnóstico, evolução e tratamento das manifestações extra-esofágicas, constituem inesgotável campo de investigação (GOLD; FRESTON, 2002; MCCOOL, 2006).

O refluxo gastroesofágico é na maioria das vezes, processo fisiológico autolimitado, que ocorre em cerca de 50,0% dos lactentes nos primeiros meses de vida, com episódios de curta duração e em geral restritos ao esôfago distal (RUDOLPH et al., 2001). Em pequeno número de casos apresenta-se como entidade patológica, podendo acarretar conseqüências sérias para as crianças, entre elas as complicações secundárias à esofagite, como disfagia, úlceras, estenoses, hemorragias, anemia, esôfago de Barrett e adenocarcinoma (HEBRA, 1993; ORENSTEIN; IZADNIA; KHAN, 1999).

Acredita-se que o refluxo gastroesofágico esteja associado a uma variedade de distúrbios laríngeos, dentre os quais, a laringite por refluxo talvez seja a mais freqüentemente encontrada. Estima-se que 4,0% a 10,0% dos adultos que procuram assistência otorrinolaringológica tenham DRGE sendo que cerca de 60,0% a 80,0% apresentam sinais de laringite posterior (KOUFMAN; STALOFF; TOO HILL, 1996; SHAKER, 1997). Entretanto, não se tem tal estimativa na população pediátrica (KALASCH et al., 2000; KATZ, 2003).

As alterações laríngeas mais freqüentemente detectadas são edema e hiperemia de PPVV, de região interarritenoídea e/ou retrocricoídea, granulações em mucosa faríngea, granulomas em região posterior da laringe e, em casos extremos, estenose subglótica e carcinoma (KAMEL, 1994; FRASER; MORTON; GILLIBRAND, 2000; BELAFSKY; POSTMA; KOUFMAN et al., 2002).

Nos pacientes pediátricos, o diagnóstico das manifestações extra-esofágicas do RGE torna-se um desafio adicional pela dificuldade de se obter história clínica adequada, pelas variadas formas de apresentação clínica da doença e pela tênue diferença existente entre refluxo fisiológico e patológico (GILGER, 2003).

É importante ressaltar que as manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas podem ser os primeiros sinalizadores da afecção gastroesofágica oculta. Por vezes, o diagnóstico da DRGE só é estabelecido após o aparecimento de complicações graves, que podem colocar em risco as crianças, comprometendo seu desenvolvimento e crescimento adequado (WARING et al., 2002; GOLD et al., 2003).

Apesar de ser assunto que vem sendo discutido há décadas, apenas ultimamente têm-se realizado esforços no sentido de estabelecer critérios objetivos de avaliação. A videonasofaringoscopia é um dos recursos propedêuticos iniciais que pode auxiliar na detecção de alterações em cavidade nasal e alterações laríngeas, indicando a necessidade de investigação diagnóstica mais acurada (MARAMBAIA et al., 2002; SIUPSINSKIENE et al., 2007).

1.1 Justificativa

O refluxo gastroesofágico (RGE) é afecção comum na população pediátrica, mas ainda, são necessários estudos para certificar sua real implicação nas doenças do trato respiratório (GOLD, 2003).

As manifestações otorrinolaringológicas e respiratórias relacionadas ao RGE têm incentivado inúmeras pesquisas, tanto clínicas quanto experimentais, pela abrangência e pela polêmica que o tema ainda desperta. O próprio padrão ouro atribuído a pH-metria para o diagnóstico tem sido questionado por alguns autores, alegando-se que, além do teste não apresentar 100,0% de sensibilidade, a permanência dos eletrodos no trato digestivo durante sua realização pode interferir nos hábitos dos pacientes e conseqüentemente, nos resultados obtidos (MARTINS, 2007).

Por ser a DRGE uma condição de apresentação clínica variada, não existe um único exame complementar, que isoladamente seja infalível ou capaz de assegurar a relevância dos sintomas. Portanto, uma variedade de testes podem ser utilizados para avaliarem o papel do refluxo na doença respiratória e otorrinolaringológica. Na literatura, a laringite por refluxo na população adulta tem sido descrita como a alteração otorrinolaringológica mais freqüentemente associada à DRGE (KOUFMAN et al., 2002). Entretanto, existem poucos estudos referentes com a população pediátrica (DAVID et al., 2002).

Além disto, há estimativa de que menos da metade dos pacientes com sintomas otorrinolaringológicos e respiratórios relacionados ao RGE sejam submetidos à correta investigação, seja por questões econômicas ou por falta de suspeição diagnóstica (KOUFMAN et al., 2002).

A escassez de publicações sobre o tema na população pediátrica e a preocupação com a evolução clínica insatisfatória de algumas crianças que apresentam afecções respiratórias e otorrinolaringológicas recorrentes e não responsivas aos tratamentos usuais, constituiu motivação para o estudo, que contempla a realização da videonasofaringoscopia em crianças submetidas à pH-metria esofágica devido a manifestações clínicas de refluxo extra-esofágico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia

Galeno, no segundo século da nossa era, foi o primeiro a descrever a inflamação do esôfago (esofagite). Ele também notou que o esôfago quando inflamado era um empecilho à deglutição devido à dor associada (GALENO *apud* MODLIN et al., 2004).

A primeira sugestão de que a secreção ácida estava associada à doença do esôfago foi relatada por Rokintansky (1804-1878), que observou que a úlcera péptica do esôfago distal era causada pela presença do conteúdo gástrico (ROKINTANSKY *apud* MODLIN et al., 2004).

Desde 1950, época em que o refluxo gastroesofágico foi descrito como entidade clínica pediátrica, tem ocorrido aumento significativo do número de diagnósticos. Discreta predominância de ocorrência tem sido descrita na população masculina e maior prevalência na população dos países ocidentais (SPECHLER, 1992).

A maioria dos estudos epidemiológicos envolvendo a história natural da DRGE, tanto em crianças como em adultos, utilizam métodos diferentes para defini-lo, o que dificulta o estabelecimento da verdadeira prevalência desta condição (WARING et al., 2002; GOLD, 2003).

O refluxo gastroesofágico pode ter prognóstico e cursos diferentes, dependendo da idade em que se inicia. É fato comprovado que prematuros podem apresentar mais vômitos ou regurgitações nos primeiros meses de vida. Entretanto, com a introdução de alimentos sólidos na alimentação aos seis meses, nota-se diminuição na frequência da emesis (WARING et al., 2002; GOLD, 2003). Na ausência de estudos longitudinais com casos e controles bem definidos, pode-se cogitar que crianças com RGE poderão se tornar adultos com RGE (VANDENPLAS, 1996; ORENSTEIN, 1997; RUDOLPH et al., 2001).

Em estudo com crianças neuropatas, sem doenças esofágicas congênitas, um terço delas exibiam manifestações clínicas graves e esofagite erosiva. Nesse mesmo estudo, houve suspeita de esôfago de Barrett, sem confirmação, em 2,7% dos pacientes (EL-SERAG, 2002).

Merece destaque a elevada prevalência da doença. Estudo populacional em nível nacional, empreendido em 22 metrópoles brasileiras, em um universo de 32.052.221 habitantes, entrevistou 13.959 adultos. A pirose uma vez por semana estava presente em 4,6% da amostra. Quando a ocorrência era de duas vezes ou mais por semana a prevalência estimada foi de 7,3%. Estima-se, portanto que, aproximadamente, 12,0% da população adulta brasileira tenha DRGE. Tal análise não levou em consideração os pacientes com manifestações atípicas, os quais, certamente, elevariam substancialmente esses números (MORAES-FILHO et al., 2003).

Em estudo envolvendo 400 adultos, entre os quais 225 tinham DRGE, 63,0% deles lembravam-se de pelo menos um sintoma da doença durante a infância, em comparação com os outros 35,0% do grupo que não tinham refluxo (WARING et al., 2002).

As regurgitações são comuns em lactentes saudáveis até os seis meses de vida. Redução significativa dos episódios de refluxo ocorre por volta dos sete meses e resolução espontânea acontece entre 12 e 24 meses, em pelo menos, 80,0% dos pacientes (VANDENPLAS, 1996; ORENSTEIN, 1997; RUDOLPH et al., 2001).

Os dados epidemiológicos atuais permanecem condizentes com a evolução clássica descrita por Carré, em 1959. Os sintomas do RGE iniciam-se nos primeiros seis meses de vida em mais de 90,0% das crianças. Cerca de 60,0% a 64,0% dos lactentes evoluem com curso clínico benigno, não necessitando tratamento e tornando-se assintomáticos por volta dos dois anos de idade. Em 35,0% dos casos ocorre persistência dos sintomas até os quatro anos ou mais. Em pequeno percentual de crianças os sintomas podem não resolver completamente e, aproximadamente, 5,0% deles podem desenvolver complicações (NELSON et al., 2002; GIBBONS; STOCKWELL; KREH, 2001; EISEN, 2001; GOLD, 2003).

Um estudo epidemiológico realizado em 28 hospitais pediátricos norte-americanos, durante cinco anos, demonstrou que a DRGE representava 4,0% das admissões hospitalares anuais, ocorrendo com aumento da incidência a cada ano. A faixa etária dos pacientes avaliados foi de 12 a 24 meses, com predomínio de ocorrência na população masculina (GIBBONS; STOCKWELL; KREH, 2001).

Em 1968, Cherry e Margulies (1968) encontraram úlcera de contato em pregas vocais de três adultos portadores de DRGE, diagnosticada através da serigrafia. Desde então, inúmeros relatos de afecções otorrinolaringológicas associadas à DRGE têm sido descritos na literatura. O tratamento com antiácidos, a modificação da dieta e elevação da cabeceira da cama resultou em melhora das úlceras de contato.

Ohman et al. (1983) utilizaram a pH-metria de 24 horas para a documentação do RGE em 43 adultos com úlceras de contato na laringe e encontraram a presença de RGE patológico em 51,0% deles.

Os ensaios clínicos terapêuticos e os de monitoração do pH esofágico sugeriram um aumento da associação do RGE patológico com as manifestações extra-esofágicas da DRGE (VANDENPLAS, 1996).

Freqüentemente, as manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas da DRGE ocorrem sem a presença dos sintomas clássicos de pirose, dor epigástrica, regurgitação ou vômitos (COLAS-ATGER et al., 2002; GILGER, 2003).

Nas duas últimas décadas, atenção especial vem sendo dada à gama de manifestações extra-esofágicas ou atípicas da doença, como as manifestações faríngeas, laríngeas, pulmonares e outras. A tendência atual é que cada vez mais a DRGE seja diagnosticada e tratada por diversos profissionais da saúde, entre eles clínicos, cardiologistas, gastroenterologistas, pneumologistas, e otorrinolaringologistas (BOOK et al., 2002).

A prevalência do RGE em asmáticos é variável e controversa, mas a literatura mostra percentuais que variam de 25,0% a 75,0% (RUDOLPH et al., 2001).

Um estudo envolvendo 30 crianças com idades entre um e 18 meses e afecção pulmonar recorrente encontrou RGE em 63,0% delas (EULER et al., 1979).

Em outro estudo, com pacientes que tinham crises asmáticas de repetição, foi encontrada prevalência de RGE em 34,0% a 80,0% deles, contra 5,0% a 10,0% da apresentada pela população geral. Vinte e cinco por cento dos asmáticos com RGE comprovado não apresentavam sintomas típicos como pirose ou regurgitação ácida. Em alguns pacientes, o refluxo exacerbava os sintomas respiratórios e a broncoconstrição. Portanto, é importante investigar a presença da DRGE em asmáticos que não apresentam melhora clínica com os tratamentos usuais (GARCIA; ADLER; HUMBERT, 2003).

Um estudo avaliou 30 pacientes com idades variando entre dois e 18 anos com sinusite crônica e suspeita de DRGE, através da pH-metria de dois canais (um eletrodo foi colocado no esôfago distal e outro na nasofaringe). Os resultados mostraram que 19 (63,0%) pacientes tinham RGE ácido patológico. A prevalência encontrada foi superior à esperada para a população geral. Seis (32,0%) dos 19 pacientes apresentaram refluxo ácido em nasofaringe. Quinze (79,0%) obtiveram melhora da sinusite após tratamento clínico da DRGE com inibidores de bomba de prótons (IBP) (PHIPPS et al., 2000).

2.2 Fisiopatologia da doença do refluxo gastroesofágico

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes ao mesmo, acarretando variável espectro de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extra-esofagianos, associados ou não a lesões teciduais (MORAES-FILHO et al., 2002).

Para a melhor compreensão da extensão das manifestações extra-esofágicas da DRGE é necessário observar o trato aerodigestivo humano, que envolve uma das redes integradas mais complexas do organismo. A laringe dos seres humanos tem uma posição inferior (mais caudal) em relação às dos outros mamíferos. Isto resulta em uma expansão permanente da orofaringe para capacitá-la a exercer funções distintas de respiração, deglutição e fonação. Esta morfologia singular pode predispor a uma série de complicações extra-esofágicas da DRGE. Com isto, dois aspectos do trato aerodigestivo humano podem facilitar a ocorrência do refluxo extra-esofágico, como uma posição laríngea baixa e uma laringe posterior relativamente desprotegida. Isto oferece acesso a uma maior área da orofaringe e coloca a laringe como um potencial bloqueio ao caminho dos materiais refluídos (FOUAD et al., 1999).

A fisiopatologia e as complicações da DRGE são complexas e multifatoriais e podem envolver fatores genéticos, ambientais, anatômicos, hormonais, e neurogênicos. Acredita-se que o refluxo gastroesofágico pode ocorrer quando há falha dos mecanismos basais que atuam como barreira anti-refluxo, o que predispõe ao desequilíbrio entre os elementos agressores e os de defesa da mucosa (camada de muco, água, e concentração de bicarbonato superficial) gastroesofágicos e extra-esofágicos (HEBRA, 1993; DAVIDSON, 2003).

A exata fisiopatologia do RGE ainda não foi suficientemente explicada. O esfíncter inferior do esôfago, as fibras musculares do antro gástrico, os hormônios gastrointestinais e até mesmo as citocinas liberadas pelo processo inflamatório ou alérgico, podem estar associados ao refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. Desta forma, ainda não se sabe o motivo de alguns pacientes apresentarem sintomas mais ou menos graves e evoluírem com complicações esofágicas ou extra-esofágicas. As disfunções do esfíncter esofágico inferior (EEI), a hipotonia e os relaxamentos transitórios do esfíncter inferior do esôfago (RTEEI), que constitui em diminuições abruptas da pressão do EEI, chegando ao nível da pressão do estômago, sem relação com a deglutição ou sem retarde do esvaziamento gástrico, parecem ser os mecanismos principais do refluxo. A pressão normal do EEI varia entre 14mmHg e 30mmHg; pressões inferiores a 5mmHg ocasionam freqüentes episódios de refluxo ou refluxo livre. Entretanto, à manometria esofágica a pressão

do EEI encontra-se normal em 75,0% dos indivíduos. A hipotonia do EEI pode ser primária (descontrole neural e/ou de neurotransmissores) ou secundária (devido a patologias como doenças do colágeno, fármacos, etc.) (MITTAL et al., 1995).

Fouad et al. (1999) constataram que a motilidade esofágica ineficiente é a anormalidade motora mais freqüentemente encontrada na DRGE, excedendo a prevalência dos relaxamentos transitórios da pressão do EEI. A pressão do esfíncter esofágico superior (músculo cricofaríngeo) (EES) foi menos estudada, mas sabe-se que pode diminuir gradativamente à noite em 50,0% dos adultos que apresentam sintomas laríngeos. Após o refluxato entrar no esôfago, vários mecanismos de respostas podem ser desencadeados, como o peristaltismo secundário, o reflexo de contração do esôfago, o reflexo de fechamento esôfago-laríngeo, o de contração cricofaríngea e a deglutição faríngea secundária. Portanto, vários mecanismos podem estar envolvidos nas manifestações desencadeadas pelo refluxo, mas acredita-se que a lesão direta ocasionada pelo conteúdo gastroduodenal (ácido, pepsina, bile) seja o principal mecanismo fisiopatológico envolvido (FOUAD et al., 1999; FASS et al., 2004).

