

ANGELA CRISTINA GOMES MARINHO FALCÃO

**Função motora do esôfago em pacientes com
doença do refluxo gastroesofágico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção de
título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo

Orientador: Prof. Dr. Ivan Cecconello

São Paulo

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Falcão, Angela Cristina Gomes Marinho

Função motora do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico
/ Angela Cristina Gomes Marinho Falcão. -- São Paulo, 2009.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo.

Departamento de Gastroenterologia.

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Orientador: Ivan Ceconello.

Descritores: 1.Refluxo gastroesofágico 2.Esôfago de Barrett 3.Transtornos da
motilidade esofágica 4.Manometria

USP/FM/SBD-457/09

“No momento em que nos comprometemos,
A providência divina também se põe em movimento.
Todo um fluir de acontecimentos surge ao nosso favor.
Como resultado da atitude, seguem todas as formas imprevistas
De coincidências, encontros e ajuda
Que nenhum ser humano jamais poderia ter sonhado encontrar.
Qualquer coisa que você possa fazer ou sonhar,
Você pode começar.
A coragem contém em si mesma
O poder, o gênio e a magia.”

Goethe

DEDICATÓRIA

A **Anunciada** e **Antônio**, pais adoráveis que são minha alegria e minha luz! Minha força e coragem para seguir adiante!

Às minhas queridas irmãs, **Ana Lúcia**, pela sua constante alegria, inteligência e força de vontade e **Andréa** pela sua coragem, competência e determinação, são exemplos que sempre tento seguir. Tenho a sensação de que mais do que irmãs de sangue, somos irmãs de alma.

Sinto-me abençoada por tê-los a meu lado.

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

Ao meu orientador, Professor Ivan Cecconello, pela generosidade com que ensina, pelo grande incentivo e contribuição na minha formação profissional. Por sua dedicação, paciência e pela oportunidade de realizar este trabalho.

Aprendi que ensinar vai muito além de apenas transmitir conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Sempre ouvi dizer que este seria um momento difícil: finalizar uma dissertação. Não acreditava muito nisto, mas hoje tenho certeza!

Sinto um grande alívio por terminar o trabalho e de gratidão por ter encontrado apoio de tantas pessoas e de tantas formas inimagináveis. Lembrar de todos que me ajudaram nesta fase vai muito além de escrever apenas “muito obrigada”.

Ao Dr. Ary Nasi, pela sua participação na minha formação, com quem aprendi e continuo aprendendo sobre fisiologia esofágica, pela sua ajuda na realização deste trabalho e pela sua amizade.

À Dra. Jeovana Ferreira Brandão, pela amizade sincera, pelos conselhos, por toda a ajuda e apoio em vários momentos durante a realização deste trabalho.

Ao Professor Henrique W. Pinotti, por sua contribuição na minha formação profissional e por me ensinar que “um dia sem aprender nada é um dia perdido”!

Aos Professores Drs. Luiz Augusto Carneiro D’Albuquerque e José Jukemura pelo apoio e incentivo.

Ao Prof. Dr. Julio Cesar R. Pereira, responsável pelo laboratório de estatística e epidemiologia, pela cuidadosa revisão dos dados deste trabalho.

Aos estatísticos Flavia Komatzuzaki e Démerson Polli pela análise estatística, pela amizade e preocupação em procurar ensinar os métodos estatísticos utilizados neste trabalho.

À Marta Regina Rodrigues pela preciosa ajuda no levantamento e revisão das referências bibliográficas.

À Myrtes Freire de Lima, Vilma de Jesus Libério, Maria Cristina Rabelo do Nascimento, Fabiana Bispo e Mariza Ochner pela colaboração e incentivo durante o curso de pós-graduação.

Às Técnicas de Enfermagem Valquíria Elaine Ferreira e Jacy Pereira que cuidaram e cuidam de mim com carinho de mães e que muito me ajudam diariamente na realização dos exames.

À Sra. Neiva Souza responsável pela revisão ortográfica e gramatical.

E, principalmente, aos pacientes. São nossos maiores incentivadores para perseguirmos as melhores alternativas em diagnósticos e tratamentos.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
- Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.
- Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas
Lista de símbolos
Lista de tabelas
Lista de figuras e gráficos
Lista de abreviaturas dos apêndices
Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO	10
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	12
3.1. Casuística.....	13
3.1.1. Critérios de inclusão.....	14
3.1.2. Critérios de exclusão.....	14
3.1.3. Características clínicas	14
3.2. Métodos.....	17
3.2.1. Aparelho de manometria esofágica computadorizada	17
3.2.2. Sonda de manometria esofágica.....	18
3.2.3. Técnica de realização do exame.....	20
3.2.4. Parâmetros analisados	22
Esfíncter inferior do esôfago (EIE).....	22
- Comprimento total	22
- Pressão	22
Corpo esofágico	23
- Amplitude de contração.....	23
- Motilidade (espasmo difuso do esôfago; atividade motora ineficaz; aperistalse de segmento médio e distal)	24
Esfíncter superior do esôfago (ESE)	25
- Comprimento total:	25
- Pressão	25
3.2.5. Análise estatística	26

4. RESULTADOS.....	28
4.1. Dados demográficos.....	29
4.1.1. Idade	29
4.1.2. Sexo.....	30
4.2. Manometria esofágica:	31
4.2.1. Esfíncter inferior do esôfago	31
- Comprimento total.....	31
- Percentual de pacientes com alteração no comprimento do EIE.....	32
- Pressão do esfíncter inferior do esôfago.....	33
- Percentual de pacientes com hipotonia acentuada do EIE (PRM < 6 mmHg)	34
4.2.2. Corpo esofágico	35
- Amplitude de contração do segmento proximal	35
- Amplitude de contração do segmento distal	36
- Percentual de hipocontratilidade acentuada do segmento distal do corpo esofágico	37
- Avaliação do peristaltismo esofágico	38
4.2.3. Esfíncter superior do esôfago	39
- Comprimento total	39
- Pressão do esfíncter superior do esôfago.....	40
5. DISCUSSÃO	41
6. CONCLUSÕES.....	57
7. ANEXO	59
8. REFERÊNCIAS	61
9. APÊNDICES	75

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS

AMI	- atividade motora ineficaz
DRGE	- doença do refluxo gastroesofágico
EDA	- endoscopia digestiva alta
EDE	- espasmo difuso do esôfago
E EI	- esofagite erosiva intensa
EEL	- esofagite erosiva leve
EB	- esôfago de Barrett
EBC	- esôfago de Barrett curto
EBL	- esôfago de Barrett longo
EIE	- esfíncter inferior do esôfago
ESE	- esfíncter superior do esôfago
ER	- esofagite de refluxo
EP	- erro padrão
<i>et al.</i>	- e outros
MI	- metaplasia intestinal
PRM	- pressão respiratória média
RGE	- refluxo gastroesofágico
SE	- sem esofagite

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	- centímetro
mmHg	- milímetros de mercurio
%	- percentual

LISTA DE TABELAS

Número	Título	Página
Tabela 1 -	Distribuição das idades mínimas e máximas, médias, medianas e desvio padrão de idade nos quatro grupos de pacientes estudados	16
Tabela 2 -	Distribuição percentual dos pacientes quanto ao sexo nos quatro grupos de pacientes estudados	17

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Número	Título	Página
Figura 1a)	- Sistema de infusão capilar contínuo pneumo-hidráulico	18
Figura 1b)	- Polígrafo de manometria esofágico.....	18
Figura 2a)	- Sonda de manometria esofágica (visão geral)	19
Figura 2b)	- Sonda de manometria esofágica (esquema da parte distal da sonda)	19
Figura 2c)	- Sonda de manometria esofágica (esquema das dimensões externa e interna)	19
Figura 3	- Posicionamento da sonda de manometria para realização do estudo do corpo esofágico	21
Figura 4	- Gráfico manométrico da medida da extensão e pressão respiratória média (PRM) do EIE	23
Figura 5	- Gráfico da avaliação do peristaltismo esofágico e medida da amplitude de contração dos complexos de deglutição a 3 e 8 cm acima do EIE (mmHg)	24
Figura 6	- Gráfico de medida da extensão e pressão do esfíncter superior do esôfago	25
Figura 7	- Gráfico das médias de idade	29
Figura 8	- Distribuição dos pacientes quanto ao sexo	30
Figura 9	- Média do comprimento total do EIE (em cm)	31
Figura 10	- Distribuição dos pacientes com comprimento total do EIE maior que 2 cm e menor que 2 cm.....	32

Figura 11 - Média da pressão respiratória média (PRM) do EIE (mmHg)	33
Figura 12 - Distribuição dos pacientes com hipotonia acentuada do EIE (PRM < 6 mmHg)	34
Figura 13 - Média de amplitude de contração no segmento proximal do corpo esofágico (em mmHg)	35
Figura 14 - Média de amplitude de contração no segmento distal do corpo esofágico (em mmHg)	36
Figura 15 - Distribuição percentual de pacientes com hipocontratilidade acentuada no segmento distal do corpo esofágico (amplitude < 30 mmHg)	37
Figura 16 - Distribuição do percentual de alteração motora do corpo esofágico.....	38
Figura 17 - Média do comprimento total do ESE (cm).....	39
Figura 18 - Média da pressão de repouso do ESE (mmHg).....	40

LISTA DE ABREVIATURAS DOS APÊNDICES

AMI	- atividade motora ineficaz
BC	- esôfago de Barrett curto
BL	- esôfago de Barrett longo
CT EIE	- comprimento total esfíncter inferior do esôfago
CT ESE	- comprimento total do esfíncter superior do esôfago
C DIS	- amplitude de contração do segmento distal do corpo esofágico
C PRX	- amplitude de contração do segmento proximal do corpo esofágico
EDA	- endoscopia digestiva alta
EDE	- espasmo difuso do esôfago
EE	- esofagite erosiva
EEI	- esofagite erosiva intensa
EEL	- esofagite erosiva leve
EB	- esôfago de Barrett
EIE	- esfíncter inferior do esôfago
ESE	- esfíncter superior do esôfago
F	- feminino
HIPOC. AC DIS	- hipocontratilidade acentuada do corpo esofágico distal (<30 mmHg)
HIPOT. AC. EIE	- hipotonia acentuada do EIE (<6 mmHg)
ID	- idade
PRM	- pressão respiratória média
M	- masculino
mmHg	- milímetros de mercúrio
SE	- sem esofagite

RESUMO

Falcão ACGM. *Função motora do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 74p.

Introdução: A diminuição do tônus basal e da extensão do esfíncter inferior do esôfago são considerados como principais mecanismos responsáveis pela ocorrência de refluxo gastroesofágico. Um adequado clareamento esofágico depende da presença de peristaltismo primário e secundário efetivos. Ainda há dúvidas se o achado de alterações do peristaltismo esofágico em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico é uma anormalidade primária ou surge como consequência da agressão causada pelo refluxo. **Objetivo:** avaliar as alterações motoras esofágicas do esfíncter inferior do esôfago e do corpo esofágico em diferentes formas da doença do refluxo gastroesofágico. **Métodos:** foram selecionados 268 prontuários de pacientes encaminhados para avaliação motora do esôfago através de manometria como parte da investigação diagnóstica da doença do refluxo gastroesofágico e foram distribuídos em quatro grupos: **SE:** 33 pacientes sem esofagite ao estudo endoscópico; **EE:** 92 pacientes que apresentavam esofagite erosiva (classificação de Los Angeles); **BC:** 101 pacientes que apresentavam esôfago de Barrett curto (< 3 cm) e **BL:** 42 pacientes que apresentavam esôfago de Barrett longo (> 3 cm). **Resultados:** O grupo **SE** apresentou um tamanho médio do esfíncter inferior do esôfago maior quando comparado aos grupos **EE**, **BC** e **BL**, estes foram semelhantes quando comparados entre si. Considerando esfíncter curto quando seu tamanho total encontrava-se menor do que 2 cm, os grupos **EE**, **BC** e **BL** foram semelhantes quando comparados entre si. Quanto à média de pressão do esfíncter, observamos que o grupo **SE** apresentou valor médio maior em relação aos grupos **EE**, **BC** e **BL**, estes foram semelhantes quando comparados entre si. Observou-se que os grupos **EE** e **BL** foram semelhantes e apresentaram maior percentual de hipotonia acentuada do esfíncter inferior do esôfago quando comparados ao grupo **BC**. Os grupos **EE**, **BC** e **BL** apresentaram amplitude de contração no segmento distal, significativamente inferiores quando comparados ao grupo **SE**; os grupos **BC** e **BL** foram semelhantes quando comparados entre si. Os grupos **EE**, **BC** e **BL** foram semelhantes em relação ao percentual de hipocontratibilidade acentuada do segmento distal do corpo esofágico. Em relação à motilidade esofágica, observou-se que não houve diferença entre os grupos **EE**, **BC** e **BL**, o grupo **SE** não apresentou esta alteração. **Conclusões:** Os doentes com sintomas típicos de refluxo gastroesofágico, mas sem esofagite ao estudo endoscópico, não apresentaram comprometimento da função motora esofágica. Aqueles com esofagite de refluxo e esôfago de Barrett curto tiveram comprometimento da função motora esofágica, intermediárias entre os pacientes sem esofagite e com esôfago de Barrett longo. As alterações mais intensas na motilidade esofágica e esfíncter inferior do esôfago foram mais observadas no grupo com esôfago de Barrett longo. Estes fatos indicam que as alterações motoras do esôfago surgem como consequência do comprometimento da mucosa esofágica por RGE.

Descritores: refluxo gastroesofágico; transtornos da motilidade esofágica; esôfago de Barrett; manometria.

SUMMARY

Falcão ACGM. *Esophageal motor function in patients with gastro-esophageal reflux disease* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2009. 74p.

Introduction: A more extensive damage to the system of refluxate contention and to the esophageal clearance are thought to be associated to the increased occurrence of esophageal inflammation. **Objective:** This study aimed to assess the esophageal motor alterations of the lower esophageal sphincter and esophageal body, in the various forms of gastro-esophageal reflux disease. **Methods:** two hundred and sixty eighth patients were selected and split into four groups: **NE:** 33 patients who had presented with typical complaints of gastroesophageal reflux, albeit with no esophagitis on endoscopy; **EE:** 92 patients who had erosive esophagitis (Los Angeles classification); **SBE:** 101 patients who had short Barrett's esophagus (< 3 cm); and **LBE:** 42 patients who had long Barrett's esophagus (> 3 cm). All the patients underwent esophageal manometry with an 8-channel computerized system and a low compliance pneumo-hydraulic perfusion pump. **Results:** The manometric evaluation of the esophagus detected that the mean lower esophageal sphincter length in group **NE** was longer in comparison with the other groups (**EE**, **SBE** and **LBE**), which were all similar among themselves. Taking lower esophageal sphincter to be shortened with a total length equal or shorter than 2 cm, the groups **EE**, **SBE** and **LBE** were similar when compared one to another. This abnormality was not detected in group **NE**. Lower esophageal sphincter pressure, as assessed by the mean respiratory pressure, showed the group **NE** the highest mean value, while no difference was found between groups **EE**, **SBE** and **LBE**. Percentages of patients showing marked lower esophageal sphincter hypotonia (<6 mmHg) showed the groups **EE** and **LBE** had higher percentages of hypotonia as compared with group **SBE**. Comparison between groups **EE** and **LBE** in this respect yielded no difference. As to the mean amplitude of contraction of the distal segment swallowing complex showed that the groups **EE**, **SBE** and **LBE** had significantly lower amplitudes when compared with group **NE**; groups **SBE** and **LBE** were similar. The percentage of marked hypocontractility of the distal segment of the esophageal body (< 30 mmHg) was similar among groups **EE**, **SBE** and **LBE**. In relation to the esophageal motility, no difference could be detected among groups **EE**, **SBE** and **LBE**. **Conclusions:** patients who had presented with typical complaints of gastroesophageal reflux disease, albeit with no esophagitis on endoscopy didn't have alterations of esophageal motor function. The groups who had erosive esophagitis and short Barrett's esophagus had intermediary alterations of esophageal function; the group long Barrett's esophagus showed lower mean value and higher percentage of marked hypotonia of LES and the highest percentage of marked hypocontractility and alteration in esophageal peristalsis. These findings suggest also that esophageal abnormalities are secondary to esophageal mucosa damage.