Estudos têm demonstrado que o aumento da acidez do conteúdo gástrico no período pós-prandial pode ser o fator predisponente mais importante da DRGE. A hiperacidez e o tempo de permanência do ácido no esôfago e / ou órgãos adjacentes estão relacionados com a gravidade da DRGE (TACK, 2005).

Os pacientes que não apresentam melhora com o tratamento clínico, geralmente, têm maior tempo de esvaziamento gástrico para alimentos sólidos, quando comparados com os que melhoram. Os esôfagos de crianças com DRGE podem apresentar alterações do peristaltismo, com ondas freqüentemente incompletas, fracas e pouco eficientes. Entretanto, algumas crianças não apresentam melhora da dismotilidade esofágica após tratamento cirúrgico (GODOY et al., 2001; BUCKLES et al., 2003). Outro estudo com adultos sugeriu que a motilidade ineficiente do esôfago não apresenta relação direta com a DRGE, particularmente nos pacientes com manifestações de refluxo extra-esofágicos (VINJIRAYER et al., 2003).

Refluxo contendo ácido e bile pode ocasionar esofagite grave e a monitoração simultânea do pH ácido e da bile é um teste altamente sensível, com valores

predictivos maiores do que somente a monitoração do pH ácido (OREL; MARKOVIC, 2003).

A sensibilidade a proteína do leite de vaca pode ocasionar dismotilidade esofágica, retarde do esvaziamento gástrico e, conseqüentemente, exacerbar o RGE, principalmente em crianças com menos de um ano de idade. Estas crianças apresentam traçado de pH-metria característico, com queda de pH significativa duas horas após cada refeição de conteúdo predominantemente lácteo (RAVELLI et al., 2004).

Episódios de acidificação do esôfago são comuns em adultos com apnéia do sono e, usualmente, estão associados a eventos respiratórios. Entretanto, mudanças do pH foram independentes da magnitude dos eventos apnéicos e do nível da pressão do EEI (BERG; HOFFSTEIN; GISLASON, 2004).

Em adultos obesos, a etiologia do RGE deve ser diferente. Refluxo gastroesofágico ocorre mais em obesos do que na população geral. Ainda não foram feitos estudos em larga escala para se avaliar a influência da perda de peso sobre o refluxo (BARAK, 2002).

Associação com RGE foi demonstrada em alguns pacientes que apresentavam episódios repetidos de bronquite e laringite, principalmente, na população pediátrica. Contudo, o mecanismo que determina e mantém o processo inflamatório da mucosa do trato respiratório permanece obscuro (RICHARDSON et al., 2004).

A contribuição do RGE no processo inflamatório associado à asma merece ser mais bem avaliado. O mecanismo pelo qual o refluxo potencializa a broncoconstrição é multifatorial, como a própria asma. A pH-metria convencional de 24 horas tem sido o teste diagnóstico de escolha, inclusive para o acompanhamento do tratamento, pois permite a documentação de refluxos ácidos e a correlação com sintomas respiratórios (SHARMA et al., 2003).

Um estudo envolvendo pacientes asmáticos sugeriu que o RGE era o desencadeador das crises de asma. Aproximadamente 25,0% a 30,0% dos

asmáticos com RGE não apresentam sintomas digestivos, apesar de terem diminuição da pressão do esfíncter inferior do esôfago (SONTAG et al., 1992). A pH-metria convencional de 24 horas detectou 24,0% de aumento do RGE e 170,0% de aumento do número de relatos de pirose e regurgitação após uso de teofilina (MICHOUUD et al., 1991).

Vários mecanismos podem estar implicados na associação de asma e DRGE. Uma das hipóteses é que a crise de asma acarreta pressão intratorácica “mais negativa” contra uma pressão intra-abdominal “mais positiva”, o que aumenta o gradiente de pressão a favor do refluxo gastroesofágico (HOLMES; CAMPBELL; BARTER, 1978).

Outros mecanismos pelos quais o RGE pode ocasionar ou agravar a asma incluem resposta reflexa à exposição do esôfago ao conteúdo gástrico, resultando em broncoespasmo (estímulo vagal), alteração da linha de base da reatividade brônquica ou aspiração do material refluído. Entretanto, estas hipóteses ainda não foram confirmadas (DAVIS; LARSEN; GRUNSTEIN, 1983; WESSELING et al., 1993).

Quando o conteúdo gástrico atinge o esôfago superior, a laringe, a faringe e a rinofaringe, ocorre a DRGE com manifestações extra-esofágicas ou a doença do refluxo extra-esofágico (DREE) ou o refluxo laringofaríngeo (RLF). Estes termos foram adotados pela Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço em 2002 (KOUFMAN et al., 2002).

Por ocasião das primeiras descrições de quadros de laringofaringite associados a episódios de refluxo havia muita polêmica e incompreensão sobre as formas de diagnóstico e tratamento, já que a maioria das premissas válidas para a forma clássica da DRGE não parecia se aplicar à forma laringofaríngea. Nesta última década aprendemos a valorizar os achados das videonasolaringoscopias não afastando o diagnóstico da doença, na qual a endoscopia digestiva alta estava normal ou pouco alterada. Consensos nacionais e internacionais foram feitos com o intuito de aproximar a comunicação interdisciplinar e melhor conduzir os casos da DRGE e RLF. Entretanto, não existe uma correlação entre intensidade de achados endoscópicos, quer no tubo digestivo, quer no seguimento laringofaríngeo, e a

intensidade de freqüência dos episódios de refluxo mensurados pela pH-metria de longa duração (ECKLEY et al., 2007).

2.3 Manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas associadas ao refluxo gastroesofágico

As manifestações pulmonares mais freqüentemente associadas ao RGE são asma, bronquite, bronquiectasia e pneumonias de repetição (SONTAG et al., 1992; DEVAULT; CASTELL, 1999; MATHEW; SINGH; MITTAL, 2004). O refluxo pode estar relacionado a vários sintomas respiratórios como: tosse crônica, predominantemente diurna, broncoespasmo, apnéia, estridor laríngeo e crises de cianose. Nas crianças, o refluxo pode ser fator responsável por sintomas respiratórios recorrentes e persistentes. O diagnóstico precoce e a terapia anti-refluxo, em casos de queixas respiratórias associadas, podem resultar em melhora dos sintomas (IRWIN et al., 1989; THEODOROSPOULOS et al., 2002; POE; KALLY, 2003; BACULAR, 2004; KHOSHOO et al., 2007).

Khoshoo et al. (2003) avaliaram 27 crianças asmáticas que tinham pH-metria convencional de 24 horas alterada e observaram redução de pelo menos 50,0% da necessidade de uso de medicamentos para asma, após um ano de uso de inibidor de bomba de prótons. A maioria dos pacientes não necessitou mais de broncodilatadores de longa duração, inibidores de leucotrienos e esteróides, uma vez que as crises foram controladas com broncodilatadores de curta duração.

Em estudo, envolvendo adultos asmáticos, baseado nos resultados das pH-metrias convencionais de 24 horas, a prevalência estimada de RGE foi de 36,0% (KILJANDER; LAITINEN, 2004). Em outro estudo, que avaliava crianças com asma persistente moderada e grave, a prevalência de RGE patológico encontrada foi de 69,0% (POMPEU, 2002).

Juchet et al. (2001) avaliaram 72 crianças com tosse crônica com mais de um mês de evolução e com radiografias de tórax normais. Foi encontrado refluxo gastroesofágico patológico em 15,0% das crianças avaliadas.

Tosse crônica inespecífica é sintoma comum na prática médica diária e pode ser encontrada em mais de 41,0% dos adultos com DRGE. Foi avaliado o tratamento da DRGE com inibidores de bomba de prótons (IBP) em seis pacientes, quatro deles com laringite de repetição. Após uso da medicação por período de dois meses, os autores concluíram que os benefícios do tratamento foram variados e apresentaram resultados inconsistentes. Fato semelhante foi observado em relação ao espessamento da dieta. Entretanto, não existe estudo referente ao uso de IBP em crianças (CHANG et al., 2006).

Em algumas crianças, o broncoespasmo pode ser a única manifestação clínica de RGE oculto. A melhora clínica do broncoespasmo com terapia anti-refluxo sugere associação das duas afecções. Portanto, deve-se excluir a presença de RGE neste grupo de crianças (SIMPSON, 1995; YELLON; GOLDBERG, 2001).

Em pacientes com sibilância crônica, a oximetria percutânea associada à pH-metria pode ser útil para estabelecer associação entre os episódios de refluxo e sintomas respiratórios (MEYER; FISCHER, 2001).

As principais manifestações otorrinolaringológicas da DRGE em crianças são rinite, sinusites, dores de garganta, laringites, rouquidão, soluços e otites (GAYNOR, 1991; MAHAJAN et al., 1998; GAYNOR, 2000; GILGER, 2003).

O refluxo gastroesofágico está presente em 70,0% dos lactentes com laringomalácia ou laringotraqueomalácia e parece ser fator importante na otorrinolaringologia pediátrica (BIBI et al., 2001).

Hiperplasia de adenóides (adenóides ocupando mais de 75% da coluna aérea do cavum) também tem sido associada ao refluxo gastroesofágico (KELES et al., 2004).

Alterações inflamatórias da mucosa laríngea, similarmente às da mucosa esofágica, podem ser percebidas em alguns pacientes com RGE e laringomalácia. Em um estudo envolvendo crianças com laringotraqueítes foi observada frequência aumentada de episódios de rouquidão matinal associados a DRGE, quando comparados aos controles. Entretanto, não é claro se a DRGE resulta das afecções respiratórias ou se é fator contribuinte para estas desordens. Desta forma, o diagnóstico da DRGE como causa de desordens laríngeas ainda permanece incerto (VAN DEN ABEELE et al., 2003).

Um estudo prospectivo clínico mascarado solicitou oito otorrinolaringologistas a avaliarem 39 gravações de videolaringoscopias de crianças com idades variando entre seis meses e 11 anos, previamente submetidas a pH-metria esofágica, endoscopia digestiva e biópsia esofágica. Os exames de vídeos foram realizados antes dos procedimentos cirúrgicos em vias aéreas superiores. Os achados de laringite posterior foram encontrados por seis dos oito otorrinolaringologistas em 72,0% (28 de 39) das crianças. Em 31,0% das crianças, o RGE foi diagnosticado mesmo na ausência de sintomas típicos como vômitos e pirose. Os achados histológicos referentes às biópsias de terço superior do esôfago tiveram correlação apenas com os achados histológicos da laringe posterior. A monitoração do pH esofágico não obteve correlação com os achados de laringite posterior, nem com os achados de esofagite. Em suma, houve apenas uma fraca correlação entre desordens laríngeas e RGE em crianças (MCMURRAY et al., 2001).

Zalesca-Krecica et al. (2002) estudaram 90 crianças com laringite por refluxo, através da pH-metria convencional de 24 horas, e concluíram que os maiores números de episódios de refluxo identificados ocorriam durante o dia e em ortostatismo. Nas crianças com alterações laríngeas, a qualidade vocal melhorou significativamente após 12 semanas de tratamento clínico anti-refluxo.

Em outro estudo, envolvendo adultos com esofagite erosiva, foram realizadas biópsias em orofaringe e em junção gastroesofágica. Os resultados mostraram processo inflamatório em orofaringe e correlação com sintomas de refluxo (YANG et al., 2003).

Tanto a apnéia quanto o RGE podem ocorrer, principalmente, nos primeiros quatro meses de vida. Quando a apnéia ocorre imediatamente após episódio de vômito ou regurgitação é possível que seja secundária ao refluxo. Os espasmos laríngicos induzidos pelo refluxo podem ser apontados como possível fator desencadeante da apnéia obstrutiva de lactentes, explicando ainda, a ocorrência de estridores recorrentes, hipóxia aguda e até mesmo a Síndrome da Morte Súbita (SMS). Existem evidências de resolução destes sintomas respiratórios após tratamento cirúrgico anti-refluxo (JOLLEY, 1992).

O registro do pH do esôfago superior e da laringo-faringe permite demonstrar o refluxo laringofaríngeo (RLF). Os sintomas otorrinolaringológicos provenientes do RLF podem ser crônicos ou intermitentes. Os mais freqüentemente referidos pelos adultos são: rouquidão crônica, irritação na garganta, tosse persistente, sensação de *globus* faríngeo, pigarro e engasgos. Foi a partir dos estudos realizados por Koufman et al. (2002), que os otorrinolaringologistas passaram a incluir a Doença do Refluxo Extra-Esofágico (DREE) na investigação da etiologia de algumas afecções otorrinolaringológicas. A presença de sinais de laringite posterior, de hipertrofia das tonsilas da base da língua, de granulomas e/ou de leucoplasias em pregas vocais, sugerem maior sensibilidade laríngea ao contato direto com o conteúdo ácido gástrico refluído. É importante ressaltar que a maioria dos pacientes com DREE não refere sintomas típicos de esofagite (pirose e regurgitação ácida). Ainda, dentro das manifestações extra-esofágicas da DRGE, podem ser citadas associações com episódios de broncoespasmos e pneumonias recorrentes (KOUFMAN et al., 2002; SKRODZKZD et al., 2006).

Outros estudos relataram prevalência de 55,0% a 75,0% de nódulos em pregas vocais de adultos com DRGE (KALASCH et al., 2000; KATZ, 2003).

White et al. (2002) observaram que disfunções da tuba auditiva e da orelha média, associadas a processos inflamatórios ou infecciosos, podem estar relacionadas à Doença do Refluxo Laringofaríngeo (DRLF). Os autores, ao realizarem experimento em ratos provocaram condições semelhantes ao refluxo laringofaríngeo, ao irrigarem a rinofaringe destes animais com solução contendo ácido clorídrico e pepsina. Após

uma semana observaram que existia disfunção tubária com *hydrops ex-vacuo*, demonstrando, assim, que o refluxo poderia desencadear otite.

Tasker et al. (2002) mediram a concentração de pepsina em efusões da orelha média e encontraram resultado mil vezes maior que a concentração do soro em 83,0% das 54 efusões. Os autores concluíram que o refluxo do conteúdo gástrico para a rinofaringe pode ser a principal causa de otite média secretora em crianças. Fato semelhante foi observado por Lieu, Mutthappan e Uppaluri (2005), quando dosaram a concentração de pepsinogênio no soro e a de pepsina na orelha média de crianças com RGE e nos controles. Nos dois grupos avaliados, a pepsina e/ou pepsinogênio estavam presentes em 100,0% das amostras de secreções serosas, purulentas e/ou muco purulentas. Entretanto, não foi encontrada diferença significativa entre a concentração de pepsina no soro destes pacientes. Tasker et al. (2002) também encontraram concentração de pepsina/pepsinogênio mil vezes maior na orelha média do que no soro de pacientes com refluxo e concluíram que o mais provável seria que, nos pacientes com refluxo, a pepsina fosse ativada pelo pH ácido proveniente do estômago.

Outro trabalho selecionou 30 crianças portadoras de otite média secretora crônica ou recidivante. Todas elas foram submetidas a anamnese alergológica, prova de RAST, punctura de pele e à pH-metria de 24 horas. Os resultados encontrados foram 36,0% de testes positivos para alergia e 64,0% de RGE patológico (VELEPIC et al., 2000).

Trabalho semelhante também foi realizado por Keles et al. (2004), ao estudarem 25 crianças com otite média secretora e grupo controle constituído por 12 crianças. Todas as crianças foram submetidas à monitoração do pH com duplo canal. Os autores encontraram 48,0% de refluxo faríngeo e 64,0% de refluxo gastroesofágico no grupo de crianças com RGE e no grupo controle 8,3% e 25,0%, respectivamente. Concluíram que o RGE é fator importante na etiologia da otite media secretora.

Em uma revisão sistemática da literatura realizada por Karkos, Assimakopoulos e Issing (2004), a conclusão foi de que os estudos atuais não davam suporte para a realização de tratamento anti-refluxo em pacientes com otite média secretora refratária aos tratamentos usuais.