Descriptors: gastroesophageal reflux; esophageal motility disorders; Barrett's esophagus; manometry.

1 INTRODUÇÃO

O refluxo gastroesofágico (RGE) é evento normal, que acontece várias vezes ao dia, tanto em crianças quanto em adultos saudáveis. A maioria dos episódios de refluxo acontece no esôfago distal, é breve, causa pouco ou nenhum sintoma e não significa, necessariamente, doença (**DeMeester et al.**, 1999; **Pandolfino et al.**, 2008). O conteúdo do material refluído pode incluir saliva, suco gástrico e pancreático e secreções biliares, além de pequenas quantidades de alimentos ingeridos.

Este refluxo que ocorre diversas vezes ao dia, mas por curtos períodos de tempo e que são rapidamente eliminados pelo esôfago, é considerado como RGE fisiológico (**Corsi et al.**, 2007). O termo doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) refere-se a pacientes que já apresentem esofagite ou àqueles que, mesmo sem alterações da mucosa esofágica, apresentem alterações na qualidade de vida devido aos sintomas produzidos pelo refluxo (**Dent et al.**, 1999).

Os Consensos Brasileiros da Doença do Refluxo Gastroesofágico (CBDRGE) realizados em 2002 e 2003 definiram a DRGE como uma “afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a ele, acarretando um espectro variável de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extra-esofagianos, associados ou não a lesões teciduais” (**Moraes-Filho et al.**, 2002).

Sendo assim, a DRGE pode ser classificada em doença do refluxo erosiva (DRE) quando há relato de sintomas relacionados com refluxo e presença de erosões ou evidências de complicações na mucosa esofágica ao exame endoscópico e doença do refluxo não-erosiva (DRNE) quando existem os mesmos sintomas, porém sem as lesões acima referidas (**Fass et al.**, 2001).

Estudos realizados em países ocidentais demonstram que a prevalência da DRGE é elevada e crescente. Na Bélgica a prevalência é elevada, tendo sido relatado em torno de 28% em 2002 (**Louis et al.**, 2002). Na Espanha, estudo transversal publicado em 2004 identificou prevalência de 31,6% de DRGE ao ano (**Diaz-Rubio et al.**, 2004). E afeta em torno de 20% da população americana (**Sandler et al.**, 2002).

No Brasil, a prevalência da DRGE também não está bem definida. Estudo realizado em 22 capitais brasileiras em 2005, através de entrevista, registrou uma prevalência global de azia em 11,9%. A queixa de azia foi relatada ao menos uma vez por semana em 4,6% dos entrevistados e mais de uma vez por semana (considerado como DRGE) em 7,7% da população avaliada (**Moraes-Filho et al.**, 2005).

Considerado como uma das principais complicações decorrentes de RGE intenso, o termo esôfago de Barrett (EB) é utilizado para definir afecção na qual o epitélio escamoso estratificado do esôfago distal é substituído por epitélio colunar contendo células caliciformes (**Gopal**, 2001; **van Sandick et**

al., 2002) resultante da agressão ácida crônica do conteúdo gastroduodenal refluído (**Bremner et al.**, 1997).

O diagnóstico do EB baseia-se no achado endoscópico de mucosa de coloração rósea-salmão e na confirmação de metaplasia intestinal especializada com células caliciformes nas biopsias realizadas nestas áreas (**Lewis**, 2000; **van Sandick et al.**, 2002). Em relação à sua extensão, pode ser classificado em curto, menor do que 3 cm de extensão, e longo, cuja extensão é maior ou igual a 3 cm (**Loughney et al.**, 1998; **Campos et al.**, 2001; **Sampliner et al.**, 2002).

A prevalência do EB na população geral é difícil de ser estimada porque aproximadamente 25% dos pacientes com EB não apresentam sintomas de refluxo (**Gerson et al.**, 2002). Estima-se que entre 7-18% dos pacientes que apresentam sintomas de RGE tenham EB ao estudo endoscópico e uma prevalência em torno de 1,6% na população geral em levantamento recente realizado nos Estados Unidos (**Sampliner**, 2005), sendo mais comum em homens brancos, acima de 50 anos (**Musana et al.**, 2008).

Estudo brasileiro recentemente realizado com o objetivo de determinar a prevalência do EB, foi observado que em indivíduos maiores de 50 anos, sem os sintomas de pirose e/ou regurgitação ácida, a prevalência de EB foi 7,75% na população masculina e 3,8% na população geral avaliada (**Freitas et al.**, 2008).

Zentilin et al. (2003) descreveram que o EB longo seria decorrente de alterações funcionais esofágicas mais intensas, tais como: hipotonia acentuada do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e redução da amplitude de contração do corpo esofágico. Em pacientes com EB curto tais alterações não seriam tão evidentes ou ocorreriam de maneira mais branda.

A fisiopatologia da DRGE é multifatorial e depende do comprometimento da barreira anti-refluxo (BAR), do mecanismo de clareamento esofágico e do conteúdo do material refluído (**Tack**, 2005).

A diminuição do tônus basal do EIE é considerada um dos principais mecanismos responsáveis pela ocorrência de RGE. Entretanto, também são importantes sua extensão e seu posicionamento adequado. Em geral, chama-se defeito estrutural importante quando a pressão de repouso do EIE encontra-se menor que 6 mmHg e a extensão total menor que 2 cm (**Dent et al.**, 1999; **DeMeester et al.**, 1999; **Csendes et al.**, 2002; **Byrne et al.**, 2003), independente se apenas um ou ambos os parâmetros estão alterados (**Alonso et al.**, 2005). O comprometimento destes parâmetros aumentam os riscos de complicações causadas pelo refluxo.

O mecanismo de clareamento esofágico é outro importante fator de proteção da mucosa esofágica ao conteúdo refluído (**Barham et al.**, 1995). Este mecanismo é caracterizado pela capacidade do esôfago de permanecer sempre vazio, fazendo com que o contato entre secreções digestivas e a mucosa esofágica seja mínimo, diminuindo o risco de lesões (**Barham et al.**, 1995).

As forças que fazem o conteúdo do esôfago transitar ao longo do órgão são dos movimentos de contração peristáltica da musculatura esofágica em sentido crânio-caudal, mesmo com o corpo em supino ou contra a gravidade e da força gravitacional presente quando ocorre deglutição na posição ortostática (**Goyal et al.**, 2008).

O clareamento esofágico ocorre toda vez que o material refluído do estômago atinge o esôfago, independente do refluxo ser fisiológico ou patológico, de duas formas: primeiramente induzindo o peristaltismo primário através do desencadeamento da deglutição e, também, através da distensão esofágica, estimulando o peristaltismo secundário (**Holloway**, 2000). Portanto, um adequado clareamento esofágico depende da presença de peristaltismo esofágico primário e secundário efetivos (**Anggiansah et al.**, 1994).

Contrações não propagadas, de baixa amplitude ou simultâneas, o que define a atividade motora ineficaz do corpo esofágico, comprometem o mecanismo de clareamento esofágico (**Simrém et al.**, 2003; **Lemme et al.**, 2005).

Ainda há dúvidas se o achado de alterações do peristaltismo esofágico em pacientes com DRGE é uma anormalidade primária ou surge como consequência da agressão causada pelo refluxo e se a intensidade desta alteração contribui para uma maior lesão da mucosa esofágica. Sendo assim, permite-se questionar se as alterações do peristaltismo esofágico

seriam causa ou consequência do RGE patológico (**Tack**, 2005; **Aben-Athar et al.**, 2006).

Considerado como o terceiro componente da BAR, o esfíncter superior do esôfago (ESE) é formado na sua porção superior por fibras musculares do músculo cricofaríngeo e mais distal pela porção mais proximal do esôfago (**Lipan et al.**, 2006).

É definido como uma área de alta pressão e que mantém uma força de contração na junção faringoesofágica. Controlado pelo sistema nervoso central através do nervo vago em resposta a estímulos originados na orofaringe e no esôfago (**Kahrilas et al.**, 1988; **Castel et al.**, 1996).

Possui importante função que é formar uma barreira ao refluxo do conteúdo gastroesofágico para as vias aerodigestivas superiores, protegendo assim a via respiratória de aspiração (**Tagliarini et al.**, 2001).

O diagnóstico da DRGE é principalmente clínico, através de uma anamnese detalhada e identificação dos sintomas relacionados com RGE. A identificação de pirose e/ou regurgitação ácida são aceitas como marcadores clínicos da DRGE quando ocorrem uma ou mais vezes por semana nos últimos 12 meses (**Dent**, 2002) ou duas vezes por semana nas últimas 4 a 8 semanas segundo o Consenso Brasileiro para a Doença do Refluxo.

É importante a realização de estudo endoscópico como parte da avaliação inicial da DRGE (**Nasi et al.**, 2001). A identificação de esofagite ao

estudo endoscópico tem alta especificidade (90-95%) e, embora apresente uma sensibilidade de cerca de 50-60%, este exame apresenta facilidade na sua execução e está disponível na maioria dos centros médicos (**Wo et al.**, 2004).

A manometria esofágica não é indicado para diagnóstico da DRGE propriamente dita (**Younes et al.**, 1999; **Richter et al.**, 2007), mas através deste exame é possível avaliar a pressão e localização dos esfíncteres esofágicos (inferior e superior) e também avalia a atividade peristáltica do corpo esofágico e a amplitude de contração dos complexos de deglutição (**Richter et al.**, 2007). Pode identificar e diferenciar as alterações manométricas (pressóricas) que comprometem diretamente a função esofágica (ex.: acalasia e espasmo difuso do esôfago) daquelas que não comprometem substancialmente a capacidade de transporte do bolo alimentar como, por exemplo, “nutcracker esophagus” e hipocontratilidade pouco acentuada do corpo esofágico (**American Gastroenterological Association-AGA**, 2005; **Nasi et al.**, 2006).

Assim, conforme exposto acima, as características motoras do EIE e do corpo esofágico participam diretamente da patogenia da DRGE. Entretanto, a relação entre alterações da mucosa esofágica e alterações na motilidade ainda não estão totalmente esclarecidas, especialmente em nosso meio. Pela experiência vivida em muitos anos na investigação e tratamento da DRGE no Departamento de Gastroenterologia da FMUSP, a hipótese principal é de que em diferentes graus de lesão da mucosa

esofágica, desde o normal até EB longo, ocorra, progressivamente, maior alteração na motilidade esofágica.

2 OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo avaliar a função motora esofágica (esfíncter inferior do esôfago, corpo esofágico e esfíncter superior do esôfago) em diferentes formas de alteração da mucosa esofágica causadas por refluxo gastroesofágico.

3 MÉTODOS

3.1 CASUÍSTICA

Trata-se de estudo retrospectivo, realizado nos Laboratórios de Investigação Funcional do Esôfago (LIFE), do Serviço de Cirurgia do Esôfago, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e da Clínica Cirúrgica do Aparelho Digestivo, em São Paulo.

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do HC/FMUSP e, por se tratar de estudo retrospectivo (levantamento de dados de prontuários), obteve dispensa do termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**apêndice I**).

No período de março de 2001 a março de 2007, foram selecionados 268 prontuários de pacientes com sintomas de refluxo gastroesofágico, sequenciais, encaminhados aos laboratórios acima descritos, para realização de avaliação motora do esôfago. O exame de manometria esofágica foi realizado como parte da investigação diagnóstica da DRGE.

3.1.1 Critérios de inclusão

- disponibilidade de dados completos no livro de protocolo de pacientes em relação à idade e sexo, e resultado detalhado do exame endoscópico;
- idade igual ou superior a 18 anos;
- no grupo sem esofagite foram selecionados apenas os pacientes com sintomas típicos da DRGE (pirose e/ou regurgitação) como sintoma predominante.

3.1.2 Critérios de exclusão

- qualquer intervenção cirúrgica ou endoscópica prévia sobre a transição esofagogástrica;
- afecções como: megaesôfago, câncer de esôfago, colagenoses;
- história prévia de ingestão de agentes corrosivos.

3.1.3 Características clínicas

Antes da realização do exame, os pacientes eram submetidos à entrevista clínica sistemática e questionados sobre a presença e o tipo de sintomas (pirose, regurgitação, disfagia, tosse, disfonia, asma, pigarro, dor torácica e sensação de *globus*). Consultava-se o resultado do exame de endoscopia digestiva alta realizado anteriormente pelo paciente.

A descrição detalhada do exame endoscópico avaliava a ausência de esofagite de refluxo ou classificação do grau de esofagite, quando presente, de acordo com as normas de Los Angeles (**Lundell et al.**, 1999): **grau A:** uma ou mais erosões < 5 mm; **grau B:** uma ou mais erosões > 5 mm em sua maior extensão, não contínuas entre os ápices de duas pregas esofágicas; **grau C:** erosões contínuas entre os ápices de pelo menos duas pregas, envolvendo menos que 75% da circunferência do órgão; **grau D:** erosões ocupando pelo menos 75% da circunferência do órgão. E presença de esôfago de Barrett (descrição macroscópica típica de mucosa com coloração salmão, de superfície finamente aveludada, sem pregas e por vezes mostrando redes venosas submucosas) e biópsias nestas áreas evidenciando a presença de epitélio colunar com metaplasia intestinal.

Estas informações, juntamente com dados demográficos (sexo e idade), eram anotadas em livro de registro de protocolos.

Os 268 pacientes selecionados foram distribuídos nos seguintes grupos:

- **Grupo SE (sem esofagite):** 33 pacientes que apresentavam apenas queixas clínicas típicas de DRGE (pirose e regurgitação), mas sem esofagite ao estudo endoscópico;
- **Grupo EE (esofagite erosiva):** 92 pacientes que apresentavam esofagite erosiva (classificação de LA);

- **Grupo BC (Barrett curto):** 101 pacientes que apresentavam EB curto (< 3 cm);
- **Grupo BL (Barrett longo):** 42 pacientes que apresentavam EB longo (> 3 cm).

A média de idade foi 46,7 anos ($\pm 14,7$), com idade mínima de 18 anos e máxima de 82 anos. Os valores mínimos, máximos, médias e medianas e desvio padrão em cada grupo de pacientes estudados encontram-se descritos na tabela 1. As médias de idade em cada grupo foram comparadas entre si.

TABELA 1 - Distribuição das idades mínimas e máximas, médias, medianas e desvio padrão de idade nos quatro grupos de pacientes estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo). EDA (endoscopia digestiva alta)

EDA	Valores				
	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Desvio Padrão
SE	18,0	66,0	41,5	40,0	12,0
EE	18,0	77,0	47,0	47,0	14,1
BC	18,0	79,0	47,3	47,0	15,3
BL	18,0	82,0	48,5	48,0	16,0

Cento e vinte e quatro pacientes (46,2%) eram do sexo feminino e 144 (53,8%) eram do sexo masculino (tabela 2). Foram analisados os percentuais de distribuição de pacientes quanto ao sexo em cada grupo.

TABELA 2 - Distribuição percentual dos pacientes quanto ao sexo nos quatro grupos de pacientes estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo). EDA (endoscopia digestiva alta)

EDA	Sexo	Feminino		Masculino	
		N	%	N	%
	SE	23	69,7	10	30,3
	EE	54	58,7	38	41,3
	BC	35	34,7	66	65,3
	BL	12	28,6	30	71,4

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Aparelho de manometria esofágica computadorizada

Foi utilizado sistema computadorizado de oito canais (PC Polygraf HR - Synetics Medical AB, Stocolm, Sweden) e bomba de perfusão pneumo-hidráulica de baixa complacência (Microcapillary Infusion System for Eosophageal Manometry – Synetics Medical AB, Stocolm, Sweden) com infusão contínua de água destilada, a uma velocidade de 0,6 ml por minuto por canal. Manteve-se constante a pressão do sistema com gás medicinal (figura 1).

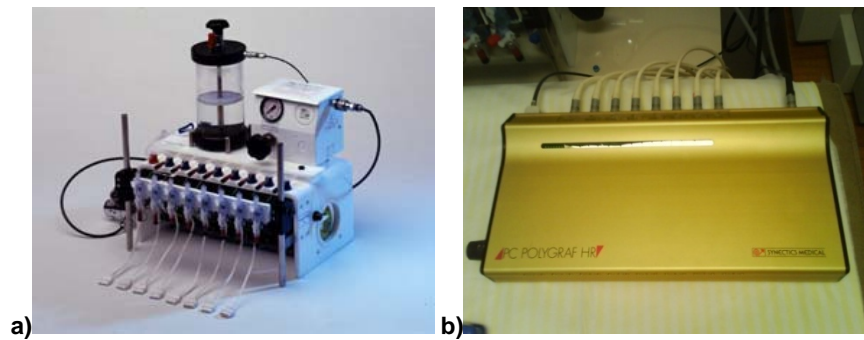


FIGURA 1 - a) sistema de infusão capilar contínuo pneumo-hidráulico para manometria esofágica de oito canais; b) polígrafo de manometria esofágica

3.2.2 Sonda de manometria esofágica

Utilizou-se, neste estudo, sonda de polivinil com comprimento total de 75 cm e diâmetro de 4,5 mm. A sonda possuía oito canais capilares (com 0,8 mm de espessura) dotados de um orifício de captação de pressão em cada um deles, numerados de um a oito. Os canais de número um a quatro eram dispostos longitudinalmente a cada 5 cm de distância entre si e os de número cinco a oito eram dispostos radialmente (figura 2 a, b e c).

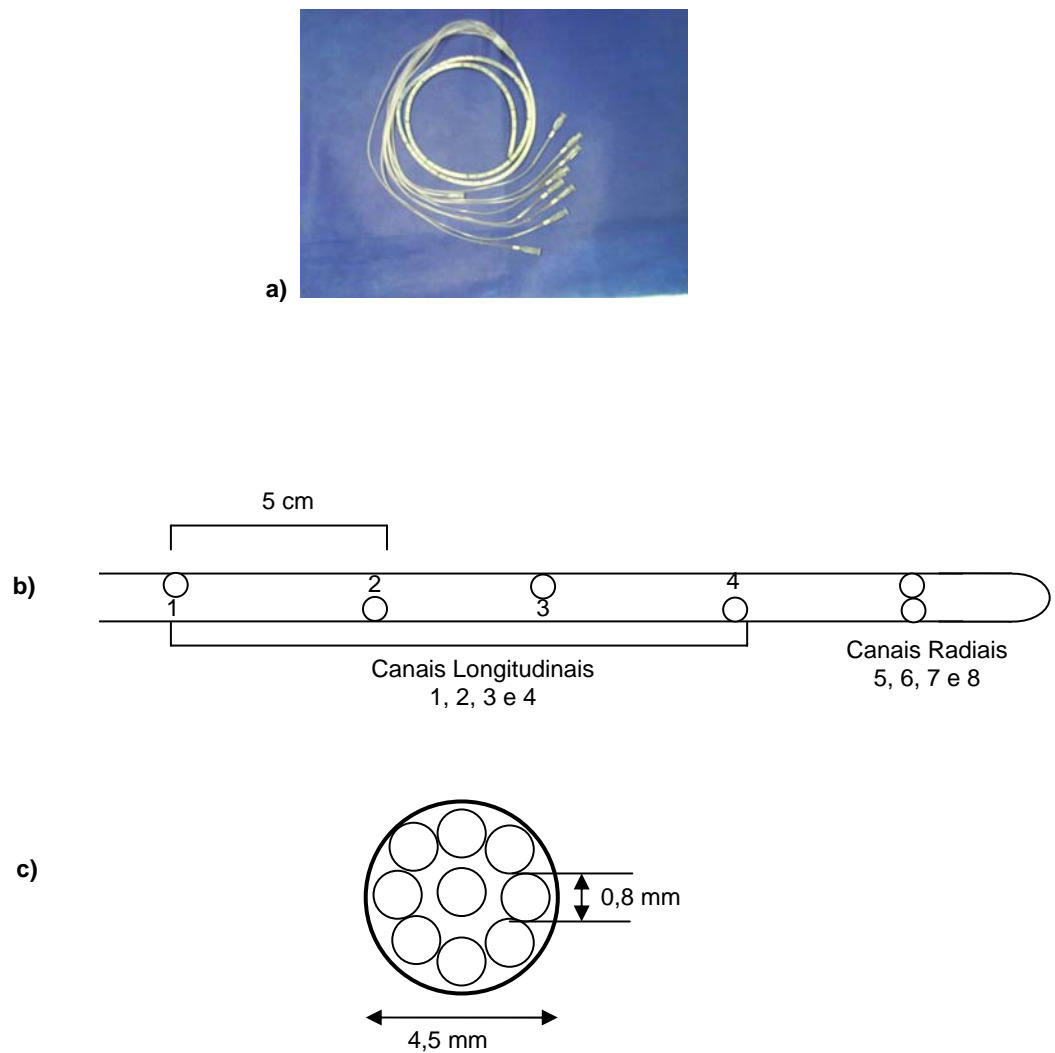


FIGURA 2 - a) sonda de manometria esofágica (visão geral); b) esquema da parte distal da sonda (saída dos canais longitudinais de 1 a 4, posicionados a cada 5 cm, e radiais de 5 a 8); c) esquema representativo das dimensões externa e interna da sonda de manometria esofágica

3.2.3 Técnica de realização do exame

Para a realização do exame de manometria esofágica, os pacientes eram orientados para suspender, 72 horas antes, qualquer medicação que pudesse interferir com a motilidade esofágica como procinéticos, alcalinos, nitratos, sedativos e inibidores da bomba de prótons.

O exame era realizado seguindo protocolo padronizado e específico, adotado nos laboratórios.

No dia marcado para a realização do exame de manometria esofágica, era conferido se o paciente encontrava-se em jejum de 8 horas e procedia-se a entrevista clínica e verificação do exame de endoscopia realizado anteriormente. Também recebia explicação quanto à realização do exame de manometria. Era orientado a permanecer sentado e a aspirar gel anestésico (xylocaína gel à 2%) por uma das narinas por onde introduzia-se lentamente a sonda de polivinil.

Após passagem da sonda, o paciente era posicionado em decúbito dorsal e as extremidades dos canais capilares da sonda de manometria eram conectados aos respectivos transdutores pressóricos, ligados à bomba de perfusão pneumo-hidráulica e que por sua vez eram conectados ao fisiógrafo (PC Polygraf HR - Synetics Medical AB, Stocolm, Sweden), que transmitiam os registros pressóricos a um programa computadorizado, no qual os dados ficavam armazenados para posterior análise.

O exame era realizado através do método de retirada lenta (station pull-trough), em que o catéter era retirado centímetro a centímetro, no sentido cranial em direção à faringe.

Para realização do estudo do esfíncter inferior, a cada centímetro tracionado, a sonda permanecia parada durante quatro ciclos respiratórios ou durante 15 segundos, em média.

Para o estudo do corpo esofágico, um dos canais distais da sonda era posicionado três centímetros acima da borda superior do esfíncter inferior do esôfago, os demais canais ficavam posicionados a cada 5 cm no sentido cranial (figura 3).

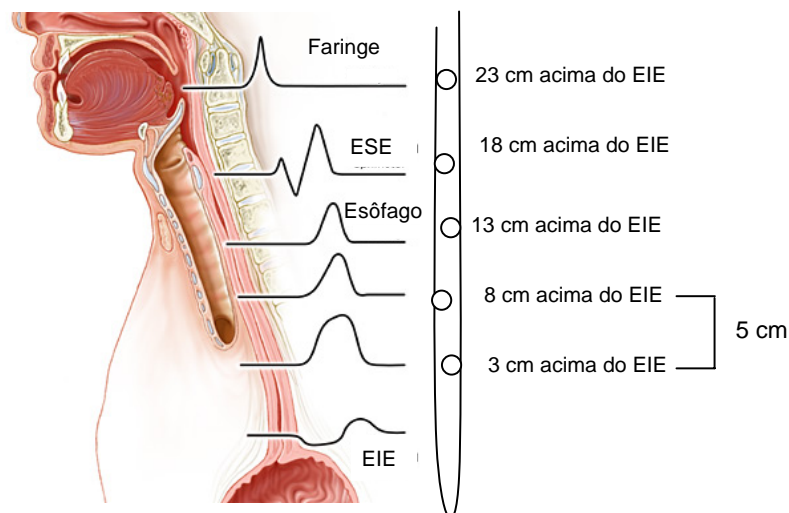


FIGURA 3 - Ilustração do posicionamento da sonda de manometria para realização do estudo do corpo esofágico (EIE – esfíncter inferior do esôfago; ESE – esfíncter superior do esôfago)

O paciente era orientado a deglutir aproximadamente 5 ml de água em temperatura ambiente, *em bolus*, em intervalos de 20 segundos. Eram realizadas, no mínimo, dez deglutições.

Durante a realização do exame, os pacientes eram orientados a não falar e só deglutir quando solicitado.

3.2.4 Parâmetros analisados

Para o presente estudo, foram adotados os valores manométricos de normalidade (**Spechler, Castell**, 2001; **Bremner et al.**, 2001; **Konturek et al.**, 2008) adotados nos laboratórios nos quais os exames foram realizados.

Esfíncter inferior do esôfago (EIE):

- Comprimento total: medida da extensão total do EIE (em centímetros). Considerou-se como EIE curto quando sua extensão era menor do que 2 cm;
- Pressão: medida da amplitude pressórica em repouso (em milímetros de mercúrio - mmHg), avaliada pela pressão respiratória média (PRM). A PRM foi obtida pela medida da diferença entre a basal gástrica e o meio do ciclo respiratório no segmento de maior pressão (média dos quatro canais radiais). Considerou-se hipotonia acentuada do EIE quando a PRM era menor do que 6 mmHg (figura 4).

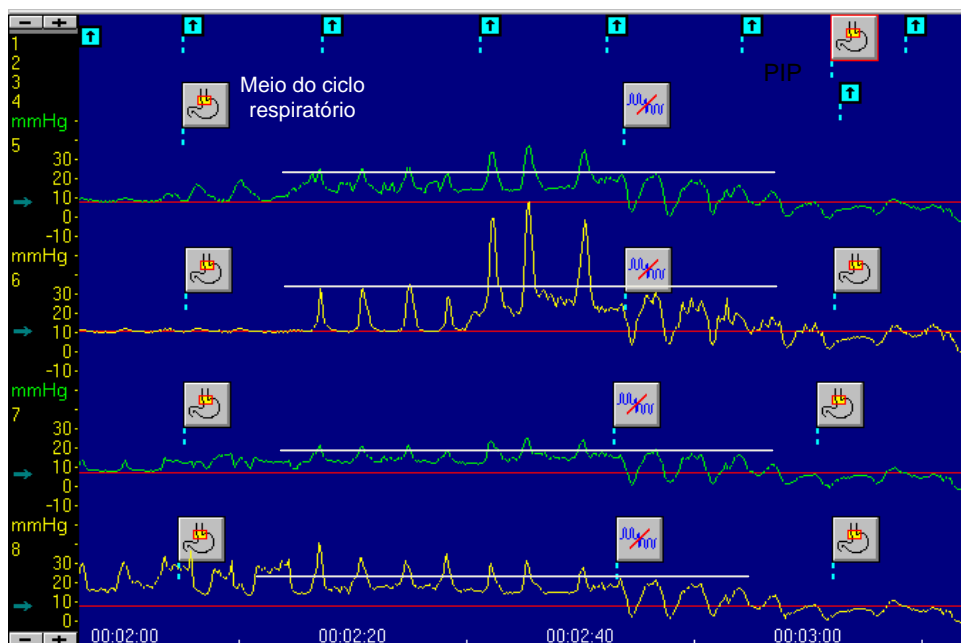


FIGURA 4 - Ilustração demonstrando a medida do tamanho (centímetros) e da pressão respiratória média (PRM) em mmHg do esfíncter inferior do esôfago em cada um dos quatro canais radiais

Corpo esofágico:

- Amplitude de contração: média das amplitudes máximas de contração dos complexos de deglutição, nos segmentos proximal (18 cm acima do EIE) e distal (3 cm acima do EIE) em mmHg. No segmento distal, considerou-se hipocontratilidade acentuada quando havia pressão inferior a 30 mmHg (figura 5).

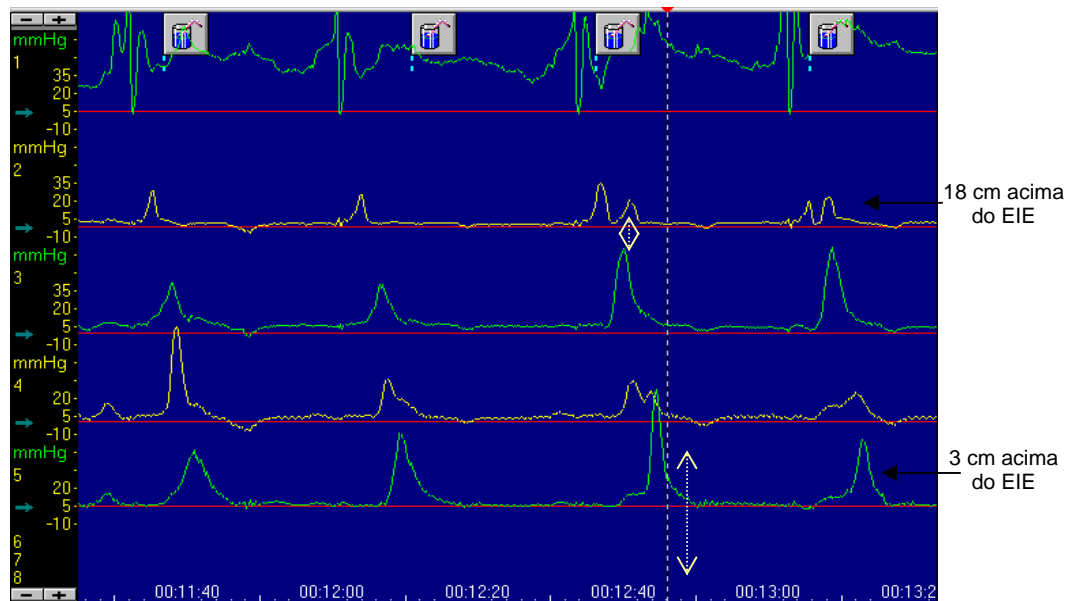


FIGURA 5 - Gráfico demonstrando a avaliação do peristaltismo esofágico e a medida da amplitude de contração dos complexos de deglutição realizados a 3 e 18 cm acima do EIE (medidas em mmHg)

- Motilidade: avaliação da propagação do complexo de deglutição e detecção de alterações da motilidade esofágica como espasmo difuso do esôfago: quando mais de 30% e menos de 100% dos complexos de deglutição eram aperistálticos, alternados com complexos de peristaltismo normal; atividade motora ineficaz: quando mais de 30% dos complexos de deglutição não conduziram da faringe para o esôfago distal, alternados com complexos de deglutição de peristaltismo normal ou ondas de deglutição com amplitude de contração menor que 30 mmHg em pelo menos 30% dos complexos de deglutição; aperistalse: quando havia progressão simultânea dos complexos de deglutição no corpo esofágico em todos os complexos estudados (100%)⁵³.