Seqüelas de disfunções tubos-timpânicos crônicos foram estudadas em 32 pacientes consecutivos, independentemente de terem ou não queixas de refluxo. Foram avaliados o estado clínico e audiológico, além da monitoração do pH esofágico por 24 horas. A conclusão foi de que as seqüelas eram significativamente maiores no grupo de pacientes que tinha DRGE (VELEPIC et al., 2000; ANTONELLI; LLOYD; LEE, 2005).

Yilmaz et al. (2005) estudaram 38 crianças com hipertrofia da tonsila da parte nasal da faringe (vegetações adenóides) e otite média secretora, submetidas à adenoidectomia e à timpanotomia. Os autores investigaram a presença do *Helicobacter pylori*, por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) na secreção das orelhas e em fragmentos de adenóides. Resultados positivos foram encontrados na secreção das orelhas médias, mas foram negativos nas adenóides.

Diniz e Subtil (2006), em estudo prospectivo clínico controlado, investigaram o RRF através da pesquisa de pepsina/pepsinogênio e *Helicobacter pylori* em mucosa sinusal de pacientes portadores de rinosinusite crônica durante procedimento cirúrgico. As mucosas sinusais destes pacientes foram retiradas e, posteriormente, avaliadas pela técnica de PCR. Os resultados mostraram baixas concentrações de pepsina/pepsinogênio nas mucosas sinusais, inferiores às concentrações plasmáticas. Resultado semelhante foi obtido para a pesquisa de *Helicobacter pylori*. Os autores concluíram que não havia evidência da presença de RRF em pacientes portadores de rinosinusite crônica.

A fisiopatogênese da rinosinusite crônica relacionada a DRGE, atualmente aceita, é de que o refluxo do conteúdo gástrico ácido rico em pepsina pode alcançar a rinofaringe e a cavidade nasal, provocando bloqueio dos óstios de drenagem e inflamação da mucosa nasossinusal. A colonização bacteriana, neste caso, seria secundária ao processo inflamatório inicial (PARSONS, 1996; BITAR et al., 2006).

Um estudo prospectivo clínico, realizado através da pH-metria de 24 horas com dois canais, encontrou 63,0% de prevalência da DRGE nas crianças com sinusite

crônica. Em um terço delas havia sinais da presença de refluxo em nasofaringe (PHIPPS et al., 2000).

Del Gáudio (2005) demonstrou em trabalho clínico prospectivo que, nas rinosinusites crônicas refratárias aos tratamentos clínico e cirúrgico, o RGE com refluxo rinofaríngeo (RRF), comprovado através da pH-metria de duplo canal (sonda inferior alocada no esôfago inferior e a superior na rinofaringe), foi evidenciado em 74,0% dos pacientes com rinosinusite e somente em 38,0% dos controles.

Roka et al. (2005), em trabalho prospectivo clínico realizado com 299 indivíduos portadores de DRGE submetidos à pH-metria e à esofagogastroduodenoscopia, encontraram 18,0% de prevalência de sintomas respiratórios e 2,0% de rinosinusite crônica. Dentre os pacientes que tinham sintomas respiratórios, 51,0% deles apresentavam pH-metria positiva para refluxo ácido.

Monteiro et al. (2005), em estudo prospectivo de série, avaliaram dez crianças com idades entre dois e dez anos, portadoras de rinosinusite crônica, através da pH-metria de 24 horas. O refluxo gastroesofágico ácido patológico estava presente em uma criança (prevalência de 10%). Os autores chamaram a atenção para o fato de que, neste caso, o tratamento clínico da DRGE deveria preceder a cirurgia endoscópica nasossinusal, medida esta que poderia evitar o tratamento cirúrgico.

Loehrl Merati et al. (2005), em estudo prospectivo clínico controlado, avaliaram 32 adultos que apresentavam rinorréia posterior crônica como única manifestação clínica de sinusite. Todos os pacientes foram submetidos à pH-metria esofagiana de 24 horas de dois canais, com sensores localizados em esôfago proximal e distal e em hipofaringe. Os autores não encontraram diferença significativa entre a frequência e intensidade dos refluxos ácidos faríngeos no grupo em estudo, quando comparado aos controles. Entretanto, a média e intensidade dos eventos de refluxo encontrados foram superiores no grupo em estudo.

Um estudo epidemiológico sugeriu associação entre DRGE e sinusites em crianças com mais de dois anos de idade. Os autores concluíram que, na existência do processo inflamatório sinusal crônico resistente à terapia convencional, deve-se

pesquisar a presença da associação de fatores desencadeantes, entre os quais o RGE (EL-SERAG et al., 2001).

2.4 Métodos diagnósticos da doença do refluxo gastroesofágico

Para o diagnóstico adequado da DRGE é importante que se conheça o conceito atual da afecção e suas várias formas de apresentação clínica. Na investigação do refluxo, três tipos de testes são freqüentemente utilizados (ORENSTEIN, 2003):

- a) avaliação de sintomas através de questionários;
- b) testes para caracterizar o refluxo, como pH-metria convencional de 24 horas, cintilografia e impedânciometria esofágica;
- c) teste para quantificar a inflamação (endoscopia digestiva alta com biópsia).

A maioria dos pacientes com DRGE, principalmente no primeiro ano de vida, quando sua prevalência é maior, pode ser diagnosticada apenas com boa história clínica. Irritabilidade, choro constante com ou sem vômitos, dor abdominal ou retroesternal, além da dificuldade em ganhar peso podem ser queixas freqüentemente encontradas (ORENSTEIN, 2003; RABINOWITZ et al., 2003).

Apesar da importância dos sintomas para a identificação de pacientes com refluxo gastroesofágico, ao se optar por questionários deve-se observar que estes precisam ser bem elaborados, para que possam ser adotados como método diagnóstico e para a recomendação de tratamento específico (SHAW, 2004; STANGELLINE et al., 2004).

Em um estudo retrospectivo foram avaliadas 169 crianças, com a finalidade de comparar a pH-metria convencional de 24 horas com a serigrafia. A pH-metria detectou refluxo patológico em 89,0% destes pacientes e apresentou baixa incidência de resultados falsos negativos (7,0%). A serigrafia apresentou baixa sensibilidade (43,0%) e alta incidência de resultados falsos positivos (48,0%) (AL-KHAWARI; SINAN; SEYMOUR, 2002).

Outra avaliação, envolvendo 344 crianças saudáveis com vômitos crônicos, foi realizada através da serigrafia. Foram encontradas anormalidades anatômicas em 0,6% dos pacientes e baixa acurácia, principalmente, em lactentes. Episódios curtos de refluxo fisiológico podem ocorrer logo após a ingestão de alimentos e isso faz com que a serigrafia e a cintilografia sejam pouco específicas para o diagnóstico da DRGE. Portanto, a decisão clínica não deve se basear apenas na demonstração radiológica de refluxo (SIMANOVSKY et al., 2002). A serigrafia está mais indicada quando se pretende identificar anormalidades anatômicas localizadas no trato digestivo (AL-KHAWARI; SINAN; SEYMOUR, 2002).

A monitoração contínua do pH esofágico foi introduzida por Johnson e DeMeester (1974). É considerado teste objetivo, sensível e preciso quando comparado a estudos contrastados, endoscopia digestiva e biópsia esofágica. A pH-metria avalia indiretamente a maturação esfinteriana e o significado da posição corpórea. A técnica do monitoramento do pH de 24 horas foi modificada para avaliar o refluxo gastroesofágico em lactentes e crianças (HILL et al., 1977).

A pH-metria convencional de 24 horas foi considerada durante anos padrão ouro para o diagnóstico da DRGE. O foco, inicialmente, era o terço inferior do esôfago, mas atualmente, é possível estudá-lo como um todo, incluindo a orofaringe e a rinofaringe. A monitoração do pH da faringe tem sido utilizada para avaliar pacientes com suspeita clínica de refluxo laringofaríngeo (BEATTI, 2001).

A pH-metria pode ser realizada utilizando um a quatro canais. A monitoração do pH da faringe e esôfago proximal é mais indicada para pacientes com doença respiratória crônica. Entretanto, seus resultados ainda não foram totalmente validados (CONLEY; WELLIN; BEST, 1995; KAUER et al., 2004). Quando realizada com dois canais não se conseguiu avaliar a gravidade dos sintomas ou sinais de refluxo na laringe. Somente os sintomas de dor retroesternal tiveram correlação com refluxo esofágico e laringofaríngeo (NOORDZIJ et al., 2002).

A utilização da pH-metria com dois sensores, sendo um proximal, ainda é controversa. Ramenofsky e Leape (1981) realizaram um dos primeiros estudos para

avaliar associação de refluxo proximal em crianças com pneumonias de repetição e apnéia, mas não encontraram diferença significativa entre o pH dos dois sensores.

Em dois estudos publicados em 2004, referentes à realização da pH-metria utilizando dois canais (proximal e distal) em adultos, foi demonstrada maior exposição de ácido no canal proximal nos pacientes que apresentavam sintomas respiratórios (KAUER et al., 2004; LONGHINI et al., 2004).

Em outro estudo conduzido por Wong et al. (2004) foi realizada a monitoração simultânea do pH da nasofaringe e do esôfago proximal e distal. Não foram detectados episódios de refluxo faríngeo em pacientes com sinusites de repetição, apesar de muitos pacientes terem apresentado pH-metria esofágica positiva para refluxo ácido. Wong et al. (2004) sugeriram a participação de um mecanismo alternativo, além do contato direto do ácido com a mucosa da nasofaringe, para explicar a patogênese em pacientes com sinusite crônica.

O teste positivo define somente uma relação de associação e não de causalidade entre os sintomas e a presença de refluxo (DHIMAN et al., 2002).

A positividade da pH-metria nas manifestações extra-esofágicas depende do critério adotado para a seleção dos pacientes e da presença de história clínica sugestiva em pacientes consecutivos ou ao acaso. Estudos prospectivos demonstraram a presença de refluxo à pH-metria em 46% dos pacientes asmáticos e em 37,0% dos pacientes com queixas otorrinolaringológicas (LEMME; NASCENTES; PANTOJA, 1996; SOUZA, 1999).

Flora-Filho, Câmara-Lopes e Zilberstein (2000), em estudo com adultos, compararam os resultados da pH-metria convencional de 24 horas aos achados de esofagite obtidos por biópsia esofágica. A pH-metria apresentou sensibilidade de apenas 60,0%. Entretanto, pH-metria ambulatorial ainda é o teste diagnóstico de escolha, pois auxilia no seguimento do tratamento clínico, permitem a documentação de refluxo gastroesofágico ácido e a correlação com os sintomas (SAINT-MAURICE et al., 2002).

A impedânciometria esofágica combinada à pH-metria é o melhor método diagnóstico do RGE e tem potencial para ser o novo padrão ouro para o diagnóstico da DRGE (OGUNMOLA et al., 2003; EMERENZIANI; SIFRIM, 2005). Permite a detecção de refluxos ácidos, fracamente ácidos ou não ácidos e caracteriza a natureza física do material refluído, como líquido, gasoso ou misto. Promete se tornar método importante para diagnosticar refluxo no período pós prandial em adultos e crianças, com sintomas persistentes ou que não respondem ao tratamento com o uso de inibidores de bomba de prótons (IBP). Pouco se publicou até o momento sobre essa técnica em crianças (EMERENZIANI; SIFRIM, 2005).

Park et al. (2005) afirmaram que as limitações da impedânciometria incluem a complexidade na interpretação dos traçados e a falta de dados obtidos na população doente. Entretanto, a contínua melhora do *software* e o aumento do número de estudos com diferentes populações poderão diminuir estas limitações.

Com o conhecimento atual pode-se afirmar que a pH-metria convencional de 24 horas não pode mais ser considerada padrão ouro, contudo, ainda é o teste mais acessível para se estudar o RGE com manifestações atípicas (PARK; VAEZI, 2005).

Diversos testes podem ser utilizados para avaliar a participação do RGE em afecções otorrinolaringológicas, porém, nenhum deles fornece diagnóstico de certeza. Parece que o teste diagnóstico de eleição para confirmar a DRGE, como fator causal na doença aerodigestiva, seja a resolução dos sintomas após tratamento anti-refluxo (KOUFMAN et al., 2002).

2.5 Enfoque terapêutico da doença do refluxo gastroesofágico

Alguns trabalhos indicam medidas dietéticas associadas ao uso de IBP e procinéticos. Os inibidores da bomba de prótons revolucionaram o tratamento das desordens relacionadas ao ácido, tanto em crianças como em adultos, mas até o momento apenas o omeprazol e o lansoprazol estão autorizados para uso em crianças (HASSAL, 2005; FIEDOREK et al., 2005).

Ainda há necessidade de estudos para avaliar a eficácia e a segurança do uso de inibidores da bomba de prótons em crianças com menos de um ano (COLLETI; DI LORENZO, 2003).

A prolongada inibição da secreção ácida pode ter como consequência um sobrecrescimento bacteriano e elevação dos níveis séricos de gastrina, a qual está associada ao desenvolvimento de tumores carcinóides em ratos submetidos ao uso prolongado de omeprazol, mas tal fato não foi evidenciado em humanos (BOYLE, 2003).

Park et al. (2005) realizaram um estudo de coorte prospectivo com 85 pacientes com sintomas de ouvido, nariz e garganta, para avaliar o tratamento mais efetivo do refluxo laringofaríngeo (RLF). O diagnóstico do RLF foi dado através dos achados laringoscópicos antes e após uso de IBP. Os autores concluíram que o uso da medicação duas vezes ao dia durante quatro meses, era melhor que o uso uma vez ao dia durante dois meses.

Um aspecto importante a ser reforçado é que os IBP controlam adequadamente apenas os sintomas ácidos dependentes do RGE. Em adultos tem sido demonstrada a segurança do seu uso por tempo prolongado (KLINKENBERG-KNOL et al., 2000).

A dose de omeprazol por quilograma de peso utilizada em crianças é significativamente maior do que a utilizada pelos adultos, especialmente entre um e seis anos, pois as crianças têm taxas metabólicas proporcionalmente mais elevadas quando comparadas à dos adultos (ANDERSSON et al., 2000).

O omeprazol é bem tolerado em crianças, eficaz e seguro para o tratamento da esofagite erosiva e dos sintomas de refluxo gastroesofágico, inclusive naquelas crianças em que a cirurgia anti-refluxo e/ou outras medicações não forneceram o resultado esperado. Em estudo duplo mascarado placebo controlado, o omeprazol diminuiu significativamente a exposição de ácido no esôfago, mas não reduziu a irritabilidade de lactentes, que só melhorou com o tempo (MOORE et al., 2003). A

dose recomendada para crianças varia de 0,7mg/kg/dia a 3,7mg/kg/dia (HASSALL, 2005; CARVALHO; NORTON; PENNA, 2006).

Após cinco dias de uso de lansoprazol houve aumento significativo do pH médio intragástrico e a cura foi alcançada em cerca de quatro semanas em 80,0% dos pacientes (SCOTT, 2003). A dose recomendada é de 15mg/dia para crianças com menos de 30kg e de 30mg para as que tiverem mais de 30kg (GREMSE et al., 2002; GUNASEKARAM et al., 2002).

A participação do ácido na DRGE é bem conhecida e a completa supressão da secreção ácida alcançada pelos inibidores de bomba de prótons também reduz o refluxo duodeno gastroesofágico. No entanto, a supressão ácida incompleta pode permitir exposição esofagiana aos ácidos biliares e potencializar a capacidade da bile em causar danos tissulares (TODD et al., 2003).

Atualmente, o ponto crucial da indicação do tratamento cirúrgico é a tolerância do paciente ao tratamento clínico prolongado. Alguns pacientes preferem manter restrições comportamentais e, freqüentemente, o uso de medicamentos, a serem operados. Outros preferem o contrário. A indicação cirúrgica nas manifestações atípicas deve ser feita com cautela. É importante salientar que os pacientes que melhoram com o uso dos IBP são os que mais se beneficiam com o tratamento cirúrgico (LEMME; NASCENTES; PANTOJA, 1996; NORTON, 2000).

3 OBJETIVO

Este estudo teve como propósito fundamental avaliar o volume adenoideano, a presença de secreção mucopurulenta em cavidades nasal, a presença de granulações em mucosa faríngea, de edema interarritenoídeo e retrocricoídeo e a existência de nódulos em pregas vocais, através da videonasolaringoscopia, de crianças submetidas previamente à pH-metria esofágica de 24 horas devido a manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas de refluxo extra-esofágico. Relacionar estes achados com a positividade das pH-metrias.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo prospectivo clínico, observacional, de delineamento transversal e análise descritiva, realizado no período compreendido entre janeiro de 2005 e abril de 2006.

4.2 Cálculo da amostra

Para o cálculo da amostra considerou-se a média mensal de 50 atendimentos realizados pela pesquisadora, encontrando-se um total de 750 pacientes, durante o período de avaliação de 15 meses selecionado para o estudo.

Para o dimensionamento inicial da amostra aplicou-se a seguinte fórmula (BARBETTA, 2006):

$$n_o = \frac{1}{E_o^2} \quad (1)$$

Onde: N= tamanho da população; E_o= erro amostral tolerável; n_o= primeira aproximação do tamanho da amostra.

O intervalo de confiança usado foi de 95,0%, considerando-se o valor de 5,0% (p<0,05) como limiar de significância estatística e erro tolerável de 15,0%.

O erro da amostra foi definido levando-se em consideração o tamanho da população avaliada e a sensibilidade do exame utilizado em comparação a outros estudos realizados. Dentre os estudos analisados pode-se citar o de Néilson et al. (2002), que estudou 43 crianças admitindo uma prevalência de 20,0% da DRGE e erro de 12,0%.

A aplicação da fórmula apresentada resultou em 44,44 pacientes. A seguir, para o ajuste da amostra a ser pesquisada, utilizou-se a seguinte fórmula (BARBETTA, 2006):

$$n = \frac{N \times n_0}{N + n_0} \quad (2)$$

Onde: N= tamanho da população; n_0 = primeira aproximação do tamanho da amostra.

O cálculo final encontrou 41,95 pacientes, mas foram selecionados 44 pacientes para avaliação.

4.3 População estudada

As crianças com manifestações atípicas de RGE foram provenientes do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das clínicas da UFMG e da Clínica Otomed BH-MG.

Todas as 44 crianças de ambos os sexos com idades entre um e 12 anos foram submetidas à pH-metria esofágica convencional de 24 horas para pesquisa de RGE oculto, por indicação dos médicos assistentes e à avaliação otorrinolaringológica através da videonasolaringoscopia. As pH-metrias foram realizadas no Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das clínicas da UFMG e as videonasolaringoscopias foram realizadas na Clínica Otomed BH-MG.

4.4 Parâmetros avaliados nos protocolos individuais

- a) Queixa principal de cada criança;
- b) volume das adenóides;
- c) presença de secreção mucopurulenta em cavidades nasal
- d) presença ou ausência de granulações em mucosa faríngea;

- e) presença ou ausência de edema de mucosa interaritenóidea;
- f) presença ou ausência de edema em região pós-cricóidea;
- g) presença ou ausência de nódulos em PPVV.

Os parâmetros avaliados nas pH-metrias com os respectivos valores de referência foram a porcentagem de tempo total em que o pH intra-esofágico permaneceu menor que 4,0 (V. R.: < 4,2% tempo total monitorado) e Escore de DeMeester < 14,72 (DEMEESTER et al., 1980).

4.5 Participantes

4.5.1 Critérios de elegibilidade

- a) Disponibilidade e desejo de participar da avaliação, com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelos responsáveis;
- b) crianças com idades entre um e 12 anos até o momento da avaliação otorrinolaringológica, que tiveram três ou mais episódios nos últimos 12 meses de otites, sinusites, crises de asma, laringites e/ou rouquidão persistente e que foram submetidas à pH-metria esofágica prolongada por indicação dos médicos assistentes para pesquisa de RGE oculto;
- c) não utilização de qualquer tratamento farmacológico que pudesse interferir com o grau de laringite de refluxo (alcalinos, procinéticos, bloqueadores H₂, IBP, drogas relaxantes da musculatura lisa) nos últimos 30 dias;
- d) crianças não submetidas à adenotonsilectomia;

A definição usada para infecções recorrentes foi a ocorrência de três ou mais episódios de uma ou mais afecções relacionadas acima, nos últimos 12 meses, Foi considerada para análise apenas a queixa mais freqüente apresentada por cada criança.

4.5.2 Critérios de exclusão

- a) Crianças com doença neurológica de qualquer etiologia, doença congênita do esôfago ou que foram submetidas à cirurgia do aparelho digestivo, portadoras de síndromes ou malformações craniofaciais, de doença cardíaca congênita ou hipotireoidismo;
- b) crianças que, por algum motivo, não completaram pelo menos 18 horas de monitoração do pH esofágico (HORGAN et al., 1990; DOBHAM; CASTELL, 1992);
- c) crianças com histórico de intolerância à proteína do leite de vaca, rinite alérgica, em crise asmática ou com infecção aguda de vias aéreas no momento da avaliação, portadoras de imunodeficiência ou fibrose cística;

4.6 Aspectos éticos

Este estudo teve aprovação da Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina e do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (ANEXO A).

As avaliações foram realizadas após os responsáveis terem lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO B), antes da inclusão no estudo.

As análises dos informes clínicos e das videonasolaringoscopias (ANEXO C) foram feitas dentro dos padrões éticos de manutenção do sigilo, apresentando-se apenas os dados agregados.

Nenhum paciente foi submetido à propedêutica não exigida pelo seu quadro clínico.

4.7 Procedimentos clínicos

As pH-metrias foram realizadas no Hospital das Clínicas da UFMG pelo mesmo examinador, utilizando equipamento da marca Sigma Instrumentos B.H./M.G./Brasil, sondas pediátricas semidescartáveis com um sensor de antimônio para monitoração do pH esofágico, conforme procedimento padrão. Os registros foram feitos no mínimo por 18 horas, enquanto os pacientes exerciam atividades normais (HORGAN et al., 1990; DOBHAM; CASTELL, 1992).

As entrevistas clínicas e as videonasolaringoscopias foram realizadas sempre pela pesquisadora, na Clínica Otomed, que atenderam aos critérios de inclusão foram submetidas à avaliação otorrinolaringológica, através da videonasolaringoscopia.

Os informes clínicos foram obtidos através dos pais ou responsáveis.

As videonasolaringoscopias foram realizadas sempre pela pesquisadora com as crianças no colo dos responsáveis. Após aplicação nasal de *spray* anestésico de Lidocaína a 2,0%, iniciou-se a passagem do endoscópio flexível pelas cavidades nasal, meatos médios, rinofaringe, orofaringe e hipofaringe. Os equipamentos utilizados foram: fibra óptica flexível com 3,2mm de diâmetro (Machida), fonte de luz halógena de 250W (Ferrari), câmera filmadora Toshiba CD IKM III, televisor Sony, videocassete Sony e fita de vídeo cassete VHS para gravação das imagens. Nenhum paciente desistiu ou foi excluído do estudo e não houve intercorrência durante a realização das videoendoscopias.

Todos os exames tiveram duração aproximada de três minutos. As configurações das imagens foram analisadas pela pesquisadora denominada examinadora um e, em outro momento, pelos dois outros examinadores, denominados examinadores dois e três, sem correlação com os dados das histórias clínicas e com os resultados das pH-metrias.

4.8 Procedimentos estatísticos

Todos os dados foram coletados dos protocolos de avaliação individual e as análises realizadas no *software* SPSS 11.5 Inc. (*Statistical Package for Social Sciences*). As hipóteses testadas consideraram como estatisticamente significante $p < 0,05$.

Apenas a afecção mais freqüente relatada para cada criança foi considerada para a análise das queixas.

A reprodutibilidade interobservadores, referentes aos achados videonasolaringoscópicos, foram testadas dois a dois, utilizando-se a estatística Kappa. Foram considerados otimamente concordantes os valores de Kappa $> 0,70$.

Para avaliar as diferenças existentes entre os achados videonasolaringoscópicos das crianças que tinham pH-metrias normais e alteradas foi utilizado o teste do qui-quadrado (avaliação das associações entre variáveis) ou teste exato de Fisher para análise das variáveis categóricas (sexo etc.).

5 RESULTADOS DA PESQUISA

A amostra selecionada foi composta por 44 pacientes com manifestações otorrinolaringológicas e respiratórias de refluxo extra-esofágico, que atenderam aos critérios de inclusão. Todos os pacientes foram submetidos previamente à pH-metria esofágica convencional de 24 horas e, posteriormente, à avaliação otorrinolaringológica através da história clínica e videonasolaringoscopia.

Os pacientes tinham idade compreendida entre um e 12 anos (média de quatro anos), sendo que 16 (36,0%) eram meninas e 28 (64,0%) meninos.

Vinte e nove (66,0%) crianças tinham pH-metrias alteradas, compatíveis com RGE ácido patológico, e 15 (34,0%) tinham pH-metrias normais. Dentre as 29 crianças com pH-metria alterada, 19 (67,9%) eram meninos e 10 (62,5%) eram meninas. Entretanto, não houve correlação entre variáveis demográficas como idade e sexo através do Teste do qui-quadrado, com a positividade das pH-metrias, apesar de ter existido discreta predominância de ocorrência da DRGE entre a população masculina avaliada. Estão apresentados nas tabelas 1 e 2, os dados referentes à idade e sexo, conforme resultados das pH-metrias.

Tabela 1 - Distribuição da freqüência da casuística estudada quanto à idade e pH-metrias

pH/idade	Idade		Total
	Entre 1 a 6 anos	Entre 6 a 12 anos	
pH Normais	13	2	15
%	43,3%	14,3%	34,1%
pH Alteradas	17	12	29
%	56,7%	85,7%	65,9%
Total	30	14	44
	100,0%	100,0%	100,0%

Teste do qui-quadrado não significativo a um nível de 5% de significância

Na casuística 12 (85,7%) das 14 crianças que tinham pH-metrias alteradas tinham idades entre seis e 12 anos (TAB. 1).

Tabela 2 – Distribuição das freqüências da casuística quanto ao gênero e pH-metrias

pH/gênero	Gênero		Total
	Masculino	Feminino	
pH Normal	9 32,1%	6 37,5%	15 34,1%
pH Alterada	19 67,9%	10 62,5%	29 65,9%
Total	28 100,0%	16 100,0%	44 100,0%

Teste do qui-quadrado não significativo a um nível de 5% de significância

As queixas referidas pelas 44 crianças nas avaliações otorrinolaringológicas compatíveis com RGE oculto foram: otites, sinusites, asma, laringites ou disfonias de repetição. Todas as crianças apresentavam duas ou mais queixas. Entretanto, para a análise foi considerada apenas a queixa mais freqüente.

A análise dos dados através do teste do qui-quadrado e p-valor, não constatou diferença com significância estatística entre a freqüência das queixas apresentadas quando comparadas às pH-metrias. As queixas estão relacionadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição da casuística estudada quanto às queixas e resultados da pH-metrias

Queixas	pH-metria		Total
	pH-metria Normal	pH-metria Alterada	
Otites	4 27,0%	9 31,0%	13 30,0%
Sinusites	4 27,0%	7 24,0%	11 25,0%
Desordens laríngeas	4 27,0%	7 24,0%	11 25,0%
Asma	3 19,0%	6 21,0%	9 20,0%
Total	15 100,0%	29 100,0%	44 100,0%

Teste do qui-quadrado não significativo a um nível de 5% de significância.

Seis crianças apresentaram secreção purulenta em cavidades nasal anterior, originárias dos meatos médios à videonasolaringoscopia, sugerindo processo inflamatório sinusal.

Com o propósito de avaliar o grau de concordância observada entre os diagnósticos dados pelos três examinadores independentes, em relação aos parâmetros

considerados nos protocolos de avaliação individual, foram realizados os cálculos de Kappa através das seguintes combinações: dados da examinadora um *versus* examinador dois; dados da examinadora um *versus* dados do examinador três; e dados do examinador dois *versus* examinador três. As concordâncias encontradas estão representadas nos gráficos 1, 2, 3, e 4.

Os diagnósticos que obtiveram concordância perfeita (Kappa=1,000) entre as avaliações dos três examinadores foram referentes aos volumes adenoideanos, os achados de secreção purulenta em cavidades nasal e o diagnóstico de nódulos em PPVV.

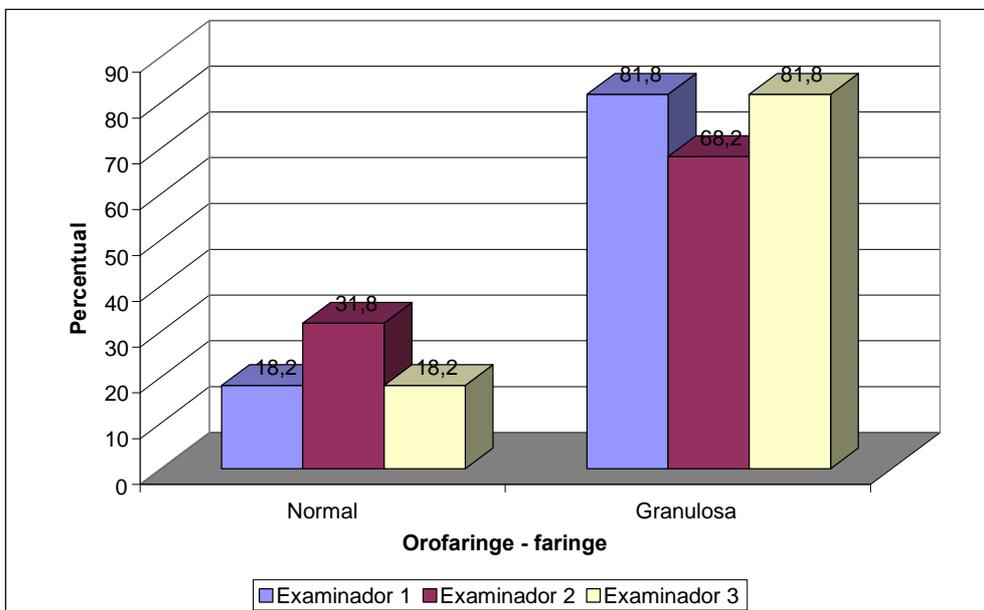


Gráfico 1: distribuição de freqüências de granulações em hipofaringe. Kappa= 0,700 (examinadores 1 e 2; e 2 e 3), Kappa= 1,000 (examinadores 1 e 3).

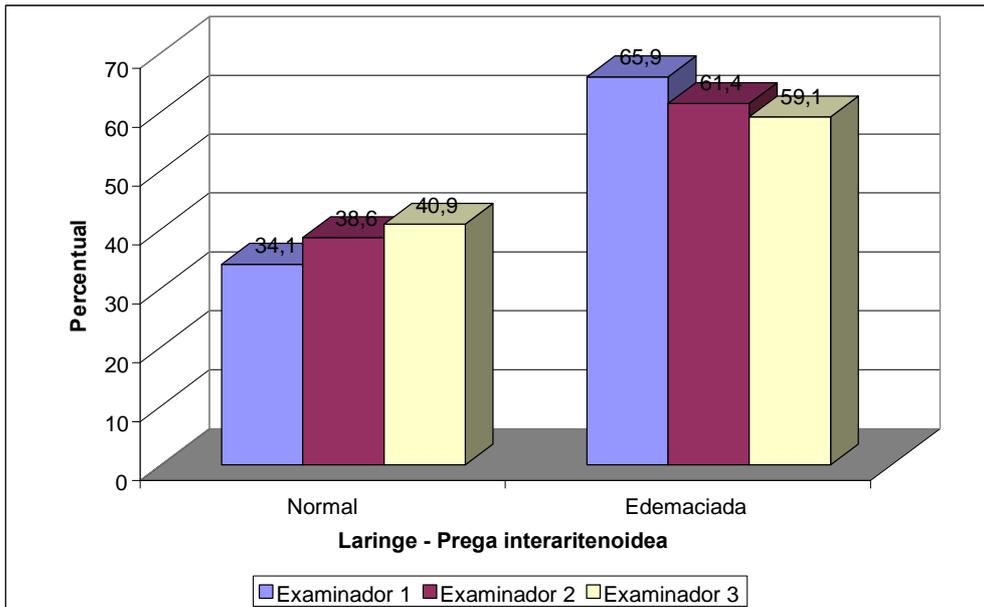


Gráfico 2: distribuição de freqüências de edema em pregas interarritenoídeas.