Esfíncter superior do esôfago:

- Comprimento total: medida da extensão total do ESE (em centímetros);
- Pressão: medida da amplitude pressórica em repouso (em milímetros de mercúrio - mmHg) no segmento de maior pressão (média dos quatro canais radiais). Figura 6.

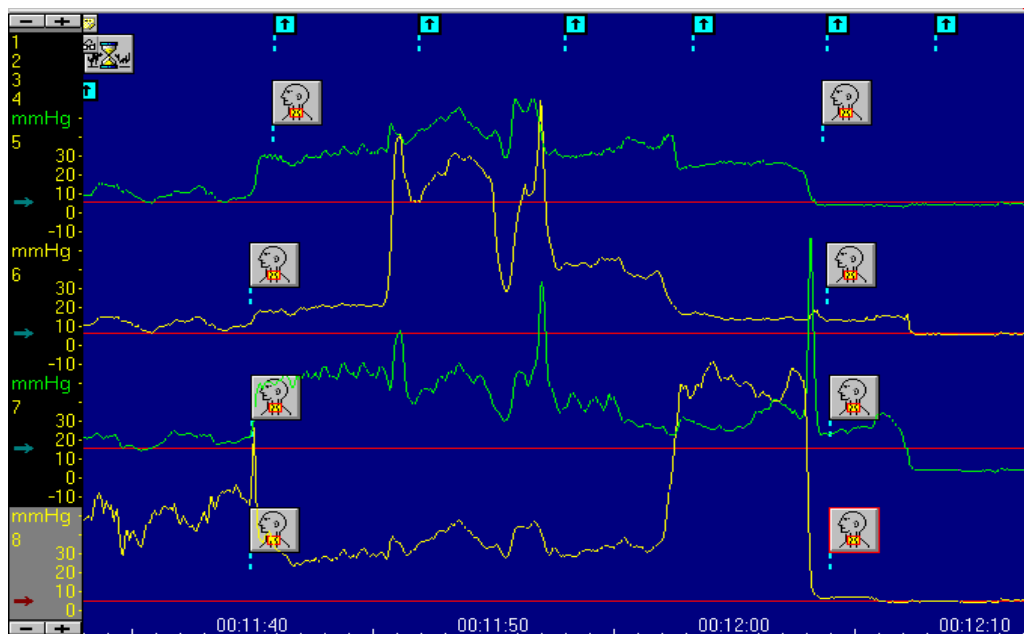


FIGURA 6 - Esquema demonstrando a medida do tamanho (centímetros) e da pressão (mmHg) do esfíncter superior do esôfago (ESE) em cada um dos quatro canais radiais

Os grupos foram comparados entre si quanto aos diferentes parâmetros manométricos e em relação aos dados demográficos (idade e sexo).

3.2.5 Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada no Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O software utilizado para a análise foi o SPSS versão 13.0 para Windows.

Todas as medidas numéricas estão descritas como a média mais ou menos um desvio padrão ($\pm 1DP$).

Para comparações das médias de idade, foi usado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis.

Para avaliação na distribuição proporcional de pacientes quanto ao sexo, foi usado um teste Binomial para verificar a igualdade em cada grupo estudado.

O teste qui-quadrado de Pearson (estimado pelo método de Monte Carlo) foi usado para avaliar associação entre os grupos estudados e a frequência (proporção) de pacientes em relação à presença de:

- extensão do EIE < 2 cm;
- hipotonia acentuada do EIE (PRM < 6 mmHg);
- hipocontratilidade acentuada no segmento distal do corpo esofágico (amplitude < 30 mmHg);
- alteração na motilidade esofágica.

Para comparações das médias, foi usado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis e, para identificar os grupos que apresentaram diferenças significativas no teste de Kruskal-Wallis, aplicaram-se testes de comparações múltiplas de Bonferroni. Foram usados para as comparações das medidas:

- extensão total do EIE;
- pressão respiratória média do EIE;
- amplitude de contração nos segmentos proximal e distal do corpo esofágico.

Para os testes qui-quadrado de Pearson (estimado pelo método de Monte Carlo) e Kruskal-Wallis, foi considerado um nível de rejeição para a hipótese de nulidade (nível de significância) igual a 0,05 (5%). Para as comparações múltiplas de Bonferroni, foi utilizado nível de significância de 5% dividido pelo número de comparações.

4 RESULTADOS

4.1 Dados demográficos

4.1.1. Idade: as médias de idade nos grupos de pacientes ($\pm 1DP$) foi 41,5 anos ($\pm 12,0$) no grupo SE; 47,0 anos ($\pm 14,1$) no grupo EE; 47,3 anos ($\pm 15,3$) no grupo BC e 48,5 anos ($\pm 16,0$) no grupo BL (figura 7).

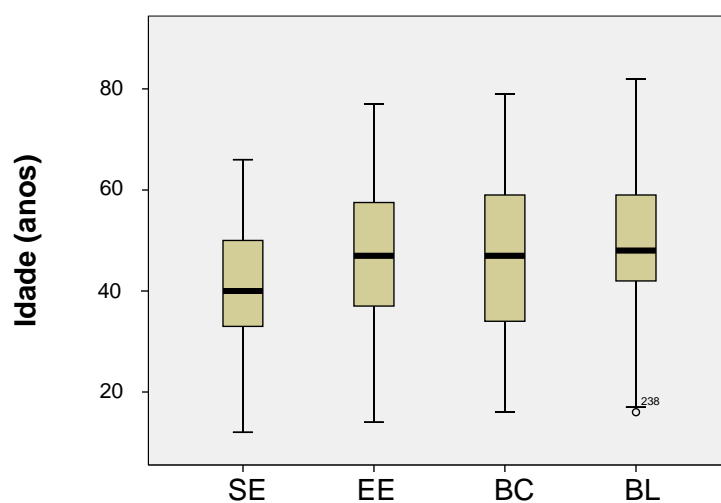


FIGURA 7 - Médias de idade nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Os grupos estudados foram semelhantes em relação à média de idade ($p = 0,157$).

4.1.2. Sexo: a distribuição dos pacientes quanto ao sexo foi 30,3% do sexo masculino e 69,7% do sexo feminino no grupo SE; 41,3% do sexo masculino e 58,7% do sexo feminino no grupo EE; 65,3% do sexo masculino e 34,7% do sexo feminino no grupo BC e 71,4% do sexo masculino e 28,6% do sexo feminino no grupo BL (figura 8).

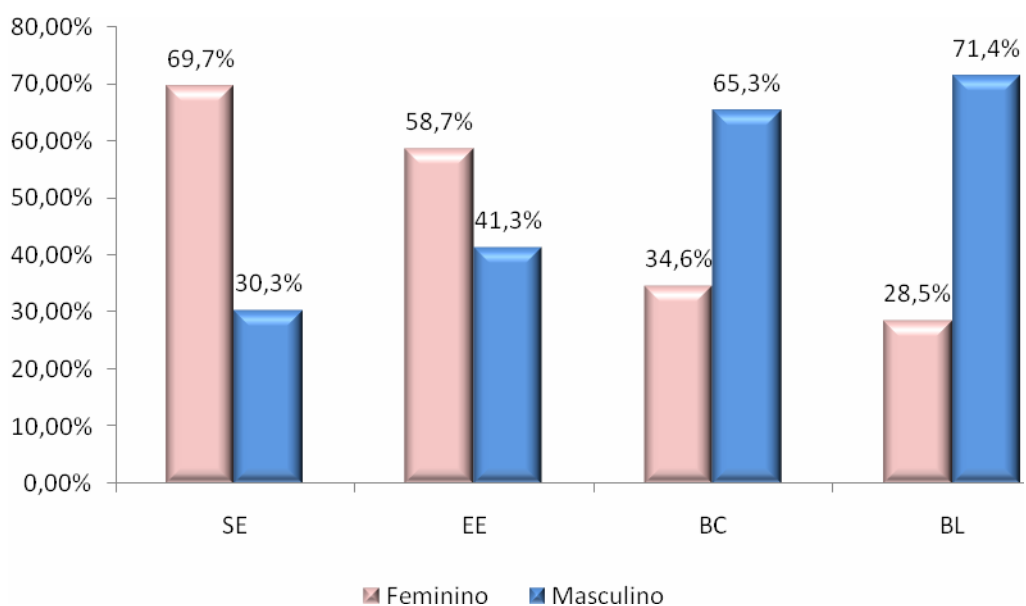


FIGURA 8: Distribuição dos pacientes quanto ao sexo nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Observou-se maior percentual de pacientes do sexo masculino nos grupos BC ($p=0,003$) e BL ($p=0,008$) e predomínio do grupo feminino nos grupos SE e EE ($p<0,001$).

4.2. Manometria esofágica

4.2.1. Esfíncter inferior do esôfago

Comprimento total: o comprimento total do EIE foi em média ($\pm 1DP$) 3,9 cm ($\pm 0,9$) no grupo SE; 3,3 cm ($\pm 0,9$) no grupo EE; 3,4cm ($\pm 1,2$) no grupo BC e 3,1cm ($\pm 1,3$) no grupo com BL (figura 9).

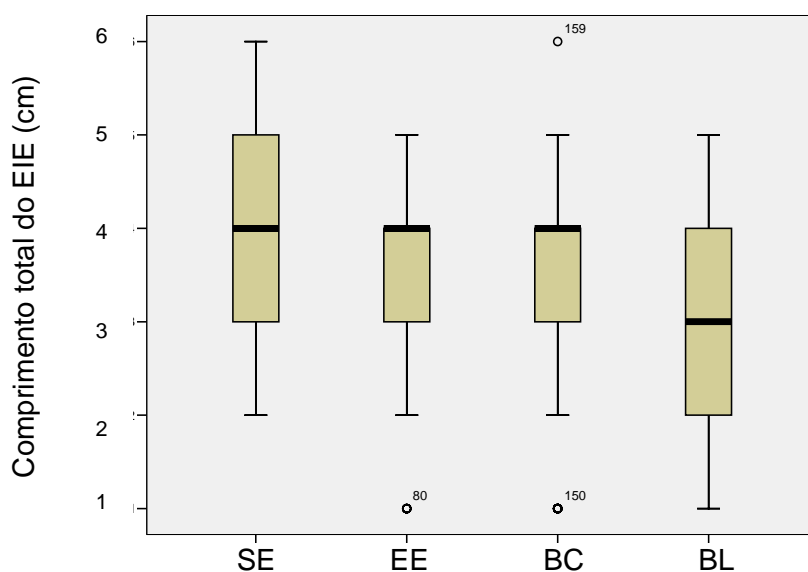


FIGURA 9 - Média do comprimento total do EIE (em cm) nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Pela correlação de Bonferroni, observou-se que o grupo SE apresentou um tamanho médio maior quando comparado aos demais grupos: EE ($p=0,012$), BC ($p=0,047$) e BL ($p=0,016$). Comparando-se os grupos EE e BC ($p=0,623$), EE e BL ($p=0,428$) e BC e BL ($p=0,311$), observou-se que foram semelhantes entre si.

Percentual de pacientes com alteração no comprimento do EIE: o EIE era curto (tamanho total menor que 2 cm) em 5,4% dos pacientes do grupo EE; 9,9% do grupo BC e 11,9% do grupo BL. O grupo sem esofagite não apresentou esta alteração (figura 10).

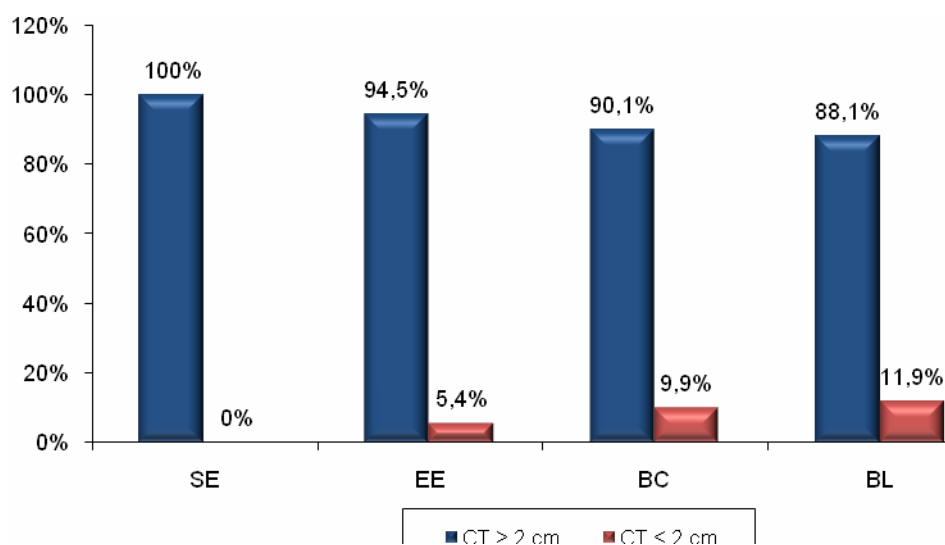


FIGURA 10 - Distribuição percentual dos pacientes com comprimento total do EIE maior que 2 cm e menor que 2 cm nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Os grupos que apresentaram esta alteração (EE, BC e BL) foram semelhantes quando comparados entre si ($p=0,148$).

Pressão do esfíncter inferior do esôfago: observou-se que a média da pressão ($\pm 1DP$) foi de 19,9 mmHg ($\pm 7,3$) no grupo SE; 13,4 mmHg ($\pm 7,9$) no grupo EE; 12,6 mmHg ($\pm 6,8$) no grupo BC e 9,6 mmHg ($\pm 5,8$) no grupo BL (figura 11).

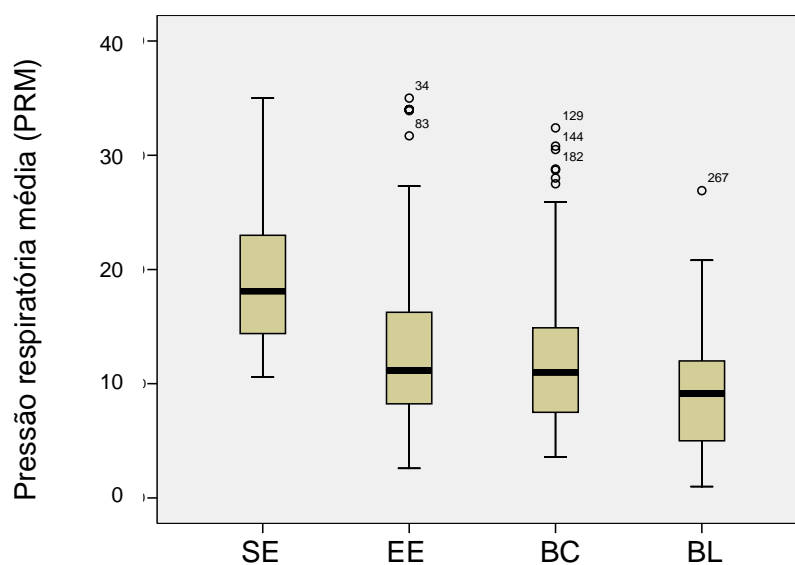


FIGURA 11 - Média da pressão respiratória média (PRM) do EIE (em mmHg) nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Observou-se diferença significativa entre os grupos estudados ($p=0,000$). Pela correlação múltipla de Bonferroni, o grupo SE apresentou valor médio maior em relação aos demais grupos ($p=0,000$). Os grupos EE e BC foram semelhantes quando comparados entre si ($p=0,653$).

Percentual de pacientes com hipotonia acentuada do EIE (PRM < 6 mmHg):

a presença de hipotonia acentuada do EIE foi de 10,9% no grupo EE; 8,9% no grupo BC e 30,9% no grupo BL. O grupo sem esofagite não apresentou esta alteração (figura 12).