Kappa = 0,902 (examinadores 1 e 2); Kappa = 0,855 (examinadores 1 e 3); Kappa = 0,763 (examinadores 2 e 3).

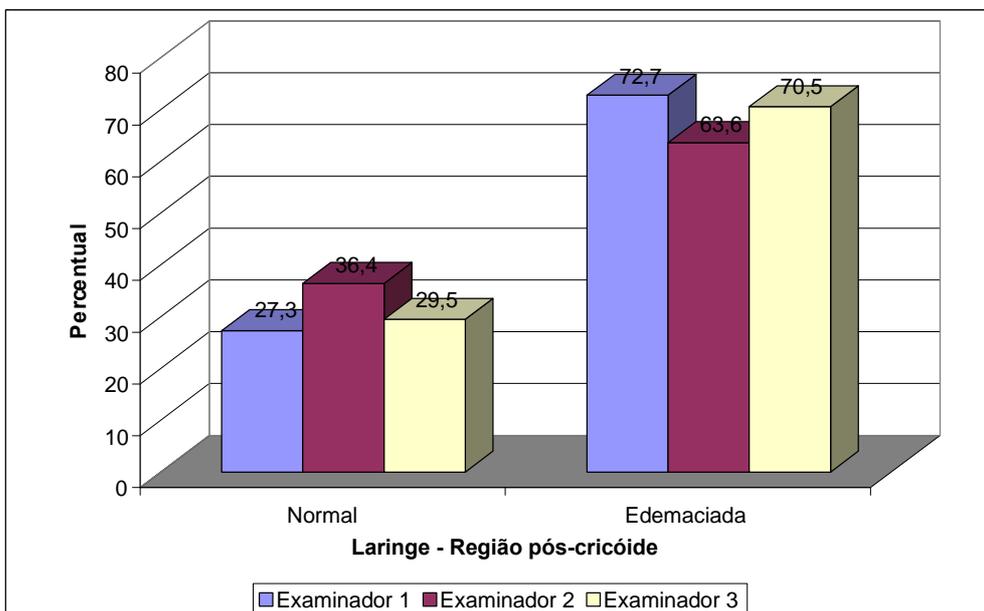


Gráfico 3: distribuição de freqüências de edema em região pós-cricóideas.

Kappa= 0,792 (examinadores 1 e 2), Kappa= 0,832 (examinadores 1 e 3), Kappa= 0,744 (examinadores 2 e 3).

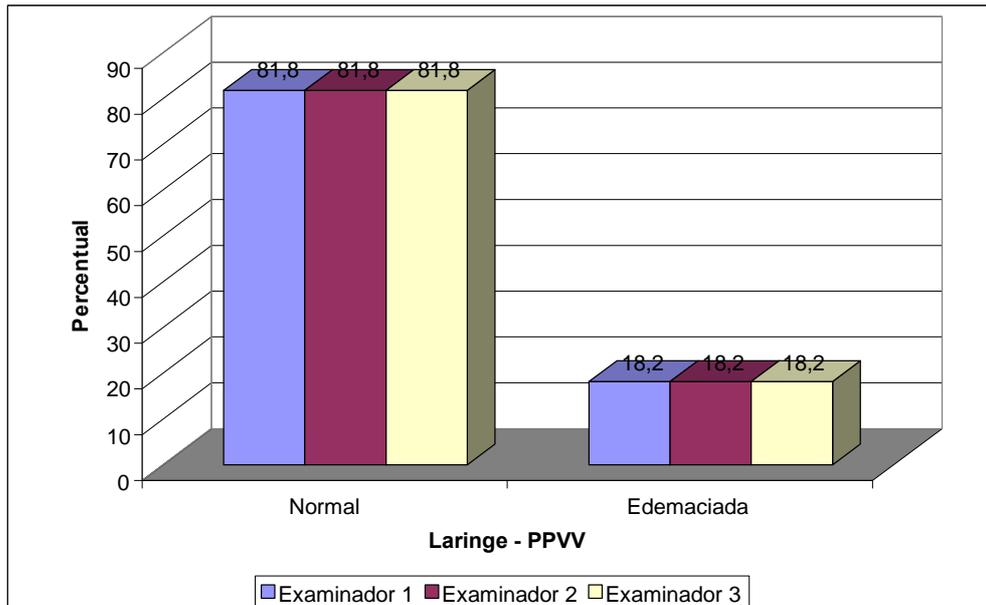


Gráfico 4: distribuição de freqüências de edema (nódulos) em PPVV. Kappa= 1,000 (examinadores 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3).

Em 19 (43,2%) crianças as adenóides ocupavam volumes inferiores a 40,0% da coluna aérea do cavum. Nas outras 25 (56,8%), os volumes ocupavam entre 40,0% a 75,0% do cavum. As avaliações videonasolaringoscópicas mostraram que todas as crianças tinham adenóides que ocupavam menos de 75,0% da coluna aérea do cavum. A análise estatística não demonstrou diferença significativa entre os volumes adenoideanos, quando comparados aos resultados das pH-metrias.

Os achados de granulações em mucosa faríngea, edema de região interaritenóidea e retrocricoídeo e de nódulos nem PPVV com as respectivas freqüências estão demonstrados nas tabelas 4, 5, 6 e 7.

Tabela 4 - Características da mucosa faríngea

Mucosa faríngea	Freqüência	Percentual
Normal	8	18,2
Granulosa	36	81,8
Total	44	100,0

Tabela 5 - Características das pregas-interaritenóideas

Laringe - Prega interaritenóidea	Freqüência	Percentual
Normal	15	34,1
Edemaciada	29	65,9
Total	44	100,0

Tabela 6 - Características das regiões pós-cricoídeas

Laringe - Região retrocricoídea	Freqüência	Percentual
---------------------------------	------------	------------

Normal	12	27,3
Edemaciada	32	72,7
Total	44	100,0

Tabela 7 - Características das pregas vocais

Laringe – PPVV	Frequência	Percentual
Normal	36	81,8
Nódulos	8	18,2
Total	44	100,0

Granulações em mucosa faríngea estavam presentes em 36 crianças. Vinte e nove crianças tinham pregas interarritenoídeas edemaciadas, 32 crianças edema de regiões retrocricóideas e oito crianças nodulações em PPVV.

Os achados encontrados conforme resultados das pH-metrias esta listados nas tabelas 8, 9, 10, 11, 12.

Tabela 8 – Distribuição dos volumes adenoideanos em função das pH-metrias

Rinofaringe	pH-metrias		Total n (%)
	Normais n (%)	Alteradas n (%)	
Aden. <40,0%	5 (33,3)	14 (48,3)	19 (43,2)
Aden. >40,0% e <75,0%	10 (66,7)	15 (51,7)	25 (56,8)
Total	15 (100,0)	29 (100,0)	44 (100,0)

$\chi^2=3,934$ g.l.=3, p= 0,269

Tabela 9 – Distribuição das características da mucosa faríngea em função das pH-metrias

Mucosa faríngea	pH-metrias		Total n (%)
	Normais n (%)	Alteradas n (%)	
Normal	3 (20,0)	5 (17,2)	8 (18,2)
Granulosa	12 (80,0)	24 (82,8)	36 (81,8)
Total	15 (100,0)	29 (100,0)	44 (100,0)

Valor p = 1, 000 (Teste Exato de Fisher)

Tabela 10 – Distribuição das características das pregas interarritenoídeas em função das pH-metrias

Laringe Pregas interarritenoídeas	pH-metrias		Total N (%)
	Normais n (%)	Alteradas n (%)	
Normal	6 (40,0)	9 (31,0)	15 (34,1)
Edemaciada	9 (60,0)	20 (69,0)	29 (65,9)
Total	15 (100,0)	29 (100,0)	44 (100,0)

$\chi^2=0,354$ g.l. =1, p= 0,552

Tabela 11 - Distribuição das características da mucosa das regiões retrocricóideas em função das pH-metrias

Laringe - Regiões retrocricóideas	pH-metrias		Total N (%)
	Normais n (%)	Alteradas n (%)	
Normal	5 (33,3)	7 (24,1)	12 (27,3)
Edemaciada	10 (66,7)	22 (75,9)	32 (72,7)
Total	15 (100,0)	29 (100,0)	44 (100,0)

Valor p = 0,322 (Teste Exato de Fisher)

Tabela 12 - Distribuição das características das pregas vocais em função das pH-metrias

Laringe – PPVV	pH-metrias		Total N (%)
	Normais n (%)	Alteradas n (%)	
Normais	12 (80,0)	24 (82,8)	36 (81,8)
Nódulos/edemas	3 (20,0)	5 (17,2)	8 (18,2)
Total	15 (100,0)	29 (100,0)	44 (100,0)

Valor p = 1,000 (Teste Exato de Fisher)

Não houve diferença com significância estatística ($p > 0,05$) com o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, em relação aos parâmetros avaliados nas videonasofaringoscopias das crianças que tinham pH-metrias normais e alteradas.

Na casuística estudada encontrou-se a presença de sinais de laringite posterior em 80,0% das crianças sem DRGE e em 89,7% das crianças com DRGE, diagnosticada pela pH-metria esofágica prolongada (TAB. 13).

Tabela 13 - Total de alterações encontradas nos exames de vídeos conforme resultados das pH-metrias

pH-metria	Videolaringoscopias	Frequência	Percentual
Normal	Normal	3	20,0
	Alterado	12	80,0
	Total	15	100,0
Alterada	Normal	3	10,3
	Alterado	26	89,7
Total		29	100,0

6 DISCUSSÃO

Desde há anos tem-se investigado a influência do RGE nas crianças com otites, sinusites e outras afecções respiratórias recorrentes (PHIPPS et al., 2000; TASKER et al., 2002; DEL GÁUDIO, 2005; ROKA et al., 2005). Entretanto, a relação direta de causa e efeito entre a DRGE e a maioria das supostas complicações extra-esofágicas tem sido de difícil comprovação (KAHRILAS, 2003).

O conhecimento das várias formas de apresentação das manifestações extra-esofágicas do RGE associado a uma boa história clínica é de grande importância para o seu diagnóstico. Como se sabe, vários sintomas além da pirose e regurgitação também podem ser determinados pelo RGE. Os pacientes que buscaram atenção médica eram assintomáticos do ponto de vista digestivo e o que conduziu ao diagnóstico da enfermidade foram afecções respiratórias e otorrinolaringológicas de repetição resistentes aos tratamentos clínicos usuais.

Os pacientes pediátricos podem apresentar vários sintomas associados ao RGE, como crises de asma e apnéia, estridor laríngeo, tosse, sinusite crônica, pneumonias de repetição, otites, entre outros (MANSFIELD et al., 1981; COLIN, 2003; GILGER, 2003). Entretanto, as manifestações atípicas dos pacientes pediátricos diferem das mais freqüentemente apresentadas pelos adultos, que são sensação de *globus* faríngeo, tosse crônica, rouquidão e pigarro persistentes, entre outros (DAVID et al., 2002; KOUFMAN et al., 2002).

Na maioria das vezes, as infecções respiratórias na população pediátrica se apresentam de forma associada. Na população avaliada, todas as crianças apresentavam pelo menos duas afecções concomitantes, mas para o estudo foi considerada apenas a mais freqüente.

A prevalência da DRGE na população estudada foi de 66,0%. Tal fato foi consubstanciado por outros estudos como os realizados por KELES et al., 2004; VELEPIC et al., 2000; PHIPPS et al., 2000. Entretanto, a prevalência da DRGE com

manifestações atípicas e suas respectivas freqüências de ocorrência na população geral são ainda objetos de estudos (GERARDS; PEITZ; MALFERTHEINER, 2001).

Um estudo brasileiro envolvendo adultos encontrou prevalência de 12,0% da DRGE na população adulta brasileira que apresentavam sintomas típicos de pirose duas ou mais vezes por semana. Este estudo também não levou em consideração as manifestações atípicas, que, provavelmente, elevariam muito este número (MORAES-FILHO; CECCONELLO; GAMA-RODRIGUES, 2002).

As pH-metrias do estudo foram realizadas utilizando apenas sensor distal. A inclusão de eletrodo esofágico proximal ou faríngeo parece não aumentar o poder de diagnóstico (CUCCHIARA et al., 1995). Além disto, as monitorações do pH da faringe e do esôfago proximal não foram totalmente validados e ainda existem controvérsias sobre sua real importância no diagnóstico dos pacientes com manifestações atípicas (NOORDZIJ, 2002).

Phipps et al. (2002), utilizaram a pH-metria de dupla sonda para avaliar 30 crianças (com idade entre dois e 18 anos) com sinusite crônica. Dezenove (63%) crianças tinham RGE patológico em esôfago distal e somente seis delas apresentaram refluxo em nasofaringe. Quinze tiveram melhora após tratamento clínico. A consideração de instituição de tratamento clínico em todos os pacientes que tiveram alterações de pH em esôfago distal reforça a controvérsia existente a respeito da real necessidade e da importância de se usar eletrodo proximal.

A análise da positividade das pH-metrias entre os sexos não encontrou diferença com significância estatística, apesar de ter existido discreta predominância de ocorrência na população masculina. Discreta prevalência da DRGE na população masculina foi encontrada também em estudos realizados por Specheler (1992) e Gibbons, Stockwell e Kreh (2001).

Os valores de Kappa confirmaram a concordância perfeita entre três diagnósticos obtidos nas três avaliações videonasolaringoscópicas. Eles foram referentes à determinação dos volumes adenoideanos, dos diagnósticos de nódulos em pregas vocais e de sinusites. Isto reforça sua importância como método de avaliação

diagnóstica e de acompanhamento de pacientes com afecções respiratórias e otorrinolaringológicas.

Nenhuma criança apresentou adenóides que ocupavam mais de 75,0% da coluna aérea do cavum. Não foi observada diferença com significância estatística entre os volumes das adenóides referentes à presença ou ausência de refluxo patológico. Outro estudo existente na literatura relata a presença de hipertrofia de adenóides (adenóides ocupando mais que 75,0% da coluna aérea do cavum) na população pediátrica com diagnóstico adicional de DRGE (KELES et al., 2004).

A prevalência de nódulos em pregas vocais entre as crianças que tinham pH-metria alterada foi de 17,2%. Entretanto, prevalência maior (20,0%) foi encontrada entre as que tinham pH-metria normal. Apesar deste diagnóstico não ter tido significância quanto à presença ou ausência de RGE ácido patológico, ele é relevante. Outros estudos encontraram prevalência de 55,0% a 75,0% de nódulos em pregas vocais de adultos com DRGE (KALASCH et al., 2000; KATZ, 2003).

Os achados de laringite posterior associado ao RGE são muito variáveis. Koufman et al. (2002) encontraram prevalência de 60,0% a 82,0% de edema interaritenóideo e de região retrocricóidea em pacientes com DRGE. Esta relação de associação tem sido embasada pelo desenvolvimento tecnológico de aparelhos que são capazes de medir a acidez tanto no esôfago proximal quanto distal e na faringe (KATZ, 2003), além das fibras ópticas, largamente utilizadas na prática clínica, que tornaram a visualização da laringe bastante facilitada (ECKLEY et al., 1999).

Na casuística, os achados endoscópicos de laringite posterior, não tiveram relação com a positividade das pH-metrias. Estudo realizado por McMurray et al. (2001), também não encontraram relação entre achados de laringite posterior e de esofagite à endoscopia digestiva, quando comparados aos resultados das pH-metrias. Outro estudo também não correlacionou achados de esofagite à endoscopia digestiva aos resultados das pH-metrias (HAGGITT et al., 2000).

A presença de sinais de laringite posterior encontrada em 80,0% das crianças com pH-metria normal e em 89,7% das crianças com pH-metria alterada, pode refletir a

bias de seleção inerente aos pacientes recrutados para avaliação ou da existência de refluxos não ácidos não detectados por este método. Estes dados estão condizentes com os achados encontrados por Koufman et al, (2002) na população adulta. Entretanto, os achados de 80,0% de laringite posterior entre as crianças que também tinham suspeita clínica de RGE e pH-metrias normais não puderam ser explicadas.

O resultado do estudo sugere que o tratamento e o controle clínico destes pacientes poderiam definir a real importância do refluxo na fisiopatogenia das manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas da DRGE.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A combinação de um método genérico de diagnóstico com um específico é importante para se obter uma plena avaliação dos pacientes, como no presente estudo.

O resultado deste estudo contribui para o maior conhecimento da importância da DRGE como afecção prevalente na população pediátrica, que apresenta otites, sinusites, asma e desordens laringeas de repetição.

Os resultados obtidos sugerem que uma história clínica bem sedimentada aliada aos conhecimentos das várias formas de apresentação da enfermidade aumenta as possibilidades de diagnóstico da afecção.

A videonasolaringoscopia apresentou ótima reprodutibilidade interobservadores e contribui para a avaliação e acompanhamento de pacientes com afecções respiratórias e otorrinolaringológicas.

Existe uma variedade de métodos que podem avaliar muitas das complicações da DRGE com razoável precisão, mas isto não é verdadeiro para as manifestações extra-esofágicas.

Pode-se considerar que os achados de laringite posterior não foram suficientes para predizerem, individualmente, presença ou ausência de refluxo ácido patológico na população estudada.

O resultado do presente estudo alerta para a considerável prevalência do refluxo gastroesofágico em crianças com afecções respiratórias e/ou otorrinolaringológicas de repetição. Entretanto, na avaliação das complicações extra-esofágicas do RGE, os dados obtidos não demonstraram diferença com significância estatística ($p > 0,05$) entre os achados videonasolaringoscópicos associados ou não à presença de RGE ácido, comprovado por pH-metria. Portanto, não foi possível demonstrar a relação

entre RGE ácido patológico e alterações videonasolaringoscópicas de crianças com manifestações extra-esofágicas de refluxo.

O acompanhamento e o tratamento clínico destes pacientes poderiam definir a real importância do RGE na fisiopatologia das manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas da população avaliada.

Contudo, é lícito supor que as manifestações extra-esofágicas do RGE ainda constituem desafio para médicos, pacientes e pesquisadores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-KHAWARI, H. A.; SINAN, T. S.; SEYMOUR, H. Diagnoses of gastroesophageal reflux in children: Comparison between esophageal pH and barium examinations. **Pediatr Radiol.**, v. 75, n. 10, p. 1055-1063, 2002.

ANDERSSON, T. et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children. International Pediatric Omeprazole Pharmacokinetic Group. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 95, n. 11, p. 3101-3106, 2000.

ANTONELLI, P. J.; LLOYD, K. M.; LEE, J. C. Gastric reflux is uncommon in acute post-tympanostomy otorrhea. **Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 132, n. 4, 523-526, 2005.

AVIDAN, B.; SONNENBERG, A.; SCHNELL, T. G. et al. There are no reliable symptoms for erosive oesophagitis and Barrett's esophagus endoscopic diagnoses is still essentials. **Aliment Phamacol. Ther.**, v. 16, n. 4, 2002.

BACULAR, A. Reflux gastro-oesophagien et affections respiratoires chez lês enfant. **E.M.C - Pédiatrie**, v. 1, p. 351-364, 2004.

BARAK, N. et al. Gastroesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations. **Obes. Rev.**, v. 3, n. 1, p 9-15, 2002.

BARBETTA, Pedro Alberto. **Estatística aplicada às Ciências Sociais**. 6. ed. Florianópolis: UFSC, 2006. (Série Didática).

BEATTI, R. M. Diagnoses and Management of gastroesophageal reflux. **Current Pediatrics.**, v. 11, p. 269-275, 2001.

BELAFSKY, P. C.; POSTMA, G. N.; KOUFMAN J. A. The validity and reliability of the Reflux Finding Score (RFS). **Laryngoscope**, v. 111, p. 1313-1317, 2001.

BERG, S.; HOFFSTEIN, V.; GISLASON, T. Acidification of distal esophagus and sleep-related breathing disturbances. **Chest.**, v. 125, n. 6, p. 2101-2106, 2004.

BIBI, H. et al. The prevalence of gastroesophageal reflux in children with tracheomalacia and laryngomalacia. **Chest.**, v. 119, n. 2, p. 409-413, 2001.

BITAR, M.; MAHFHOUZ, R.; SOWEID, A. et al. Does Helicobacter pylori colonize the nasopharynx of children and contribute to the middle ear disease? **Acta Otolaryngol.**, v. 126, n. 20, p. 154, 2006.

BOOK, D. T. et al. Perspectives in Laryngopharyngeal Symptoms with Reflux: An International Survey. **Laryngoscope**, n. 112, p. 1399-1406, 2002.

BOYLE, J. T. Acid secretion from birth to adulthood. **J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.**, v. 37, suppl. 1, p. S12-6, 2003.

BUCKLES, D. et al. Delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease: reassessment with new methodologies and clinical correlations. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 98, n. 9, suppl., p.S58-S59, 2003.

CARRÉ, I. J. The natural history of the partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children. **Arch. Dis. Child.**, v. 34, n. 2, p. 344-353, fev. 1959.

CARVALHO, D. S.; NORTON, R.C.; PENNA, F. J. Evolução clínica e tratamento da esofagite de refluxo crônica em crianças e adolescentes. **Rev. Méd. de Minas Gerais**, v.16, n. 4, p. 183-186, dez. 2006.

CHANG, A. B. et al. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews 2006**, Issue 4. Art. N. CD004823.

CHERRY, J.; MARGULIES, S. I. Contact ulcers of the larynx. **Laryngoscopy**, v. 78, p. 1937-1940, 1968.

COLAS-ATGER, E. et al. Relationship between acid reflux episodes and gastroesophageal reflux symptoms is very inconstant. **Dig. Dis. Sci.**, v. 47, n. 3, p. 645-651, 2002.

COLIN, D. R. Supraesophageal Complications of Gastroesophageal Reflux in Children: Challenges in Diagnosis and Treatment. **The American Journal of Medicine**, v. 115, n. 3A, p. 150-156, 2003.

COLLETTI, R. B.; DI LORENZO, C. Overview of pediatric gastroesophageal reflux disease and proton pump inhibitor therapy. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, v. 37, suppl 1, p. S7-S11, 2003.

CONLEY, S. F.; WELLIN, S. L.; BEST, D. J. Proximal pH-metry for diagnosis of upper air way complications of gastroesophageal reflux. **J. Otolaryngol.**, v. 24, n. 5, p. 295-8, 1995.

CONTENCIN, P.; NARCY, P. Nasopharyngeal pH monitoring in infants and children with chronic rhinopharyngitis. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, v. 22, n. 3, p. 249-256, 1995.

CUCCHIARA, S. et al. Simultaneous prolonged recordings of proximal and distal intraesophageal pH in children with gastroesophageal reflux disease and respiratory symptoms. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 90, p. 1791-1796, 1995.

DAVID, T. et al. Perspectives in Laryngopharyngeal Reflux: An international Survey. **Laryngoscope**, v. 112, p. 1399-1406, 2002.

DAVIDSON, G. The role of lower esophageal sphincter function and dymotility in gastroesophageal reflux in premature infants and, in the first year of life. **J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.**, suppl. 1, v. 37, p. 17-22, nov./dez. 2003.

DAVIS, R. S.; LARSEN, G. L.; GRUNSTEIN, M. M. Respiratory response to intra-esophageal acid infusion in asthmatic children during sleep. **J. Allergy Clin. Immunol.**, v. 72, n. 4, p. 393-398, 1983.

DEL GAUDIO, J. M. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosiusitis. **Laryngoscope**, v. 116, n. 6, p. 946-957, 2005.

DEMEESTER, T. R.; WANG, C.; WERNLY, J. A., et al. Technique, indications and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v. 79, n. 5, p. 656-670, mai. 1980.

DEVAULT, K. R.; CASTELL, D. O. Updated quidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 6; p. 1434-1442, 1999.

DHIMAN, R. K.; SARASWAT, V. A.; NAIK, S. R. Ambulatory esophageal pH monitoring-technigque, interpretations and clinical indications. **Diag. Dis. Sei.**, v. 47, n. 2, p. 241-250, fev. 2002.

DINIZ, J. B.; SUBTIL, J. Helicobacter pylori and laryngophayngeal reflux in chronic rhinosiusitis. **Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 134, n. 1, p. 67-72, 2006.

DOBHAN, R.; CASTELL, D. O. Prolonged intraesophageal pH monitoring with 16-hr overnight recording. Comparison with 24-hr analysis. **Dig. Dis. Sci.**, v. 37, n. 6, p. 857-864, 1992.

ECKLEY, C. A.; MARINHO, V.; RUIZ, W. S.; COSTA, H. O. O uso da pH-metria esofágica de dois canais no diagnóstico da laringite crônica por refluxo gastroesfágico. *Rev. Bras. ORL*, v. 66, n. 2, p. 110-114, 1999.

EISEN, G. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease: What we know and what we need to know. **Am J Gastroenterol.**, n. 96, p. S16-18, 2001.

EL-SERAG, H. B.; GILGER, M. A.; KUEBLER, M. E. et al. Extra-esophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurological defects. **Gastroenterol.**, n. 121, p. 1294-1299, 2001.

EL-SERAG, H. B. et al. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 128 months and 25 years without neurological deficits. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 97, n. 7, p. 1635-1639, 2002.

EMERENZIANE, S.; SIFRIM, D. New developments in detection of gastroesophageal reflux. **Curr. Opin. Gastroenterol.**, n. 21, p. 450-453, 2005.

EULER, A. R. et al. Recurrent pulmonary disease in children: a complication of gastroesophageal reflux. **Pediatrics**, v. 63, n.1, p. 47-51, 1979.

FASS, R. et al. Review article: supra-oesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease and the role of night-time gastroesophageal reflux. **Aliment Pharmacol Ther.**, v. 20, suppl. 9, p. 26-38, 2004.

FIEDOREK, A. et al. Efficacy and safety of lansoprazol in adolescents with symptomatic erosive and non-erosive gastroesophageal reflux disease. **J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.**, v. 40, n. 3, p. 319-327, 2005.

FLORA-FILHO, R.; CAMARA-LOPES, L. H.; ZILBERSTEIN, B. Histological criteria of esophagitis in the gastroesophageal reflux disease. Re-evaluation of the sensitivity of the esophageal 24-hours pHmetry. **Arq Gastroenterol.**, v. 37, n. 4, p. 197-202, 2000.

FOUAD, Y. M.; KATZ, P.O.; HATLEBAKK, L. G. et al. Ineffective esophageal motility: the most common motility abnormality in patients with gerd associated respiratory symptoms. **Am. J. Gastroenterol. Nutr.**, n. 94, p. 1464-467, 1999.

FRASER, A. G., MORTON, R. P.; GILLIBRAND, J. Presumed laryngopharyngeal reflux: investigate or treat? **J. Laryngol. Otol.**, n. 114, p. 441-447, 2000.

GARCIA, G.; ADLER, M.; HUMBERT, M. Difficult asthma. **Allergy**, v. 58, n. 2, p 114-21, 2003.

GAYNOR, E. B. Otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux. **Am. J. Gastroenterol.**, n. 66, p. 801-802, 1991.

GAYNOR, E. B. Laryngeal complications of GERD. **J. Clin Gastroenterol.**, v. 30, suppl., p. S31-S34, 2000.

GERARDS, C.; PEITZ, U.; MALFERTHEINER, P. Reflux oesophagitis – a community – wide increase in incidence. **Ther Umsch**, v. 58, p. 137-145, 2001.

GIBBONS, T. E.; STOCKWELL, J.; KREH, R. P. Population based epidemiologic survey of gastroesophageal reflux disease in hospitalized U. S. children. **Gastroenterology**, v. 120, n. 1, p. 154, jan. 2001.

GILGER, M. A. Pediatric otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. **Curr. Gastroenterol. Rep.**, v. 5, n. 3, p. 247-52, 2003.

GODOY, J. et al. Esophageal motor dysfunction persists in children after surgical cure of reflux: an ambulatory manometric study. **J. Pediatr. Surg.**, v. 36, n. 9, p.1405-1411, 2001.

GOLD, B. D. Outcomes of pediatric gastroesophageal reflux disease: in the first year of life, in childhood, and in adults. Oh, and should we really have Helicobacter pylori alone? **J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.**, n. 37, p. S33- S39, nov./dez. 2003.

GOLD, B. D.; FRESTON, J. W. Gastroesophageal reflux in children, pathogenesis, prevalence, diagnosis, and role of proton pump inhibitors in treatment. **Pediatric Drugs**, v. 4, p. 673-685, 2002.

GOLD, B.D. et al. What outcome measures are needed to asses gastroesophageal reflux disease in children? What estudy design is appropriate? What new knowledge is needed? **J. Pediatr Gastroenterol. Nutr.**, v. 37, suppl. 10, p. S72-5, 2003.

GREMSE, D. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lanzoprazole in children with gastroesophageal reflux disease. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, v. 35, suppl. 4, p. S319-326, 2002.

GUNASEKARAN, T. S. et al. Lanzoprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease: pharmacokinetics, pharmacodynamics, symptom relief efficacy, and tolerability. **J. Pediatr. Nutr.**, v. 35, suppl. 4, p. S327-335, 2002.

HAGGITT R. C. Histopathology of reflux-induced esophageal and supraesophageal injuries. **Am J. Med.**, 108 (4A): 109S-11S, 2000.

HASSAL, E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children. **J. Pediatric.**, v. 146, n. 3, suppl., p. S3-12, 2005.

HEBRA, A. Gastroesophageal reflux in children. **Pediatr. Clin. North. Am.**, v. 40, n. 6, p. 1233-1251, dez. 1993.

HILL, J. L. et al. Technique and experience with 24-hour esophageal pH monitoring in children. **J. Pediatr. Surg.**, v. 12, n. 6, p. 877-87, 1977.

HOLMES, P. W.; CAMPBELL, A. H.; BARTER, C. E. Acute changes of lung volumes and lung mechanics in asthma and in normal subjects. **Thorax**, v. 33, n. 3, p. 394-400, 1978.

HORGAN, P. et al. Distal oesophageal pH monitoring for gastroesophageal reflux. **Ir. Med. J.**, v. 83, n. 4, p. 142-144, 1990.

IRWIN, R. S. et al. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. **Am. Rev Respir. Dis.**, v. 140, n. 5, p. 1294-1300, 1989.

JOHNSON, L. F.; DEMEESTER, T. R. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 62, n. 4, p. 325-32, 1974.

JOLLEY, S. G. Crown-rump length and pH probe length. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, v. 15, n. 2, p. 222-223, 1992.

JUCHET, A. et al. Chronic cough and gastroesophageal reflux in children. **Arch. Pediatr.**, v. 8, suppl. 3, p. 629-634, 2001.

KAHRILAS, J. P. Diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease. **Am J. Gastroenterol.**, v. 98, n. 3 (suppl.), p. S15-23, 2003.

KALASCH, N. et al. Dual-probe pH monitoring for assessment of gastroesophageal reflux in the course of chronic hoarseness in children. **Turk J. Pediatr.**, v. 42, n. 3, p. 186-191, 2000.

KAMEL, P. L.; HANSON, D.; KAHRILAS, P. J. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis. **Am j. Med.**, v. 96, p. 321-326, 1994.

KARKOS, P. D.; ASSIMAKOPOULOS, D.; ISSING, W. J. Pediatric middle ear infections and gastroesophageal reflux. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, v. 68, n. 12, p. 1489-1492, 2004.

KATZ, P. O. Ambulatory intragastric pH monitoring: clinical laboratory to clinical practice. **Rev. Gastroenterol. Disord.**, v. 3, suppl. 4, p. S3-9, 2003.

KAUER, W. K. et al. Assessment of respiratory symptoms with dual pH monitoring in patients with gastroesophageal reflux disease. **Br. J. Surg.**, v. 91, n. 7, p. 867-871, 2004.