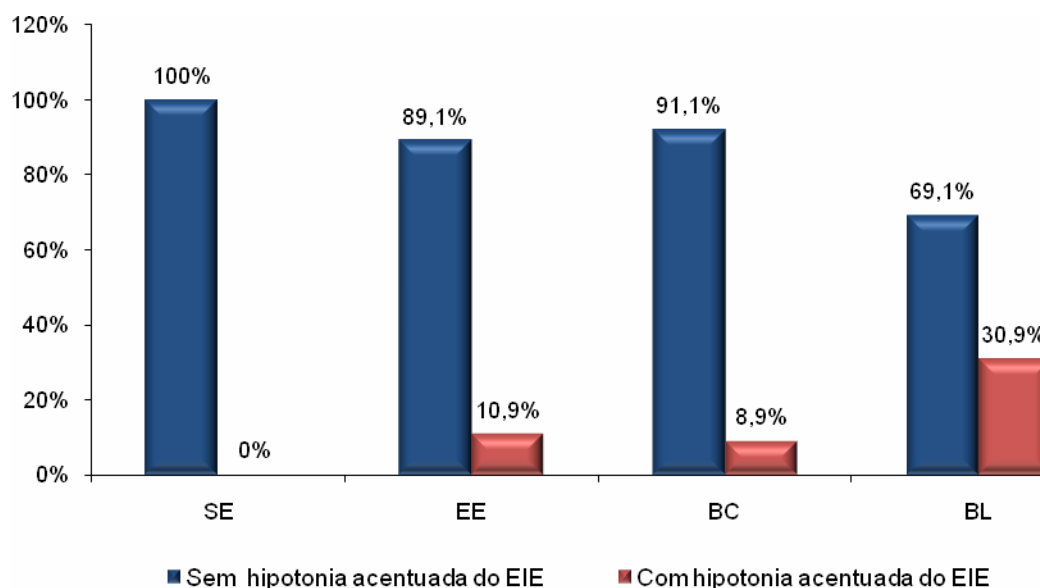


FIGURA 12 - Distribuição percentual dos pacientes com hipotonia acentuada do EIE (PRM < 6 mmHg) nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Observou-se diferença significativa ($p=0,000$) entre os grupos.

Foi observado que o grupo BL apresentou maior percentual de hipotonia quando comparado aos grupos EE ($p=0,006$) e BC ($p=0,001$). Os grupos EE e BC foram semelhantes quando comparados entre si ($p=0,809$).

4.2.2. Corpo Esofágico

Amplitude de contração do segmento proximal: a média ($\pm 1DP$) da amplitude de contração do complexo de deglutição (localizado a 18 cm acima do EIE) foi de 56,5 mmHg ($\pm 18,4$) no grupo SE; 51,8 mmHg ($\pm 18,0$) no grupo com EE; 52,6 mmHg ($\pm 18,6$) no grupo BC e 46,5 mmHg ($\pm 19,5$) no grupo BL (figura 13).

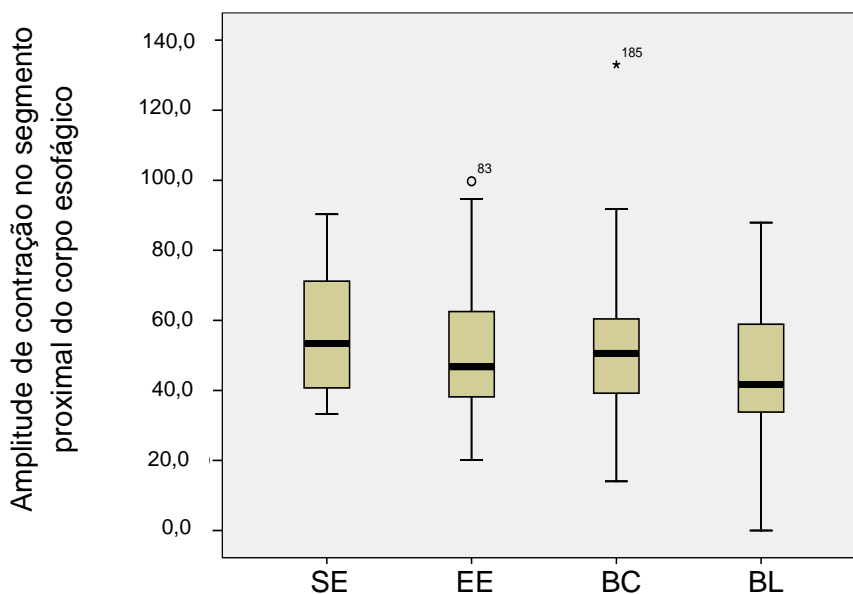


FIGURA 13 - Média de amplitude de contração no segmento proximal do Corpo Esofágico (em mmHg) nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Não houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,103$).

Amplitude de contração do segmento distal: a média ($\pm 1DP$) da amplitude de contração do complexo de deglutição (localizado a 3 cm acima do EIE) foi de 116,1 mmHg ($\pm 41,0$) no grupo SE; 92,4 mmHg ($\pm 48,0$) no grupo EE; 74,2 mmHg ($\pm 31,9$) no grupo BC e 69,6 mmHg ($\pm 35,3$) no grupo BL (figura 14).

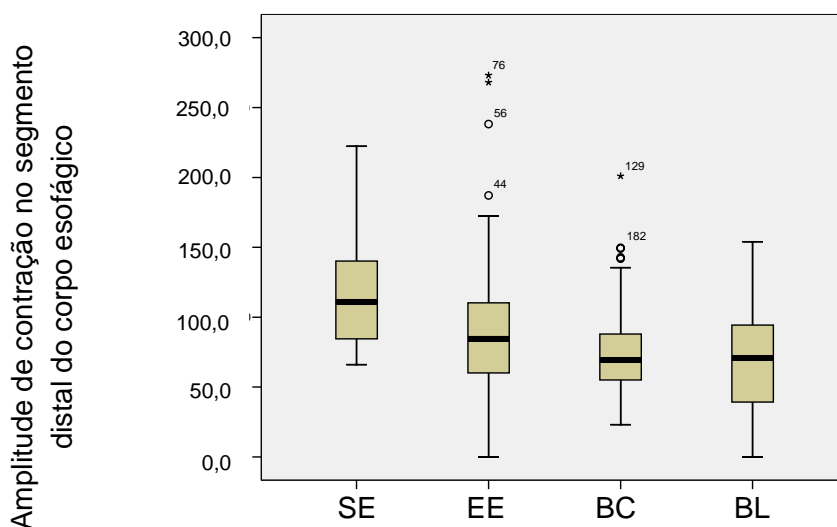


FIGURA 14 - Média de amplitude de contração no segmento distal do Corpo Esofágico (em mmHg) nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Foi observada diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). Na correlação múltipla de Bonferroni, o grupo SE apresentou amplitude de contração no segmento distal, significativamente superior quando comparado aos grupos EE ($p = 0,001$), BC ($p < 0,001$) e BL ($p < 0,001$). O grupo EE apresentou amplitude de contração no segmento distal significativamente superior quando comparado aos grupos BC ($p = 0,006$) e BL ($p = 0,016$). Os grupos BC e BL foram semelhantes quando comparados entre si ($p = 0,658$).

Percentual de hipocontratilidade acentuada do segmento distal do corpo esofágico (amplitude abaixo de 30 mmHg): o percentual de hipocontratilidade acentuada foi de 1,1% no grupo EE; 4,9% no grupo BC e 14,3% no grupo BL (figura 15).

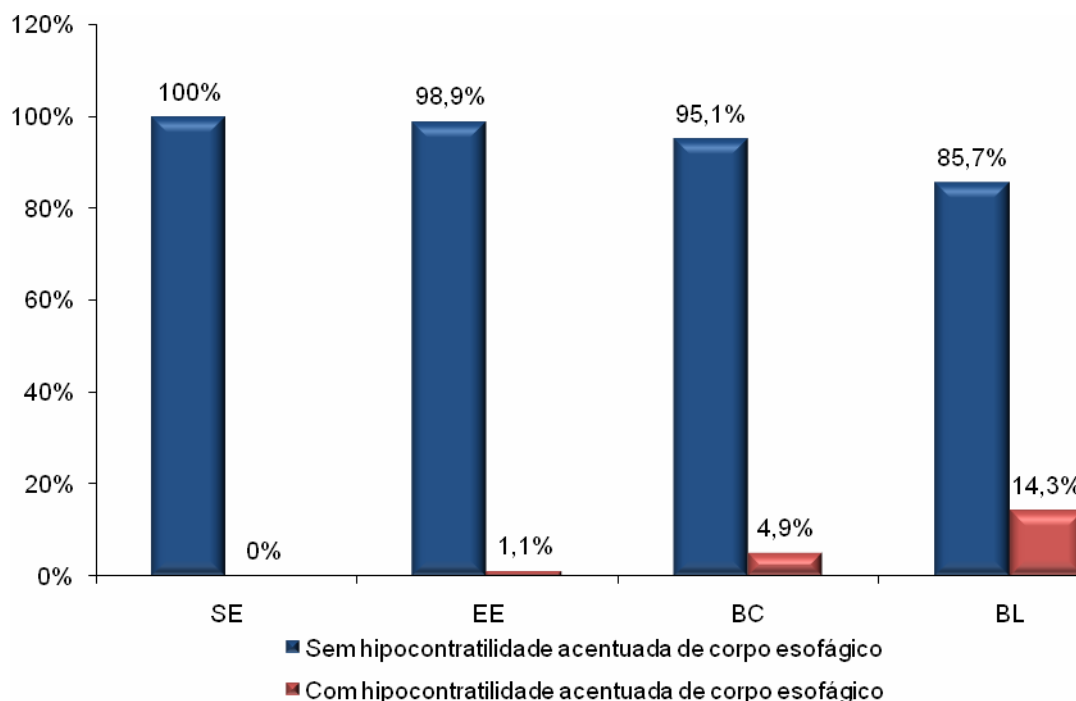


FIGURA 15 - Distribuição percentual de pacientes com hipocontratilidade acentuada do segmento distal do corpo esofágico (amplitude < 30 mmHg) nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Observou-se diferença significativa entre os grupos ($p=0,004$). Comparando-se os grupos que apresentaram hipocontratilidade acentuada, o grupo BL apresentou maior percentual quando comparado ao grupo EE ($p=0,003$). Não houve diferença entre os grupos EE e BC ($p=0,214$) e BC e BL ($p=0,081$).

Avaliação do peristaltismo esofágico: observou-se peristaltismo normal em percentual expressivo de pacientes em todos os grupos estudados (SE=100%, EE=97%, BC=94,1% e BL=83,3%). Esta alteração ocorreu em 3,0% no grupo EE; 5,9% no grupo BC e 16,7% no grupo BL. No grupo SE não houve alteração no peristaltismo esofágico. (figura 16).

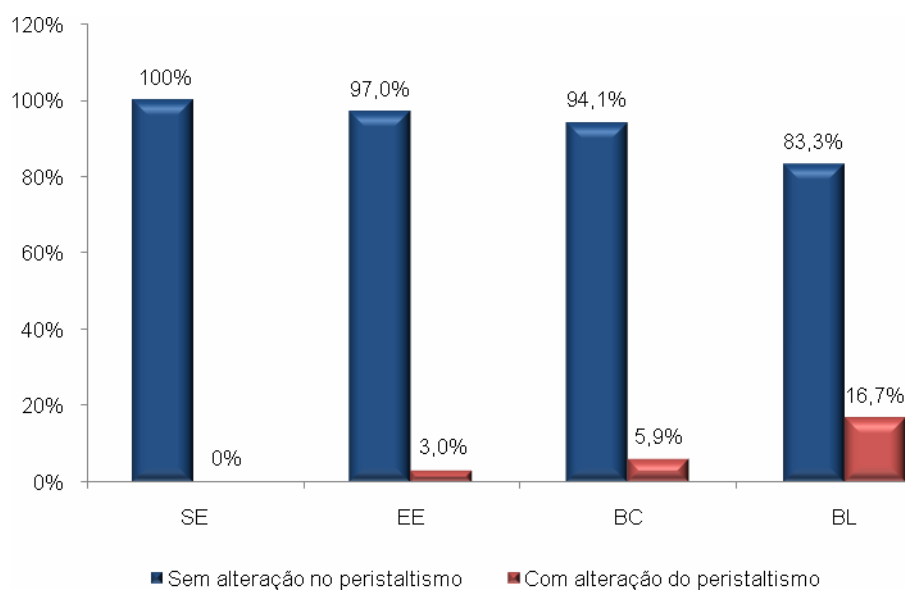


FIGURA 16 - Distribuição do percentual de alteração no peristaltismo esofágico nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Comparando-se os grupos que apresentaram alteração do peristaltismo esofágico, o grupo BL apresentou maior percentual quando comparado ao grupo EE ($p=0,011$). Não houve diferença entre os grupos EE e BC ($p=0,496$) e BC e BL ($p=0,065$).

4.2.3. Esfíncter superior do esôfago (ESE):

Comprimento total: a média do tamanho ($\pm 1DP$) foi 2,7 cm ($\pm 0,6$) no grupo SE; 2,8 cm ($\pm 0,7$) no grupo EE; 2,8 cm ($\pm 0,6$) no grupo BC e 2,7 cm ($\pm 0,7$) no grupo BL (figura 17).

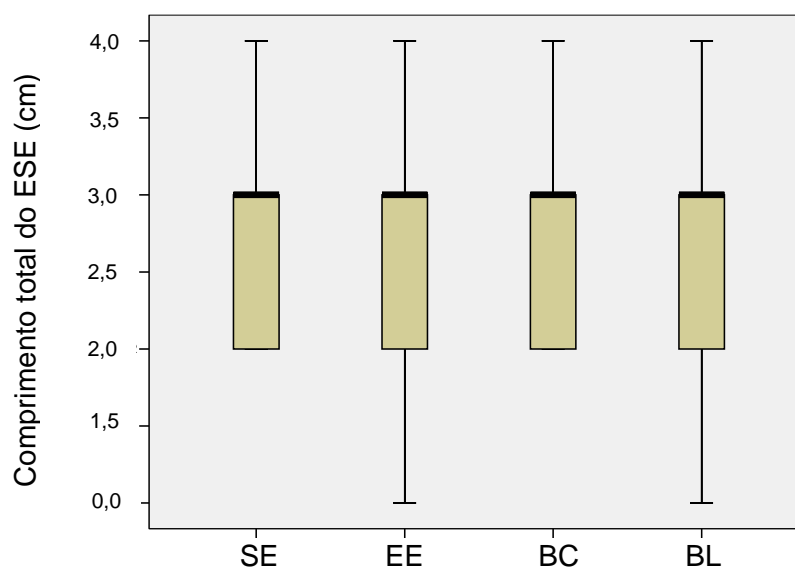


FIGURA 17 - Média do comprimento total do ESE (em cm) nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Não houve diferença entre os grupos ($p=0,983$).

Pressão do esfíncter superior do esôfago: observou-se média da pressão ($\pm 1DP$) do ESE de 56,2 mmHg ($\pm 23,5$) no grupo SE; 69,3 mmHg ($\pm 30,3$) no grupo EE; 77,1 mmHg ($\pm 38,5$) no grupo BC e 75,9 mmHg ($\pm 41,3$) no grupo BL (figura 18).