KELES, B.; OZTURK, K.; GUNEL, E.; AIRBAG, H.; OZER, B. Pharyngeal reflux in children with chronic otitis media with effusion. **Acta Otolaryngol.**, v. 124, n. 10, p. 1178-1181, 2004.

KHOSHOO, V. et al. Role of gastroesophageal reflux in older children with persistent asthma. **Chest**, v. 123, n. 4, p. 1008-1013, 2003.

KHOSHOO, V. et al. Effect of antireflux treatment on asthma exacerbations in nonatopic children. **J. Ped Gastroenterol.**, v. 44, n. 3, p. 331-335, 2007.

KILJANDER, T. O.; LAITINEN, J. O. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in adult asthmatics. **Chest**, v. 126, n. 5, p. 1490-1494, 2004.

KLINKENBERG-KNOL, E. C. et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. **Gastroenterol.**, v. 118, n. 4, p. 661-669, 2000.

KOUFMAN, J.; STALOFF, R. T.; TOO HILL, R. Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. **J. Voice**, v. 10, n. 3, p. 215-216, 1996.

KOUFMAN, J. A.; AVIV, J. E.; CASIANO, R. R.; SHAW, G. Y. Laryngopharyngeal Reflux Position Statement of committee on speech, voice and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 127, p. 32-35, 2002.

LEMME, E. M.; NASCENTES, R.; PANTOJA, J. Asma brônquica e refluxo - estudo de 24 pacientes. **Rev. Bras. Med.**, v. 53, p. 35, 1996.

LIEU, J. E.; MUTTHAPPAN, P. G.; UPPALURI, R. Association of reflux with otitis media in children. **Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 133, n. 3, p. 357-361, 2005.

LOEHRL MERATI, A.; TORRICO-BRUSKY, L.; HOFFMAN, R. G.; TOO HILL, R. J. Pharyngeal pH probe findings in patients with postnasal drainage. **Am. J. Rhinol.**, v.19, n. 4, p. 340-343, 2005.

LONGHINI, A. et al. Gastroesophageal reflux and laryngopharyngeal troubles: pH-metric essay of the acid exposure of the proximal and distal esophagus. **Minerva Chir.**, v. 59, n. 4, p. 337-345, 2004.

MAHAJAN, L., et al. Reproducibility of 24 hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients. **Pediatrics**, v. 102, p. 260-263, 1998.

MANSFIELD, L. E. et al. The role of the vagus nerve in airway narrowing caused by intraesophageal hydrochloric acid provocation and esophageal distension. **Ann Allergy**, v. 47, p. 431-434, 1981.

MARAMBAIA, O. et al. Refluxo laringofaríngeano: estudo prospectivo correlacionando achados laringológicos precoces com a pH-metria de 24 horas de 02 canais. **Rev. Bras. de Otorrinolaringologia**, v. 68, p. 527-531, 2002.

MARTINS, R. H. G. Manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 73, n. 2, p. 146, mar./abr. 2007.

MATHEW, J. L.; SINGH, M.; MITTAL, S. K. Gastroesophageal reflux and bronchial asthma: current status and future directions. **Postgrad. Med. J.**, v. 80, n. 950, p. 701-705, 2004.

MCCOOL, F. D. Global physiology and pathophysiology of cough. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. **Chest.**, v. 129, suppl. 1, p. 48S-53S, 2006.

MCMURRAY, J. S. et al. Role of laryngoscopy dual pH probe monitoring and laryngeal mucosal biopsy in the diagnosis of pharyngoesophageal reflux. **Ann Otol Rhinol Laryngol.**, v. 110, p. 299-304, 2001.

MEYER, R.; FISCHER, G. B. Association between gastroesophageal reflux and dips in the oxygen transcutaneous saturation of hemoglobin in infants with chronic obstructive ventilatory disease. **J. Pediatr.**, v. 77, n. 2, p. 89-95, 2001.

MICHOUD, M. C. et al. Effect of salbutamol on gastroesophageal reflux in healthy volunteers and patients with asthma. **J. Allergy Clin Immunol.**, v. 87, n. 4, p. 762-767, 1991.

MITTAL R.K. et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation. **Gastroenterology**, v. 109, n. 2, p. 601-610, 1995.

MODLIN, I. M. et al. Gastroesophageal Reflux Disease: Then and Now. **J Clin Gastroenterology**, v. 38, n. 5, p. 390-402, 2004.

MONTEIRO, V. R. S. G.; SPEDANIAN, V. L.; WECKX, L. L. M.; FAGUNDES-NETO, U.; MORAIS, M. B. Twenty-four hours esophageal pH monitoring in children and adolescents with chronic and/or recurrent rhinosinusitis. **Braz. j. Med. Biol. Res.**, v. 38, n. 2, p. 215-220, 2005.

MOORE, D. J. et al. Double-blind placebo controlled trial of omeprazol in irritable infants with gastroesophageal reflux. **J. Pediatr.**, v. 143, n. 2, p. 219-223, 2003.

MORAES-FILHO, J. P. P.; CECCONELLO, I.; GAMA-RODRIGUES, J. et al. Brazilian Consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. **Am J. Gastroenterol.**, v. 97, p. 241-248, fev. 2002.

MORAES-FILHO, J. P. P.; CHINZON, D.; EISIG, J.N. et al. Prevalence of Heartburn and Gastroesophageal Reflux Disease in the Urban Brazilian Population. **Gastroenterology**, v. 124, p. A-166, 2003.

NASI, A. et al. Gastroesophageal reflux disease: Clinical, endoscopic, and intraluminal esophageal pH monitoring evaluation. **Dis Esophagus.**, v. 14, n. 8, p. 41-49, ago 2001.

NELSON, S. P. et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice based survey. **Arch Pediatr Adolescent Med.**, v. 154, n. 2, p. 150-154, fev, 2002.

NOORDZIJ, J. P. et al. Correlation of pH probe-measured laryngopharyngeal reflux with symptoms and signs of reflux laryngitis. **Laryngoscope**, v. 112, n. 12, p. 2192-2195, 2002.

NORTON, Rocksane Carvalho. **Evolução pré e pós-operatória de crianças submetidas a funduplicatura gástrica**. 150p. 2000. Tese (Doutorado em Gastroenterologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, 2000.

OGUNMOLA, N. et al. Prolonged Multi-channel, intraluminal impedance and pH measurement for the detection of gastroesophageal reflux in frequently fed infants: A comparison od acid and formula Feedings. **Am J. Gastroenterol.**, v. 98, n. 9, suppl., p. S1, 2003.

OHMAN, L.; OLOFSSON, J.; TIBBLING, I. et al. Esophageal dysfunction in patients with contact ulcer of the larynx. **Ann Otol Rhinol Laryngol.**, n. 92, p. 228-230, 1983.

OREL, R.; MARKOVIC, S. Bile in the esophagus: a factor in the pathogenesis of reflux esophagitis in children. **J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.**, v. 36, n. 2, p. 266-273, 2003.

ORENSTEIN, S. R. Infantile reflux: different from adult reflux. **Am J Med.**, v. 103, n. 5, p. S114-S119, 1997.

ORENSTEIN, S. R.; IZADNIA, F.; KHAN, S. Gastroesophageal reflux disease in children. **Gastroesophageal Clin. North Am.**, v. 28, n. 4, p. 947-969, dez. 1999.

ORENSTEIN, S. R. Tests to assess symptoms of gastroesophageal reflux in infants and children. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, v. 37; suppl. 1, p. S29-32, 2003.

PARK, W. et al. Laryngopharyngeal reflux: Prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. **Laryngoscope**, n. 115, p. 1230-1238, 2005.

PARK, W.; VAEZI, M.F. Esophageal impedance recording: clinical utility and limitations. **Curr. Gastroenterol Rep.**, v. 7, n. 3, p. 182-189, 2005.

PARSONS, D. Chronic sinusites: a medical or surgical disease. **Otolaryngol Clin North Am**, v. 29, p. 1-9, 1996.

PHIPPS, C. D. et al. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: a prospective analysis. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 126, n. 7, p. 831-836, 2000.

POE, R. H.; KALLY, M. C. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. **Chest**, v. 123, n. 3, p. 679-684, 2003.

POMPEU, B. C. T. **Refluxo gastroesofágico e asma brônquica**: um estudo da sua associação pelo método da pH-metria esofágica. 101p. 2002. Dissertação (Mestrado em Pediatria) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, 2002.

RABINOWITZ, S. S. et al. Optimizing the diagnosis of gastroesophageal reflux in children with otolaryngologic symptoms. **Int J Pediatr Otorhinolaryngology**, v. 67, n.6, p. 621-626, 2003.

RAMENOFISKY, M. L.; LEAPE, L. L. Continuous upper esophageal pH monitoring in infants and children with gastroesophageal reflux, pneumonia, and apneic spells. **J. Pediatr Surg.**, v. 16, n. 3, p. 374-378, 1981.

RAVELLI, A. M. et al. Vomiting and gastric motility in infants with cows milk allergy. **J. Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 19, n. 4, p. 248-255, 2004.

RICHARDSON, B. E. et al. Laryngopharyngeal reflux: trends in diagnostic interpretation criteria. **Dysphagia**, v.19, n. 4, p.248-255, 2004.

ROKA, R. et al. Prevalence of respiratory symptoms and diseases associated with gastroesophageal reflux diseases. **Digestion**, v. 71, n. 2, p. 92-96, 2005.

RUDOLPH, C. D.; MAZUR, L. J.; LIPTAK, G. S. et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. **J Pediatr Gastroenterol. Nutr.**, v. 32, p. S1-31, jan. 2001.

SAINT-MAURICE, D. et al. pH-métrie oesophagienne et manifestations respiratoires récidivantes de l'enfant: est-il possible de limiter l'enregistrement à période diurne? **Arch. Pediatr.**, v. 9, n. 12, p. 1236-1240, 2002.

SCOTT, L. J. Lansoprazole: in management of gastroesophageal reflux disease in children. **Pediatr Drugs**, v. 5, n. 1, p. 57-61, 2003.

SHAKER, R. Introduction: Symposium on gastroesophageal reflux consensus reports. **Am. J. Med.**, v. 103, p. 1S, 1997.

SHARMA, B. K. et al. Adult asthma and gastroesophageal reflux GER – The effect of omeprazole and domperidone therapy on asthma in adult asthmatics with GER. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 98, n. 9, suppl., p. S33, 2003.

SHAW, M. Diagnostic utility of reflux disease symptoms. **Gut.**, v. 53, suppl. 4, p. 25-27, 2004.

SHEPARD, R. W.; EVANS, J. W. S.; LAENDER, M. et al.: Gastroesophageal reflux in children. **Clin. Pediatric.**, v. 26, p. 55-60, 1987.

SIMANOVSKY, N. et al. The infant with chronic vomiting: the value of the upper GI series. **Pediatr Radiol.**, v. 32, n. 8, p. 549-550, 2002.

SIMPSON, W. G. Gastroesophageal reflux disease and asthma. Diagnosis and management. **Arch Intern Med.**, v. 155, n. 8, p. 798-803, 1995.

SIUPSINSKIENE, N. et al. Quality of Life in Laryngopharyngeal reflux Patients. **Laryngoscope**, v. 117, n. 3, p. 480-484, 2007.

SKRODZKZD, E. et al. The Laryngological Complications of Gastroesophageal reflux Disease. **Laryngoscope**, v. 63, n. 9, p. 752-755, 2006.

SONTAG, S.J. et al. Prevalence of oesophagitis in asthmatics **Gut.**, v. 33, n. 7, p. 872-876, 1992.

SOUZA, T. C. L. A. **Manifestações otorrinolaringológicas da doença do refluxo gastroesofágico.** 116p. 1999. Dissertação (Mestrado em Otorrinolaringologia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, 1999.

SPECHLER, S. J. Comparison of medical and Surgical Therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. **N. Engl. J. Med.**, v. 326, n. 12, p. 786-792, mar. 1992.

STANGELLINE, V. et al. Systematic review: do we need a new gastroesophageal reflux disease questionnaire? **Aliment Pharmacol Therapy**, v. 19, n. 5, p. 463-479, 2004.

TACK, J. Recent developments in the pathophysiology and therapy of gastroesophageal reflux disease and no erosive reflux disease. **Curr Opin Gastroenterol.**, v. 21, p. 545-560, 2005.

- TASKER, A. et al. Is a gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? **Laryngoscope**, v. 112, n.11, p.1930-1934, 2002.
- THEODOROSPOULOS, D. S. et al., The association of gastroesophageal reflux disease with asthma and chronic cough in the adult. **Am J Respir Med.**, v. 1, n. 2, p.133-146, 2002.
- TODD, J. A. et al. Gastroesophageal reflux disease and bile acids. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, v. 36, n. 2, p. 172-174, 2003.
- VAN DEN ABEELE, T. et al. The role of 24 h pH-recording in pediatric otolaryngologic gastroesophageal reflux disease. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol.**, v. 67, p. S95-100, 2003.
- VANDENPLAS, Y. Reflux esophagites: biopsy or not? **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 22, n. 3, p. 326-327, 1996.
- VELEPIC, M. et al. Gastroesophageal reflux allergy and chronic tubotympanic disorders in children. **Int j Pediatr Otorhinolayngol.**, v. 16, n. 55, suppl. 3, p. 187-190, 2000.
- VINJIRAYER, E. et al. Ineffective motility is not a marker for gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol**, v. 98, n. 4, p. 771-776, 2003.
- WARING, J.P. et al. Childhood gastroesophageal reflux symptoms in adult patients. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 35, n. 3, p. 334-338, set. 2002.
- WESSELING, G. et al. Gastric asthma? No change in respiratory impedance during intrasophageal acidification in adult asthmatics. **Chest**, v. 104, n.6, p. 1733-1736, 1993.
- WHITE, D. R. et al. Gastroesopgageal reflux and Eustachian tube dysfunction in animal model. **Laryngoscope**, v. 112, n. 6, p. 955-961, 2002.
- WONG, I. W. et al. Nasopharyngeal pH monitoring in chronic sinusitis patients using a novel four channel probe. **Laryngoscope**, v. 114, n. 9, p. 1582-1585, 2004.
- YANG, R. et al. Oro-Pharyngeal biopsy: A new technique for gastroenterologists to evaluate patients with gastroesophageal reflux disease. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 98, n. 98, suppl., p. S293-294, 2003.

YELLON, R. F.; GOLDBERG, H. Up date on gastroesophageal reflux disease in pediatric airway disorders. **Am. J. Med.**, v. 111, suppl. 8A, p. 78S-84S, 2001.

YILMAZ, M. D.; AKTEPE, O.; CETINKOL, Y.; ALTUNTAS, A. Does Helicobacter pilory have role in development of otitis media with effusion? **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, v. 69, n. 6, 745-749, 2005.

ZALESCA-KRECICA, M. et al. Laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease in children. **Acta Otolaryngol.**, v. 122, n. 3, p. 306-310, 2002.

ANEXOS

**ANEXO A – Aprovação do comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG e da
Câmara do Departamento de Pediatria**



Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas
Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão - DEPE

UFMG

Belo Horizonte, 25 de novembro de 2004.

PROCESSO Nº 052/04.

**TÍTULO: "Avaliação otorrinolaringológica das crianças com refluxo gastroesofágico
acompanhadas pelo Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do HC/UFMG."**

Sr(a) Pesquisador(a):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico Financeira de Projetos de Pesquisa sobre o mesmo e sua aprovação pelo COEP/UFMG em 05/11/2004, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional.

Solicitamos enviar à DEPE relatório parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,


Prof. Juarez Oliveira Castro
Diretor da DEPE/HC-UFMG

À
Dra. Neide Fátima Cordeiro Diniz Oliveira
Rua dos Otoni, 881 - s/402 Sta. Efigênia
CAPITAL – MG



Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

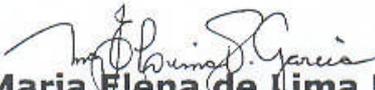
Parecer nº. ETIC 291/04

**Interessada: Profa. Dra. Rocksane Carvalho Norton
Faculdade Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 05 de novembro de 2004, após atendidas as solicitações e a diligência o projeto de pesquisa intitulado « **Avaliação Otorrinolaringológica das Crianças com Refluxo Gastroesofágico Acompanhadas pelo Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do HCL da UFMG**» bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

ADENDO PARECER Nº 12/2004

Projeto de Pesquisa. Avaliação otorrinolaringológica das crianças com refluxo gastroesofágico acompanhadas pelo serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG.