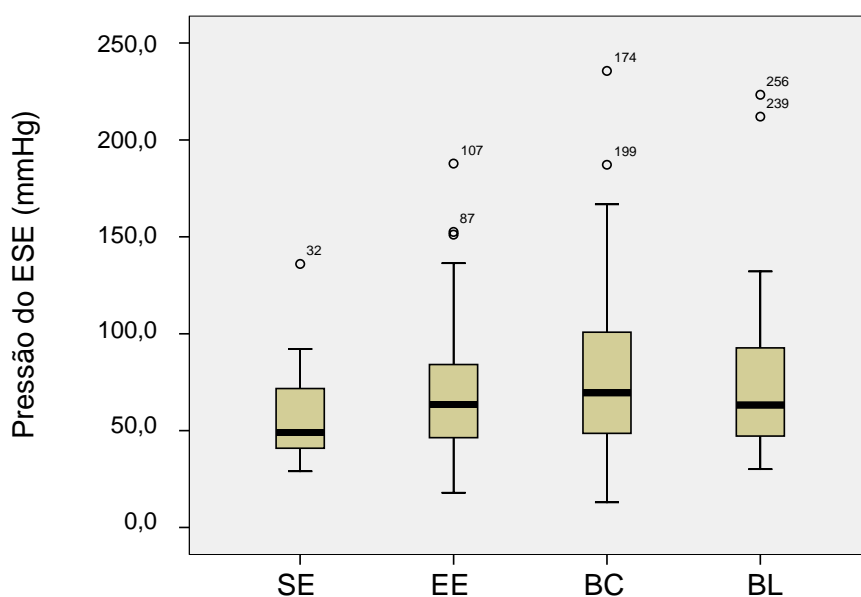


FIGURA 18 - Mediana da pressão do ESE (em mmHg) nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo)

Observou-se diferença significativa entre os grupos ($p=0,018$).

Pela correlação múltipla de Bonferroni, o grupo SE apresentou valor médio menor em relação aos grupos EE ($p=0,018$) e BC ($p=0,002$) e BL ($p=0,022$). Não houve diferença entre os grupos EE e BC ($p=0,206$), EE e BL ($p=0,567$) e BC e BL ($p=0,705$) quando comparados entre si.

5 DISCUSSÃO

Este estudo foi realizado retrospectivamente, através da coleta de dados dos prontuários de pacientes submetidos à manometria esofágica, como parte da investigação clínica da doença do refluxo gastroesofágico. Convém ressaltar que todos os dados foram coletados de livro específico de registro de pacientes em que eram anotados de forma sistemática e idêntica os dados referentes a todos os pacientes.

A entrevista clínica e os exames eram realizados sempre pela mesma equipe, seguindo uma normatização adotada nos laboratórios conforme descrito no método, o que diminui a possibilidade de divergência tanto na coleta das características clínicas quanto na realização e interpretação dos dados dos exames em relação à avaliação do EIE (extensão, pressão e localização), corpo esofágico (amplitude de contração e avaliação do peristaltismo) e ESE (extensão e pressão).

Optou-se por incluir um grupo de pacientes com suspeita clínica de DRGE (sintomatologia típica, mas sem alteração endoscópica) como um grupo comparativo, não como controle. Sabe-se que é difícil, sem o estudo da pH-metria esofágica, confirmar a existência de refluxo patológico nestes pacientes mas, **Nasi** (1996), **Csendes et al.** (2004), **Koek et al.** (2008), **Gutschow et al.** (2008) descreveram que 30-40% dos pacientes sem

alterações endoscópicas, mas com sintomatologia típica, apresentam refluxo patológico quando realizam pH-metria esofágica prolongada.

Não foi incluída a realização de pH-metria esofágica, pois a intenção era avaliar a motilidade esofágica através de manometria computadorizada do esôfago, a fim de identificar, nos diferentes graus de agressão da mucosa esofágica, qual a intensidade das alterações motoras que ocorrem no EIE, no corpo esofágico e ESE e tentar relacionar se as alterações mais intensas da mucosa esofágica são as que apresentam as alterações mais graves nestes segmentos esofágicos.

Os pacientes com esofagite de refluxo erosiva foram agrupados, independente do grau de acometimento da mucosa esofágica, de acordo com a classificação de Los Angeles, já que alguns autores referem que estas categorias podem mudar quando um mesmo paciente é estudado em diferentes ocasiões (**Fass et al.**, 2002; **Stein et al.**, 2004; **Fass**, 2004; **Pace et al.**, 2004).

Em estudo realizado no Japão por **Manabe et al.** (2002), em que os autores avaliaram a história natural da esofagite de refluxo através de endoscopia digestiva em pacientes sem tratamento clínico, por um período médio de 5,5 anos, observaram que 10,5% dos pacientes evoluíram para graus mais intensos de inflamação e 29,5% regrediram de intensidade espontaneamente. Na casuística estudada, pode, também, ter ocorrido mudança na intensidade da esofagite antes da realização do estudo endoscópico que determinou sua classificação inicial, quer pelo fenômeno

acima assinalado ou pelo emprego de medicamentos inibidores da secreção ácida, em algum momento da evolução do quadro clínico.

Por outro lado, decidiu-se analisar os pacientes com EB em duas formas de apresentação: curto e longo, já que várias publicações têm assinalado separadamente alterações motoras mais importantes nesta última forma (**Loughney et al.**, 1998; **Campos et al.**, 2001; **Zentilin et al.**, 2002; **Zaninotto et al.**, 2002; **Zentilin et al.**, 2003; **Pace et al.**, 2007), e que as características motoras entre pacientes com EB curto e EB longo são diferentes (**Zentilin et al.**, 2002).

Nesta casuística, observou-se que a idade foi semelhante em todos os grupos estudados, fato também observado por **Öberg et al.** (1998), **Campos et al.** (2001), **Zentilin et al.** (2002), **Meneghetti et al.** (2005). Entretanto, em alguns estudos, observa-se idade maior em pacientes com EB (**Coenraad et al.**, 1998; **Zaninotto et al.**, 2002; **Alonso et al.**, 2005).

No nosso meio, **Nasi et al.** (2001), analisando grupos de pacientes com e sem esofagite de refluxo, observaram que apesar de a média de idade ser superior na forma com esofagite (45,3 anos) em relação à observada na forma sem esofagite (40,7 anos), não foi constatada significância estatística nessa diferença. **Oliveira et al.** (2003), estudando pacientes sem esofagite, com esofagite não erosiva e erosiva, também não encontraram diferença significativa em relação à idade.

Pollara (1986), estudando pacientes com EB, observou dois picos de idade: um grupo jovem, com idade em torno de 20 anos, provavelmente com

RGE desde a infância, e outro grupo com idade mais avançada (acima de 60 anos) provavelmente com RGE de longa duração, fato este também observado por **Nigro** (1997) que concluíram, nestes estudos, que o tempo de exposição ao RGE tenha sido mais importante do que a idade.

Outrossim, **Cook et al.** (2005) verificaram que a distribuição da idade é raramente apresentada ou considerada em estudos de coortes com EB e isso impossibilita, também, qualquer análise estatística da relação entre idade o sexo dos pacientes.

Observou-se maior percentual de pacientes do sexo masculino nos grupos BC (61,2%) e BL (71,4%) e predomínio do feminino nos grupos SE (69,4%) e EE (58,6%). Entretanto, **Nasi et al.** (2001) e **Oliveira et al.** (2003) encontraram leve predomínio do sexo masculino no grupo com esofagite de refluxo (62,2%) e do feminino no grupo sem esofagite (56,3%). Por outro lado, **Nigro** (1997) observaram nítido predomínio do sexo masculino nos pacientes com EB (60%).

Cook et al. (2005), em recente meta-análise, concluíram que a proporção de distribuição em relação ao sexo em pacientes com esôfago de Barrett foi 1,96/1 (masculino/feminino) com intervalo de confiança (IC) de 95%. A proporção masculino/feminino foi menor nos pacientes com esofagite erosiva (1,57/1) e não erosiva (0,72/1), sendo que estas estimativas estavam associadas a importante heterogeneidade nos trabalhos avaliados.

A primeira defesa contra o RGE é dada pela integridade da barreira anti-refluxo (**Manterola et al.**, 2000; **Alonso et al.**, 2005). O EIE é o principal

mecanismo desta barreira e é considerado como o fator de maior importância na fisiopatologia da DRGE. É um segmento circular de músculo liso adaptado para gerar zona de alta pressão no esôfago distal (**Liebermann-Meffert et al.**, 1979; **Pandolfino et al.**, 2008; **Goyal et al.**, 2008). Possui 2,5 a 4 cm de comprimento. Apresenta uma porção localizada no abdome e outra no canal que forma o hiato diafragmático, constituído pelo pilar direito do diafragma, que é responsável pela pressão expiratória final da junção esofagogástrica. A pressão basal normal de repouso do EIE oscila entre 14 a 34 mmHg (**Bremner**, 2001). Alterações na estrutura e função da junção esofagogástrica e do EIE podem predispor ao surgimento da DRGE (**Kahrilas et al.**, 2003; **Singh Sidhu et al.**, 2008).

O EIE é considerado defeituoso quando apresenta as seguintes características: pressão de repouso menor do que 6 mmHg e extensão total menor do que 2 cm (**Rakic et al.**, 1997; **DeMeester et al.**, 1999; **Alonso et al.**, 2005).

Nesta casuística, a pressão do EIE, medida pela pressão respiratória média (PRM), observou-se que o grupo sem esofagite apresentou valor médio maior em relação aos demais grupos e que o grupo BL apresentou valor médio menor em relação aos grupos EE e BC. Já os grupos EE e BC foram semelhantes entre si. Isto indica que o grupo BL apresenta menor pressão e com isto maior comprometimento da contenção do RGE.

Avaliando o percentual de pacientes com hipotonia acentuada do EIE (PRM < 6 mmHg) como indicativo de maior comprometimento do sistema de

contensão do RGE, observou-se que o grupo SE não apresentou esta alteração e que o grupo BL apresentou maior percentual de hipotonia (30,9%) quando comparados aos grupos EE (10,9%) e BC (8,9%), sem diferença entre estes dois últimos.

O mesmo fato foi também caracterizado por **Clark et al.** (1997) que identificaram alterações funcionais no EIE em pacientes com esofagite erosiva BC e BL em relação ao percentual de pressão menor que 6 mmHg que foi respectivamente 25%, 43% e 73% quando comparados a um grupo controle.

Já **Zentilin et al.** (2002), estudando pacientes com esofagite erosiva, BC e BL e comparando-os a um grupo controle sem esofagite, observaram que a pressão de repouso do EIE foi significativamente menor nestes três grupos, e semelhantes quando comparados entre si.

Por outro lado, **Oh et al.** (2006) demonstraram que uma maior exposição do esôfago ao refluxo de ácido e bile propicia o aparecimento de EB. Esta composição do refluxo estava também associada à redução significativa da pressão e extensão do EIE e redução da amplitude de contração do corpo esofágico. A presença de hipotonia acentuada (< 6 mmHg) e extensão menor que 2 cm foi três vezes mais frequente em pacientes com refluxo ácido e cinco vezes mais nos pacientes com refluxo de bile e ácido.

A extensão do EIE foi significativamente maior no grupo SE em relação aos demais grupos. Os grupos EE, BC e BL foram semelhantes

quando comparados entre si. Estudou-se também o percentual de pacientes que apresentaram extensão do EIE menor que 2 cm, como um indicador de maior comprometimento da barreira anti-refluxo. Observou-se que, apesar da alteração estar presente em maior percentual no grupo BL não houve diferença estatística em relação aos grupos BC e EE. O grupo sem esofagite não apresentou esta alteração.

Clark et al. (1997) identificaram percentual de extensão do EIE menor do que 2 cm em 18% no grupo com esofagite erosiva, 27% no BC e 61% no BL. Estas alterações são maiores do que as observadas na presente casuística, talvez, por conta da metodologia por eles empregada em que os autores utilizaram cateter com apenas um canal para registro da pressão e localização do EIE.

Verifica-se, portanto, que há nítida associação entre alteração de pressão e extensão do EIE e lesão da mucosa esofágica, especialmente em relação ao esôfago de Barrett longo. Esse fato também foi observado por outros autores (**Öberg et al.**, 1998; **Csendes et al.**, 2002; **Zentilin et al.**, 2002; **Oliveira et al.**, 2003; **Oh et al.**, 2005; **Alonso et al.**, 2005; **Meneghetti et al.**, 2005).

Em relação ao esfíncter superior do esôfago (ESE), não houve diferença entre os grupos estudados quanto à sua extensão total. Entretanto, em relação à pressão, observou-se que houve diferença entre os grupos. O grupo sem esofagite apresentou pressão menor em relação aos grupos EE,

BC e BL. Estes três grupos tiveram pressão média maior e foram semelhantes quando comparados entre si.

Segundo **Tagliarini et al.** (2001) e **Szczesniak et al.** (2008), o aumento de pressão nos grupos com acometimento da mucosa esofágica estaria relacionado à defesa do ESE contra o RGE para a faringe e vias aéreas. Isso ocorreria devido a contrações reflexas do esfíncter, causando aumento da pressão durante os episódios de RGE. **Torrice et al.** (2000), avaliando a relação entre refluxo e pressão do ESE, verificaram que a distensão esofágica causada por um episódio de RGE estava associado ao aumento da pressão de repouso do ESE em pelo menos 5 mmHg.

Em nosso meio, **Oliveira et al.** (2003) também demonstraram que pacientes com esofagite de refluxo apresentaram uma pressão de repouso do ESE superior aos pacientes com esofagite não-erosiva ou sem esofagite, entretanto a diferença não foi significativa.

O clareamento esofágico é dependente de vários fatores como a quantidade do material refluído, produção e capacidade de neutralização da saliva, posição do paciente em relação à gravidade (supina ou ortostática) e, principalmente, do peristaltismo esofágico.

A atividade motora do corpo esofágico é um importante fator de propulsão do bolo alimentar deglutido para dentro do estômago. Estudo manométrico associado à videofluoroscopia demonstrou que complexos de deglutição não peristálticos ou com amplitude de contração no segmento distal do corpo esofágico inferior a 30 mmHg não seriam eficientes na

completa oclusão do lúmen esofágico e no completo esvaziamento do bolo líquido (contraste), sugerindo que estas alterações levariam a um ineficiente clareamento esofágico (**Kahrilas et al.**, 1988).

Contrações esofágicas com amplitudes abaixo de 30 mmHg ou aperistálticas seriam inefetivas para um adequado clareamento esofágico (**Stein et al.**, 2004). Tais parâmetros foram utilizados na metodologia do presente estudo.

Entretanto, na avaliação do corpo esofágico, as médias de amplitude de contração no segmento proximal (medido a 18 cm acima do EIE), constituído principalmente por musculatura estriada, foram normais em todos os grupos estudados e semelhantes quando comparados entre si.

Dantas et al. (2002, 2006), em estudos semelhantes, comparando pacientes com esofagite intensa, moderada e sem esofagite, descreveram que a 2 cm e 7 cm abaixo do ESE, ou seja, no segmento proximal do corpo esofágico, não houve diferença na amplitude de contração entre os grupos estudados. Esses dados sugerem que o comprometimento causado pelo RGE localiza-se no segmento mais distal do esôfago onde a exposição ao material refluído é mais intensa.

No segmento distal (medido a 3 cm acima do EIE) verificou-se que a média da amplitude de contração do grupo SE foi superior quando comparado aos grupos EE, BC e BL. Por outro lado, o grupo EE apresentou amplitude de contração significativamente superior quando comparado aos grupos BC e BL, e estes foram semelhantes quando comparados entre si.

Praticamente não se observou hipocontratilidade nos grupos SE e EE, fato também observado por **Dantas et al.** (2006).

Deve-se considerar, entretanto, que as deglutições foram realizadas com água (em bolus) e em posição supina. Sabe-se que pode haver uma variação nas amplitudes de contração e peristaltismo em resposta às deglutições com água, mas as dez deglutições realizadas durante o exame de manometria têm sido aceitas como mínimo necessário para uma adequada avaliação (**Jalil et al.**, 2004).

Outros estudos mostraram que os valores de amplitude de contração podem mudar se o paciente ingerir alimentos mais sólidos, o que ocorre durante a alimentação, fato este verificado por estudo utilizando manometria ambulatorial de 24 horas (**Howard et al.**, 1989; **Allen et al.**, 1992; **Stein et al.**, 2004).