Interessados: Neide Fátima Cordeiro D. Oliveira, Prof^a. Rocksane de Carvalho Norton e Prof. Celso Gonçalves Berker

Após esclarecimentos e modificações sugeridas no parecer 12/2004, a Câmara Departamental reunida em 2 de julho de 2004, aprovou o referido projeto que deverá ser encaminhado do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.


Prof^a. Gláucia Manzan Queiroz de Andrade
Subchefe do Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina da UFMG



Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas
Diretoria Geral

UFMG

Belo Horizonte, 06 de abril de 2006.

MEMORANDO

PARA: Coordenação Administrativa/Arquivo SAME

DE: DEPE-HC/UFMG

O projeto de pesquisa intitulado: **“Avaliação Otorrinolaringológica das Crianças com Refluxo Gastroesofágico Acompanhadas pelo Serviço de Gastroenterologia Pediátria do HC/UFMG”** está aprovado nesta Diretoria e no COEP/UFMG, ficando a pesquisadora responsável Profa. *Neide Fátima Cordeiro Diniz Oliveira* autorizada a consultar prontuários no SAME, com agendamento prévio.

Atenciosamente,

Rosália Mourão
DEPE-HC/UFMG - secretaria

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Fui esclarecido pela pesquisadora que o objetivo do presente estudo é desenvolver uma correlação entre refluxo gastroesofágico e afecções otorrinolaringológicas. Ele permitirá definir melhor as doenças associadas ao refluxo, pois sabe-se cada vez mais que além do acometimento do esôfago, é comum ocorrer alterações nos ouvidos, nariz e garganta.

Estamos propondo realizar uma avaliação otorrinolaringológica, incluindo um exame chamado "videonasofaringolaringoscopia", que consiste na introdução de uma sonda fina pelo nariz que vai até a garganta, pois se houver alterações, seu filho poderá ser tratado mais rápido e adequadamente. Não necessita uso de medicamentos e dura aproximadamente 05 (cinco) minutos, causando apenas um ligeiro desconforto. Mesmo sendo praticamente isento de complicações pode eventualmente, ocorrer um discreto sangramento nasal, que cessa espontaneamente após poucos segundos sem gerar riscos à saúde da criança.

Os dados obtidos serão utilizados apenas para finalidade da pesquisa sendo garantido total sigilo da identidade da criança. Fui informado que poderei desistir de participar do projeto em qualquer momento, sendo que a desistência não terá qualquer implicação na continuidade do tratamento que meu filho estiver recebendo no hospital.

Caso tenha qualquer dúvida ou problema, poderei ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa – COEP / UFMG, no telefone: 3499 4592 ou para a clínica Otomed (Dra. Neide F. Oliveira) no tel.: 3273 2000

Declaro que consinto participar do Projeto, "Avaliação Otorrinolaringológica de crianças com refluxo gastroesofágico acompanhados pelo Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do HCL da UFMG", por minha livre e espontânea vontade. Recebi uma cópia assinada deste consentimento.

Belo Horizonte,.... de de

Nome da criança

Assinatura do responsável

Nome / CRM do médico

Testemunhas:

nome e RG

nome e RG

ANEXO C – Protocolo de avaliação individual

Nome:.....Data:.....Nº:.....

DN./...../.....Idade:..... Sexo: 1– Masc. () 2- Fem. ()

pH- metria: () normal () alterada

% de tempo pH < 4.....

DeMeester:.....

Avaliação ORL:

1- Queixas:

1-Sinusites () 2-Asma () 3-Desordens laríngea () 4-Otites ()

2- Videonasofaringolaringoscopia:

2.1 - Cavidade nasal anterior e Rinofaringe:

1- Presença de secreção purulenta em meatos médios: sim () não ()
2- adenóide < 40%. () 3- adenóide entre 40 e 75% ()

2.2- Orofaringe e laringe:

1- granulosa..... 2- normal.....
2- Prega interaritenóidea () normal () edemaciada
3- Região retrocricóidea: () normal () edemaciada
4- PPVV: () normal () nódulo

ANEXO D – Resumo dos resultados das videonasolaringoscopias

Nº	Peso	Idade	Gênero	pH-metria	Mucosa Faringea	Prega Inter.	Região Retroc.	PPVV	Queixa 1
1	31	10	MASC	Alterada	Granulosa	Normal	Normal	Normal	SINUSITE
2	26	7	FEM	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	SINUSITE
3	8	1	FEM	Alterada	Normal	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
28	25	8	FEM	Normal	Granulosa	Normal	Normal	Normal	OTITE
4	12	3	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	ASMA
5	9	2	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
6	19	5	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	ASMA
7	18	5	FEM	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
8	10	2	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
9	21	6	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Nodulo	DISFONIA
10	46	11	FEM	Alterada	Granulosa	Normal	Normal	Normal	SINUSITE
11	9	2	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	ASMA
12	9	1	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	SINUSITE
13	42	12	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
14	41	12	MASC	Alterada	Normal	Normal	Edemaciada	Normal	ASMA
29	15	3	MASC	Normal	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
30	25	8	MASC	Normal	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Nodulo	DISFONIA
15	26	9	FEM	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
16	18	6	MASC	Alterada	Normal	Edemaciada	Normal	Normal	SINUSITE
17	29	10	FEM	Alterada	Granulosa	Normal	Edemaciada	Nodulo	DISFONIA
18	9	1	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Normal	Normal	OTITE
19	18	4	FEM	Alterada	Granulosa	Normal	Normal	Normal	SINUSITE
31	13	3	FEM	Normal	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Nodulo	DISFONIA
20	23	6	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	SINUSITE
32	18	4	MASC	Normal	Granulosa	Normal	Normal	Normal	SINUSITE
21	26	7	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Nodulo	OTITE
22	28	7	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
33	9	1	MASC	Normal	Normal	Edemaciada	Edemaciada	Normal	SINUSITE
34	15	3	MASC	Normal	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	OTITE
35	8	1	MASC	Normal	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Nodulo	DISFONIA
23	13	2	FEM	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	DISFONIA
24	11	1	MASC	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	ASMA
36	11	2	FEM	Normal	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	ASMA
37	9	1	FEM	Normal	Normal	Normal	Edemaciada	Normal	SINUSITE
38	14	4	MASC	Normal	Granulosa	Normal	Normal	Normal	SINUSITE
25	11	1	MASC	Alterada	Normal	Normal	Normal	Normal	ASMA
26	11	2	FEM	Alterada	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Nodulo	DISFONIA
39	16	4	FEM	Normal	Granulosa	Normal	Normal	Normal	ASMA
40	13	2	FEM	Normal	Granulosa	Edemaciada	Edemaciada	Normal	LARINGITES
27	16	4	MASC	Alterada	Granulosa	Normal	Normal	Normal	DISFONIA
28	29	10	FEM	Alterada	Normal	Edemaciada	Edemaciada	Normal	DISFONIA
41	25	6	MASC	Normal	Granulosa	Normal	Normal	Normal	OTITE
29	15	4	MASC	Alterada	Granulosa	Normal	Normal	Nodulo	DISFONIA
42	10	2	MASC	Normal	Normal	Edemaciada	Edemaciada	Normal	ASMA

ANEXO E – Estatística Kappa

Para caracterizar os diagnósticos feitos pelos três examinadores foram construídas tabelas com as freqüências de cada categoria. Muitas categorias de diagnósticos tiveram percentuais iguais, entre os que diferiram não existiu grandes discrepâncias.

Examinador 1			Examinador 2		Total
			Orofaringe - hipofaringe	Granulosa	
Orofaringe – hipofaringe	Normal	N	8	0	8
			% por linha	100,0%	,0%
		% por coluna	57,1%	,0%	18,2%
Granulosa	N	6	30	36	
	% por linha	16,7%	83,3%	100,0%	
	% por coluna	42,9%	100,0%	81,8%	
Total	N	14	30	44	
	% por linha	31,8%	68,2%	100,0%	
	% por coluna	100,0%	100,0%	100,0%	

Kappa = 0,700

Examinador 1			Examinador 3		Total
			Orofaringe - hipofaringe	Granulosa	
Orofaringe - hipofaringe	Normal	N	8	0	8
			% por linha	100,0%	,0%
		% por coluna	100,0%	,0%	18,2%
Granulosa	N	0	36	36	
	% por linha	,0%	100,0%	100,0%	
	% por coluna	,0%	100,0%	81,8%	
Total	N	8	36	44	
	% por linha	18,2%	81,8%	100,0%	
	% por coluna	100,0%	100,0%	100,0%	

Kappa = 1,000

Examinador 2			Examinador 3		Total
			Orofaringe - hipofaringe	Granulosa	
Orofaringe- hipofaringe	Normal	N	8	6	14
			% por linha	57,1%	42,9%
		% por coluna	100,0%	16,7%	31,8%
Granulosa	N	0	30	30	
	% por linha	,0%	100,0%	100,0%	
	% por coluna	,0%	83,3%	68,2%	
Total	N	8	36	44	
	% por linha	18,2%	81,8%	100,0%	
	% por coluna	100,0%	100,0%	100,0%	

Kappa = 0,700

LARINGE			Examinador 2		
Examinador 1			Prega interarritenoidea		Total
			Normal	Edemaciada	
Prega interarritenoidea	Normal	N	15	0	15
		% por linha	100,0%	,0%	100,0%
		% por coluna	88,2%	,0%	34,1%
	Edemaciada	N	2	27	29
		% por linha	6,9%	93,1%	100,0%
		% por coluna	11,8%	100,0%	65,9%
Total	N		17	27	44
	% por linha		38,6%	61,4%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa = 0,902

LARINGE			Examinador 3		
Examinador 1			Prega interarritenoidea		Total
			Normal	Edemaciada	
Prega interarritenoidea	Normal	N	15	0	15
		% por linha	100,0%	,0%	100,0%
		% por coluna	83,3%	,0%	34,1%
	Edemaciada	N	3	26	29
		% por linha	10,3%	89,7%	100,0%
		% por coluna	16,7%	100,0%	65,9%
Total	N		18	26	44
	% por linha		40,9%	59,1%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa = 0,855

LARINGE			Examinador 3		
Examinador 2			Prega interarritenoidea		Total
			Normal	Edemaciada	
Prega interarritenoidea	Normal	N	15	2	17
		% por linha	88,2%	11,8%	100,0%
		% por coluna	83,3%	7,7%	38,6%
	Edemaciada	N	3	24	27
		% por linha	11,1%	88,9%	100,0%
		% por coluna	16,7%	92,3%	61,4%
Total	N		18	26	44
	% por linha		40,9%	59,1%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa = 0,763

LARINGE			Examinador 2		
Examinador 1			Região pós-cricóidea		Total
			Normal	Edemaciada	
Região pós-cricóidea	Normal	N	12	0	12
		% por linha	100,0%	,0%	100,0%
		% por coluna	75,0%	,0%	27,3%
	Edemaciada	N	4	28	32
		% por linha	12,5%	87,5%	100,0%
		% por coluna	25,0%	100,0%	72,7%
Total	N		16	28	44
	% por linha		36,4%	63,6%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa = 0,792

LARINGE			Examinador 3		Total
Examinador 1			Região pós-cricóidea		
			Normal	Edemaciada	
Região pós-cricóidea	Normal	N	11	1	12
		% por linha	91,7%	8,3%	100,0%
		% por coluna	84,6%	3,2%	27,3%
	Edemaciada	N	2	30	32
		% por linha	6,3%	93,8%	100,0%
		% por coluna	15,4%	96,8%	72,7%
Total	N		13	31	44
	% por linha		29,5%	70,5%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa = 0,832

LARINGE			Examinador 3		Total
Examinador 2			Região pós-cricóidea		
			Normal	Edemaciada	
Região pós-cricóidea	Normal	N	12	4	16
		% por linha	75,0%	25,0%	100,0%
		% por coluna	92,3%	12,9%	36,4%
	Edemaciada	N	1	27	28
		% por linha	3,6%	96,4%	100,0%
		% por coluna	7,7%	87,1%	63,6%
Total	N		13	31	44
	% por linha		29,5%	70,5%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa = 0,744

LARINGE			Examinador 2		Total
Examinador 1			PPVV		
			Normal	nódulos	
PPVV	Normal	N	36	0	36
		% por linha	100,0%	,0%	100,0%
		% por coluna	100,0%	,0%	81,8%
	Nódulos	N	0	8	8
		% por linha	,0%	100,0%	100,0%
		% por coluna	,0%	100,0%	18,2%
Total	N		36	8	44
	% por linha		81,8%	18,2%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa = 1,000

LARINGE			Examinador 3		Total
Examinador 1			PPVV		
			Normal	nódulos	
PPVV	Normal	N	36	0	36
		% por linha	100,0%	,0%	100,0%
		% por coluna	100,0%	,0%	81,8%
	Nódulos	N	0	8	8
		% por linha	,0%	100,0%	100,0%
		% por coluna	,0%	100,0%	18,2%
Total	N		36	8	44
	% por linha		81,8%	18,2%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa = 1,000

Examinador 2			Examinador 3		
LARINGE			PPVV		Total
			Normal	nódulos	
PPVV	Normal	N	36	0	36
		% por linha	100,0%	,0%	100,0%
		% por coluna	100,0%	,0%	81,8%
	nódulos	N	0	8	8
		% por linha	,0%	100,0%	100,0%
		% por coluna	,0%	100,0%	18,2%
Total	N		36	8	44
	% por linha		81,8%	18,2%	100,0%
	% por coluna		100,0%	100,0%	100,0%

Kappa =1,000

Examinador 1

Orofaringe –hipofaringe	Freqüência	Percentual
Normal	8	18,2
Granulosa	36	81,8
Total	44	100,0

Laringe - prega interaritenóidea	Freqüência	Percentual
Normal	15	34,1
Edemaciada	29	65,9
Total	44	100,0

Laringe - Região pós-cricóidea	Freqüência	Percentual
Normal	12	27,3
Edemaciada	32	72,7
Total	44	100,0

Laringe – PPVV	Freqüência	Percentual
Normal	36	81,8
Nódulos	8	18,2
Total	44	100,0

Examinador 2

Orofaringe – hipofaringe	Freqüência	Percentual
Normal	14	31,8
Granulosa	30	68,2
Total	44	100,0

Laringe - Prega interaritenóidea	Freqüência	Percentual
Normal	17	38,6
Edemaciada	27	61,4
Total	44	100,0

Laringe - Região pós-cricóidea	Freqüência	Percentual
Normal	16	36,4
Edemaciada	28	63,6
Total	44	100,0

Laringe – PPVV	Freqüência	Percentual
Normal	36	81,8
Nódulos	8	18,2
Total	44	100,0

Examinador 3

Orofaringe –hipofaringe	Frequência	Percentual
Normal	8	18,2
Granulosa	36	81,8
Total	44	100,0

Laringe - prega interaritenóidea	Frequência	Percentual
Normal	18	40,9
Edemaciada	26	59,1
Total	44	100,0

Laringe - Região pós-cricóidea	Frequência	Percentual
Normal	13	29,5
Edemaciada	31	70,5
Total	44	100,0

Laringe – PPVV	Frequência	Percentual
Normal	36	81,8
Nódulos	8	18,2
Total	44	100,0

Aspectos endoscópicos laríngeos: frequência de achados

pH-metria		Videonasolaringoscopias		
		Normal	Alterado	Total
Normal	N	3	12	15
	% dentro da linha	20,0%	80,0%	100,0%
	% dentro da coluna	50,0%	31,6%	34,1%
Alterada	N	3	26	29
	% dentro da linha	10,3%	89,7%	100,0%
	% dentro da coluna	50,0%	68,4%	65,9%
Total	N	6	38	44
	% dentro da linha	13,6%	86,4%	100,0%
	% dentro da coluna	100,0%	100,0%	100,0%