Alterações no peristaltismo esofágico associadas à esofagite de refluxo são descritas há muito tempo por um grande número de autores (**Pinotti et al.**, 1983; **Cecconello et al.**, 1986), mas com metodologia de estudo diferente da atual, principalmente em relação às sondas e sistema de perfusão das mesmas.

Contrações não propagadas, de baixa amplitude (pressão inferior a 30 mmHg) ou simultâneas, o que define a atividade motora ineficaz do corpo esofágico (AMI), comprometem o mecanismo de depuração esofágica (**Kahrilas et al.**, 1988; **Spechler, Castell**, 2001; **Simrém**, 2003; **Stein et al.**, 2004; **Lemme et al.**, 2005).

Leite et al. (1997) observaram que pacientes com diminuição acentuada da amplitude de contração no esôfago distal (< 30 mmHg), presente na motilidade do esôfago ineficaz, ocorre em 10% dos indivíduos normais e em 56% dos doentes com esofagite de refluxo e, ainda, estes doentes têm aumento do tempo total de exposição do esôfago ao ácido e dificuldade de clareamento quando comparados com indivíduos com motilidade esofágica normal. Por outro lado, **Oh et al.** (2005) verificaram também que contrações esofágicas com amplitude muito baixa foram encontradas não só em pacientes com exposição ácida no esôfago distal, mas também naqueles com refluxo de ácido e bile.

Barham et al. (1995); **Rakic et al.** (1997) e **Manterola et al.** (2000) observaram que o tempo de exposição ao ácido muito elevado foi encontrado em doentes com alterações importantes na amplitude de contração do corpo esofágico associado com hipotonia acentuada do EIE.

Entretanto, em pacientes com EIE com pressão normal e RGE não encontraram esofagite intensa mesmo com alterações na contratilidade do corpo esofágico. Isto está de acordo com o observado em pacientes com acalasia em que, mesmo com clareamento esofágico alterado, mas com EIE competente, a esofagite só se instala após alteração do EIE por miotomia ou dilatação (**Stein et al.**, 1992; **Rakic et al.**, 1997).

No presente estudo, observou-se que os percentuais de hipocontratilidade acentuada (amplitude abaixo de 30 mmHg) e de alteração do peristaltismo esofágico foram praticamente encontrados apenas nos

pacientes com EB. No grupo BL, em especial, a diferença foi significativamente maior do que no grupo EE, conforme também observado por **Rakic et al.** (1997) e **Meneghetti et al.** (2005).

Iwakiri et al. (2003), comparando pacientes com EB, esofagite moderada, esofagite intensa e um grupo controle com voluntários normais, concluíram que os valores da amplitude das ondas de contração do esôfago distal eram significativamente menores nos grupos com EB e esofagite intensa. Houve também maior prevalência de alterações no peristaltismo primário no grupo com EB. **Coenraad et al.** (1998) também observaram que os pacientes com esofagite intensa (graus III e IV da classificação de Savary-Miller) apresentavam alterações importantes na amplitude de contração do esôfago distal.

Zentilin et al. (2002), avaliando o peristaltismo esofágico entre pacientes com esofagite de refluxo com BC, BL e um grupo controle sem esofagite, descreveram que o percentual de ondas não conduzidas foi significativamente maior nos grupos com alteração da mucosa esofágica em relação ao grupo controle, mas não houve diferença entre os três grupos com esofagite, BC e BL. Mas **Loughney et al.** (1998) e **Zaninotto et al.** (2002), comparando pacientes com BC e BL, encontraram maiores alterações motoras nas formas mais extensas. Pacientes com BC apresentaram percentual de dismotilidade intermediário entre o grupo com esofagite erosiva e o grupo com BL.

O comprometimento da motilidade esofágica é um achado comum em pacientes com DRGE. Há discussões na literatura se a hipotratilidade no segmento distal do corpo esofágico ou alterações no peristaltismo esofágico seriam distúrbios primários ou ocorreriam secundariamente às alterações na mucosa esofágica, decorrentes do RGE (**Kahrilas et al.**, 1986, **Kahrilas et al.**, 1988, **Holloway**, 2000; **Shih-Chi et al.**, 2002; **Goyal et al.**, 2008).

Para **Shih-Chi et al.** (2002), mais da metade dos pacientes com DRGE tem alteração do peristaltismo esofágico, sendo estes os que apresentam maior refluxo e pior clareamento esofágico. Verificaram, também, que essas alterações ocorrem em pacientes sem esofagite, sugerindo que seriam um distúrbio primário, podendo assim, serem consideradas como uma entidade específica. Para outros autores as mesmas alterações parecem ser irreversíveis com tratamento medicamentoso ou cirúrgico, sugerindo que elas seriam a causa e não a consequência da exposição prolongada do esôfago ao refluxo do conteúdo gástrico (**Johansson et al.**, 1988; **Baldi et al.**, 1988; **Allen et al.**, 1990; **Timmer et al.**, 1994).

Por outro lado, tem sido demonstrado que a diminuição na contração esofágica raramente ocorre sem a presença de inflamação na mucosa esofágica (**Stein et al.**, 1990).

No presente estudo, apenas os grupos com alteração na mucosa esofágica (EE, BC e BL) apresentaram alterações no peristaltismo esofágico. Houve relação entre a frequência destas alterações e a

intensidade de agressão da mucosa, havendo maior percentual de acometimento no grupo BL. Este fato coincide com o observado por **Meneguetti et al.** (2005) que, ao estudar 827 pacientes com DRGE, observaram que as alterações eram progressivas entre os grupos, sem esofagite, esofagite erosiva e esôfago de Barrett, com maior diferença entre o primeiro e o último grupo.

Da mesma forma, **Chrysos et al.** (2003), estudando 147 pacientes com DRGE, observaram maior frequência e intensidade de alterações no corpo esofágico no grupo de pacientes com maior intensidade de lesão na mucosa esofágica.

Em estudos experimentais em animais também verificou-se que há uma relação direta entre perda da função motora esofágica e intensidade da esofagite de refluxo (**Henderson et al.**, 1972; **Shirazi et al.**, 1989). A exposição do esôfago ao ácido e à bile determinou reação inflamatória que se estendia até a muscular própria, resultando em hipocontratilidade e encurtamento do esôfago. Essas observações sugerem que o evento primário é o RGE e que este altera ainda mais a barreira anti-refluxo, aumentando a exposição do esôfago ao ácido em um ciclo vicioso.

A explicação alternativa de que alterações motoras seriam primárias e resultariam em esofagite de refluxo com suas complicações como o EB não parece provável pelos dados desta pesquisa. Alterações funcionais foram pouco comuns no grupo com ausência de esofagite ao estudo endoscópico e mais frequentes e intensas em pacientes com EB. Por outro lado, ficaria

difícil explicar por que boa parte dos doentes com esofagite de refluxo e EB não apresentaram alterações motoras, se realmente estas fossem primárias.

Estes achados sugerem ainda que o processo inflamatório decorrente do RGE se estende além da mucosa, até a camada muscular, comprometendo a motilidade esofágica de vários pacientes, mas não em todos. Assim, o tratamento clínico ou cirúrgico diminuiria o processo inflamatório da mucosa esofágica, mas não a alteração na função motora esofágica já comprometida, conforme citado anteriormente. Isso também explicaria por que os resultados do tratamento cirúrgico de pacientes com EB são piores do que nos pacientes com esofagite erosiva (**Csendes et al.**, 1998).

Finalmente, deve-se também assinalar que os pacientes foram estudados apenas uma única vez, de tal forma que as alterações manométricas observadas podem ter representado apenas um momento da história clínica de cada um deles. Conforme referido por **Pace et al.** (2007), os pacientes com DRGE devem ser considerados como um grande espectro, no qual é possível ocorrer progressão e regressão entre os diferentes graus de classificação de esofagite. Esse espectro também não quer dizer que todos os pacientes vão evoluir para os vários graus de intensidade da esofagite, mas pode-se dizer que sem tratamento adequado, casos não complicados podem evoluir para esofagite intensa ou esôfago de Barrett de forma irreversível (**Pollara**, 1986; **Fullard et al.**, 2006).

6 CONCLUSÕES

Os doentes com sintomas típicos de refluxo gastroesofágico, mas sem esofagite ao estudo endoscópico, não apresentaram comprometimento da função motora esofágica.

Aqueles com esofagite de refluxo e esôfago de Barrett curto tiveram comprometimento da função motora esofágica intermediárias entre os pacientes sem esofagite e com esôfago de Barrett longo.

As alterações mais intensas na motilidade esofágica e EIE foram mais observadas no grupo com esôfago de Barrett longo.

Esses fatos sugerem que as alterações motoras do esôfago surgem como consequência do comprometimento da mucosa esofágica causada por refluxo gastroesofágico.

7 ANEXOS

Anexo I: distribuição das variáveis manométricas analisadas nos quatro grupos estudados: SE (sem esofagite), EE (esofagite erosiva), BC (esôfago de Barrett curto) e BL (esôfago de Barrett longo). CT EIE: comprimento total do EIE; CT ESE: comprimento total do ESE; PRM: pressão respiratória média; EIE: esfíncter inferior do esôfago; ESE: esfíncter superior do esôfago.
*p = significativo

Variáveis	Grupos de pacientes			
	SE	EE	BC	BL
Média CT do EIE (cm)	3,9* (±0,9)	3,3 (±0,9)	3,4 (±1,2)	3,1 (±1,3)
% CT EIE < 2	0%	5,4%	9,9%	11,9%*
Pressão do EIE (PRM - mmHg)	19,9 * (±7,3)	13,4 (±7,9)	12,6 (±6,8)	9,6 (±5,8)
% PRM < 6 mmHg	0%	10,9%	8,9%	30,9%*
Média amplitude de contração no corpo esofágico proximal (mmHg)	56,5 (±18,4)	51,8 (±18,0)	52,6 (±18,6)	46,5 (±19,5)
Média amplitude de contração no corpo esofágico distal (mmHg)	116,1* (±41,0)	92,4 (±48,0)	74,2 (±31,9)	69,6 (±35,3)
% Hipocontratilidade acentuada no corpo esofágico distal (< 30 mmHg)	0%	1,1%	4,9%	14,3%*
% Alteração no peristaltismo esofágico	0%	3,0%	5,9%	16,7%*
Média CT ESE (cm)	2,7 cm (±0,6)	2,8 cm (±0,7)	2,8 cm (±0,6)	2,7 cm (±0,7)
Pressão ESE (mmHg)	56,2* (±38,5)	69,3 (±30,3)	77,1 (±38,5)	75,9 (±41,3)

8 REFERÊNCIAS

American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee (AGA). Technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterol* 2005; 128:209-24.

Aben-Athar CG, Dantas RO. Primary and secondary esophageal contractions in patients with gastroesophageal reflux disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2006; 39:1027-31.

Alonso O, Hernandez D, Moreno E, Moreno A, Garcia-Sesma A, Calvo J. The real value of lower esophageal sphincter measurement for predicting acid gastroesophageal reflux or Barrett's esophagus. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2005; 9(7):973-79.

Allen ML, Mellow MH, Robinson M. Manometry during food ingestion aids in the diagnosis of diffuse esophageal spasm. *Am J Gastroent* 1992; 7: 56–71.

Allen ML, McIntosh DL, Robinson MG. Healing or amelioration of esophagitis does not result in increased lower esophageal sphincter or esophageal contractile pressure. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1331–34.

Anggiansah A, Taylor G, Bright N, Wang J, Owen WA, Rokkas T, Jones AR, Owen WJ. Primary peristalsis is the major acid clearance mechanism in reflux patients. *Gut* 1994; 35:1536-42.

Baldi F, Ferrarini F, Longanesi A, Angeloni M, Ragazzini M, Miglioli M, Barbara L. Oesophageal function before, during, and after healing of erosive oesophagitis. *Gut*. 1988; 29:157-60.

Barham CP, Gotley DC, Mills A, Alderson D. Oesophageal acid clearance in patients with severe reflux oesophagitis. *BrJ Surg* 1995; 82:333-37.

Bremner CG, Bremner RM. Barrett's esophagus. *Surg Clin North Am* 1997; 77:1115-37.

Bremner CG, DeMeester TR, Bremner RM, Mason RJ. Esophageal motility testing made easy. 2001, chapter 2:13-51 e 3:55-118.

Byrne PJ, Mulligan ED, O'Riordan J, Keeling PWN, Reynolds JV. Impaired visceral sensitivity to acid reflux in patients with Barrett's esophagus. The role of esophageal motility. *Disease of the Esophagus* 2003; 16:199-203.

Campos GMR, DeMeester SR, Peters JH. Predictive factors of Barrett's esophagus: Multivariate analysis of 502 patients with GERD. *Arch. Surg.* 2001; 136:1267-73.

Cecconello I, Zilberteín B, Habr-Gama A, Felix VN, Pollara WM, Pinotti HW, Bettarello A. Atividade motora do aparelho digestivo. São Paulo, 1986.

Cecconello I, Zilberteín B, Habr-Gama A, Felix VN, Pollara WM, Pinotti HW, Bettarello A. Atividade motora do aparelho digestivo. São Paulo: editora; 1986.

Corsi PR, Gagliardi D, Horn M, Pochini CC, Oliveira Neto RM. Presença de refluxo em pacientes com sintomas típicos de doença do refluxo gastroesofágico. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(2):152-7.

Castell JA, Castell DO. Upper esophageal sphincter and pharyngeal function and oropharyngeal (transfer) dysphagia. *Gastroenterology Clinics of North America* 1996; 25(1):35-50.

Clark GWB, Ireland AP, Peters JH, Chandrasoma P, DeMeester TR, Bremner CG. Short-segment Barrett's esophagus: a prevalent complication of gastroesophageal reflux disease with malignant potential. *Gastrointest Surg* 1997; 1:113-122.

Chrysos E, Prokopakis G, Athanasakis E, Pechlivanides G, Tsiaoussis J, Mantides A, Xynos E. Factors affecting esophageal motility in gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 2003; 138:241-46.

Csendes A, Braghetto I, Korn O, Cortés C. Late subjective and objective evaluations of antireflux surgery in patients with reflux esophagitis: analysis of 215 patients. *Surgery* 1989; 105(3):374-82.

Csendes A, Smok G, Quiroz J, Burdiles P, Rojas J, Castro C, Henríquez A. Clinical, endoscopic and functional studies in 408 patients with Barrett's esophagus compared to 174 cases of intestinal metaplasia of the cardia. *Am J Gastroenterology* 2002; 97(3):554-60.

Csendes A, Rencoret G, Beltrán M, Smok G, Henríquez A. Correlación entre síntomas de reflujo gastroesofágico y resultados de la pHmetría de 24 horas en pacientes con estudio endoscópico normal o levemente alterado. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 19-25.

Coenraad M, Masclee AAM, Straathof JWA, Ganesh S, Griffioen G, Lamers CBHW. Is Barrett's esophagus characterized by more pronounced acid reflux than severe esophagitis? *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1068-72.

Cook MB, Wild CP, Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease. *Am J Epidemiol* 2005;162:1050-61.

Dantas RO, Aprile LRO. Esophageal striated muscle contractions in patients with gastroesophageal reflux symptoms. *Dig Dis Sci* 2002; 47:2586-90.

Dantas RO, Aprile LRO. Aging and esophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol* 2006; 43(2):107-11.

Dent J, El-Serag HB, Wallander M-A, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005; 54:710-17.

Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fenerty MB, Jansen J, Kahrilas PJ et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management. The Genval Workshop Report. *Gut* 1999 (supl 2) S1-S16.

DeMeester TR, Peters JH, Bremner CG, Chandrasoma P. Biology of gastroesophageal reflux disease: Pathophysiology relating to medical and surgical treatment. *Annu Rev Med* 1999; 50:469-506.

Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olasco C, Rey E, Locke GR, Rodriguez-Artalejo F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19:95-105.

Fass R, Brien F, Nimish VL. Non erosive reflux disease: Current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:303-14.

Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease—should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1901–09.

Fass R. Distinct phenotypic presentations of gastroesophageal reflux disease: a new view of the natural history. *Dig Dis* 2004; 22:100–07.

Freitas MC, Moretzsohn LD, Coelho LGV. Prevalence of Barrett's esophagus in individuals without typical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(1):46-9.

Fullard M, Kang JY, Neild P, Poullis A, Maxwell JD. Systematic review: does gastro-oesophageal reflux disease progress? *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:33–45.

Gopal DV. Another look at Barrett's esophagus: current thinking on screening and surveillance strategies. *Postgrad Med* 200; 110:57-68.

Gerson LB, Shetler K, Triadafilopoulos G. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals. *Gastroenterology* 2002; 123:461-7.

Goyal RK, Chaudhury A. Physiology of normal esophageal motility. *J Clin Gastroenterol*, 2008; 42(5):610-19.

Gutschow CA, Bludau M, Vallböhmer D, Schröder W, Bollschweiler E, Hölscher AH. NERD, GERD, and Barrett's esophagus: Role of acid and non-acid reflux revisited with combined pH-impedance monitoring. *Dig Dis Sci*, 2008; 53 (12):3076-81.

Henderson RD, Mugashe F, Jeejeebhoy KN, Cullen J, Szczepanski M, Boszko A, Marrayatt G. The role of bile and acid in the production of esophagitis and the motor defect of esophagitis. *Ann Thorac Surg* 1972; 14:465-73.

Holloway RH. Esophageal body motor response to reflux events:secondary peristalsis. *Am J Med* 2000; 108 (4a): 20S-26S.

Howard PJ, Pryde A, Heading RC. Oesophageal manometry during eating in the investigation of patients with chest pain or dysphagia. *Gut* 1989; 30: 1179-6.

Iwakiri K, Sugiura T, Hayashi Y, Kotoyori M, Kawakami A, Makino H, Nomura T, Miyashita M, Takuko K, Sakamoto C. Esophageal motility in Japanese patients with Barrett's esophagus. *J Gastroenterology* 2003; 38:1036-41.

Jalil S, Sperandio M, Tutian R, Castell DO. Are 10 wet swallows an appropriate sample of esophageal motility? Yes and no. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:30-34.

Johansson KE, Tibbling L. Esophageal body motor disturbances in gastroesophageal reflux and the effects of fundoplication. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1988; 155:82-88.

Kahrilas PJ. GERD: pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003; 70(5):S4-S19.

Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988;94:73-80.

Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986, 91:897-904.

Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, Logemann JA, Shaker R. Upper esophageal sphincter function during deglutition. *Gastroenterology* 1988; 95:52-62.

Katz PO, Menin RA, Gideon RM. Utility and standards in esophageal manometry. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42:620-26.

Koek GH, Sifrim D, Lerut T, Janssens J, Tack J. Multivariate analysis of the association of acid and duodenal-gastro-oesophageal reflux exposure with the presence of oesophagitis, the severity of oesophagitis and Barrett's oesophagus. *Gut* 2008; 57(8):1056-64.

Konturek T, Lembo A. Spasm, Nutcracker, and IEM: Real or manometry findings? *J Clin Gastroenterol* 2008;42:647-51.

Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): The primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 199; 42:1859–65.

Lemme EMO, Abrahão Jr LJ, Manhães Y, Shechter R, Carvalho BB, Alvariz A. Ineffective esophageal motility in gastroesophageal erosive reflux disease and in nonerosive reflux disease. Are they different? *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:224-7.

Lewis JD. Barrett's esophagus: the long and short of it. *Gastroenterology* 2000; 119:1165-66.

Liebermann-Meffert D, Allgower M, Schmid P, Blum AL. Muscular equivalent of lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1979; 76(1):31-8.

Lipan MJ, Reidenberg JS, Laitman JT. Anatomy of Reflux: A growing health problem affecting structures of the head and neck. *The Anatomical Record* 2006; 289B:261–70.

Loughney MAJT, Maydonovich CL, Wong RKH. Esophageal manometry and ambulatory 24-hour pH-monitoring in patients with short- and long-segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:916-19.

Louis E, DeLooze D, Deprez P, Hiele M, Urbain D, Pelckmans P, Devière J, Deltenre M. Heartburn in Belgium: prevalence, impact on daily life, and utilization of medical resources. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14(3):275-84.

Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galimiche JP, Johnson F, Hongo M, Richter JE, Spechler J, Tytgat GNJ, Wallin L. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45:172–80.

Manabe N, Yoshihara M, Sasaki A, Tanaka S, Haruma K, Chayama K. Clinical characteristics and natural history of patients with low-grade esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:949–54.

Manterola C, Muñoz S, Flores P, Fernández E, Capurro M. Estudio de asociación entre magnitud de la hipotonía esfinteriana y trastorno motor del cuerpo esofágico. *Rev. méd. Chile* 2000; 128(7):721-28.

Meneghetti AT, Tedesco P, Damani T, Patti MG. Esophageal mucosal damage may promote dysmotility and worsen esophageal acid exposure. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:1313-17.

Moraes-Filho JPP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. Prevalência da pirose e da doença do refluxo gastroesofágico na população urbana brasileira. *Arq Gastroenterol* 2005; 42:122-7.

Moraes-Filho, JPP, Cecconello I, Gama-Rodrigues JJ, Paula-Castro L, Henry MAA, Meneghelli UG, Quigley E and the Brazilian Consensus Group. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification and management. *Am J Gastroenterol* 2002;97(2):241-48.

Musana AK, Resnick JM, Torbey CF, Mukesh BN, Greenlee RT. Barrett's esophagus: incidence and prevalence estimates in a rural Mid-Western population. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 516-524

Nasi, A. Doença do refluxo gastroesofágico: Reavaliação clínica, endoscópica e da monitorização do pH intraluminal esofágico [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1986.

Nasi A, Moraes-Filho JPP, Cecconello I. Doença do refluxo gastroesofágico: Revisão ampliada. *Arq Gastroenterol*, 2006. 43(4):334-41.

Nasi A, Moraes-Filho JPP, Zilberstein B, Cecconello I, Gama-Rodrigues JJ. Doença do refluxo gastroesofágico: comparação entre as formas com e sem esofagite, em relação aos dados demográficos e às manifestações sintomáticas. *Arq Gastroenterol* 2001- 38(2):109-15.

Nigro R. Aspectos diagnósticos do esôfago de Barrett com e sem estenose [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1997.

Öberg S, Ritter MP, Crookes PF, Fein M, Mason RJ, Gadensytätter M, Brenner CG, Peters JH, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux disease and mucosal injuries with emphasis on short-segment Barrett's esophagus and duodenogastroesophageal reflux. *J Gastrointest Surg* 1998; 2:547-54.

Oh DS, Hagen JA, Fein M, Bremner CG, Dunst CM, DeMeester SR, Lipham J, DeMeester TR. The impact of reflux composition on mucosal injury and esophageal function. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:787-97.

Oliveira C, Nasi A, Falcão A, Cecconello I, Gama-Rodrigues JJ. As alterações da mucosa esofágica devem ser valorizadas na caracterização endoscópica da esofagite por refluxo? *Arq Bras Cir Dig* 2003; 16(3):130-33.

Pace F, Bollani S, Molteni P, Porro GB. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis (NERD) - a reappraisal 10 years on. *Digestive and Liver Disease* 2004; 36:111-15.

Pace F, Pallotta S, Vakil N. Gastroesophageal reflux disease is a progressive disease. *Digestive and Liver Disease* 2007; 39:409–14.

Pandolfino JE, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2008; 37:827–843.

Pinotti HW, Pollara WM, Zilberstein B, Cecconello I, Raia A. Esofagite de refluxo com estenose: conduta terapêutica e resultados. *Rev Col Bras Cir* 1983; 10:10-59.

Pollara WM. Esôfago de Barrett: diagnóstico, tratamento e seguimento tardio [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1987.

Rakic S, Stein HJ, DeMeester TR, Hinder RN. Role of esophageal body function in gastroesophageal reflux disease: implications for surgical management. *J Am Coll Surg* 1997; 185:380-87.

Richter JE. The many manifestations of gastroesophageal reflux disease: presentation, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; 36:577-99.

Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1888-95.

Sampliner RE. A population prevalence of Barrett's esophagus—finally. *Gastroenterology* 2005; 129:2101-113.

Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, Gemmen E, Shah S, Avdic A, Rubin R. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002; 122:1500-511.

Shih-Chi H, Chi-Sen C, Chun-Ying W, Gran-Hum C. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 2002; 47(3):652-56.

Shirazi S, Schulze-Delrieu K, Custer-Hagen T, Brown CK, Ren J. Motility changes in opossum esophagus from experimental esophagitis. *Dig Dis Sci* 1989; 34:1668-76.

Simrém M, Silny J, Holloway R, Tack J, Janssens J, Sifrim D. Relevance of ineffective oesophageal motility during oesophageal acid clearance. *Gut* 2003; 52:784-90.

Singh Sidhu A, Triadafilopoulos G. Neuro-regulation of lower esophageal sphincter function as treatment for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14(7):985-90.

Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001;49:145–51.

Stein HJ, Singh S, DeMeester TR. 'Efficacy' of esophageal peristalsis: a manometric parameter to quantify esophageal body dysfunction. *Dis Esophagus* 2004; 17:297-303.

Stein HJ, DeMeester TR, Hinder RA. Outpatient physiological testing and surgical management of foregut motility disorders. *Curr Probl Surg* 1992; 29:413-555.

Szczesniak MM, Fuentealba SE, Burnett A, Cook IJ. Differential relaxation and contractile responses of the human upper esophageal sphincter mediated by interplay of mucosal and deep mechanoreceptor activation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294: G982-88.

Tack J. Recent developments in the pathophysiology and therapy of gastroesophageal reflux disease and nonerosive reflux disease. *Gastroenterology* 2005, 21:454-60

Tagliarini JV, Henry MACA, Bretan O. Eletromanometria do esfíncter superior do esôfago antes e após perfusão esofágica com ácido clorídrico 0,1N. Estudo experimental no cão. *Arq. Gastroenterol* 2001; 38(3):189-193.

Timmer R, Breumelhof R, Nadorp JH, Smout AJ. Oesophageal motility and gastro-oesophageal reflux before and after healing of reflux oesophagitis. A study using 24 hour ambulatory pH and pressure monitoring. *Gut* 1994; 35: 1519-1522.

Torricco S, Kern M, Aslam M, Narayanan S, Kannappan A, Ren J, Sui Z, Hofmann C, Shaker R. Upper esophageal sphincter function during gastroesophageal reflux events revisited. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 279: G262-67.

van Sandick JW, Tytgat GNJ, van Lanschot JJB. Intestinal metaplasia of the esophagus or esophagogastric junction. *Am J Clin Pathol* 2002;117:117-25.

Wo JM, Mendez C, Harrell S, Joubran R, Bressoud PF, McKinney WP. Clinical impact of upper endoscopy in the management of patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2311–16.

Younes Z, Johnson DA. Diagnostic evaluation in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin N Am* 1999; 28(4):809-30.

Zaninotto G, Portale G, Parenti A, Lanzal C, Costantini M, Molena D, Ruol A, Battaglia G, Costantino M, Epifani M, Nicoletti L. Role of acid and bile reflux in development of specialised intestinal metaplasia in distal oesophagus. *Digest liver Dis* 2002;34:251-57.

Zentilin P, Conio M, Mele MR, Mansi C, Pandolfo N, Dulbecco P, Gambaro C, Tessieri L, Iiritano E, Bilardi C, Biagini R, Vigneri S, Savarino S. Comparison of the main oesophageal pathophysiological characteristics between short- and long-segment Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:893-98.

Zentilin P, Reglioni S, Savarino V. Pathophysiological characteristics of long- and short-segment Barrett's oesophagus. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38 (239):40-43.

APÊNDICES

Apêndice I: aprovação do trabalho na comissão ético-científica



APROVAÇÃO

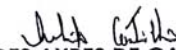
A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20.12.06 **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa n° **1237/06**, intitulado: **"Relação entre a presença de alterações motoras esofágicas e a extensão do epitélio de Barrett"** apresentado pelo Departamento de **GASTROENTEROLOGIA**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde n° 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Prof. Dr. Ivan Cecconello**

Pesquisador (a) Executante: **Dra. Ângela Marinho Falcão**

CAPPesq, 20 de dezembro de 2006.


PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa


Prof. Dr. Ivan Cecconello
Diretor Clínico

Apêndice II: descrição das variáveis analisadas no **grupo SE** (sem esofagite). EDA: endoscopia digestiva alta; EIE: esfíncter inferior do esôfago; CT EIE: comprimento total do EIE; PRM: pressão respiratória média (mmHg); Hipot. Ac. EIE: hipotonia acentuada do EIE (<6mmHg); CPx: corpo esofágico proximal (mmHg); CDis: corpo esofágico distal (mmHg); Hipoc. ac Dis: hipocontratilidade acentuada do corpo esofágico distal (<30mmHg); Motilidade: avaliação do peristaltismo esofágico; CT ESE: comprimento total do ESE; ESE: esfíncter superior do esôfago.

NOME	ID	SEXO	SINTOMA	EDA	CT EIE	PRM	Hipot Ac EIE	CPx	C Dis	Hipoc Ac Dis	Motilidade	CT ESE	Pressão ESE
VBSS	50	F	Típico	Normal	3	Não	Não	54,6	123,8	Não	Normal	3	29,2
EVF	45	M	Típico	Normal	4	Não	Não	68,1	167,9	Não	Normal	2	52,3
CAA	46	F	Típico	Normal	5	Não	Não	88,8	84,5	Não	Normal	3	34,9
MMF	40	F	Típico	Normal	5	Não	Não	53,4	111,2	Não	Normal	2	29
AAM	33	M	Típico	Normal	3	Não	Não	76,3	99,3	Não	Normal	2	66,7
MS	60	F	Típico	Normal	4	Não	Não	41,3	113,3	Não	Normal	3	41,3
RCRR	51	F	Típico	Normal	2	Não	Não	45	116,2	Não	Normal	3	72,7
MPVM	34	F	Típico	Normal	4	Não	Não	49	66	Não	Normal	2	52,8
NSA	30	F	Típico	Normal	5	Não	Não	67	128,7	Não	Normal	2	72,2
ISBS	43	F	Típico	Normal	4	Não	Não	33,3	70,4	Não	Normal	3	72,7
AOS	47	F	Típico	Normal	4	Não	Não	83,7	86,8	Não	Normal	3	81,4
MRI	37	F	Típico	Normal	2	Não	Não	39	112,2	Não	Normal	3	45,3
NLSP	56	F	Típico	Normal	4	Não	Não	57,7	142,7	Não	Normal	3	40,9
RPS	18	M	Típico	Normal	3	Não	Não	46,7	77,5	Não	Normal	3	29,8
DRS	63	F	Típico	Normal	6	Não	Não	71,2	222,3	Não	Normal	3	69,1
JRVS	23	F	Típico	Normal	5	Não	Não	42,6	70,5	Não	Normal	2	90
RCGS	33	F	Típico	Normal	3	Não	Não	39	148	Não	Normal	3	71,7
JRP	66	M	Típico	Normal	3	Não	Não	68,4	100	Não	Normal	3	86,4
LAP	39	F	Típico	Normal	3	Não	Não	33,5	77,8	Não	Normal	3	52,2
DC	51	M	Típico	Normal	5	Não	Não	74,1	98,4	Não	Normal	3	49
CSM	57	F	Típico	Normal	5	Não	Não	35,7	186,7	Não	Normal	3	30,2
MFP	57	M	Típico	Normal	5	Não	Não	79,2	163,3	Não	Normal	2	47,5
MCA	28	F	Típico	Normal	3	Não	Não	90	71	Não	Normal	2	29,6
JBS	38	M	Típico	Normal	3	Não	Não	65,7	173,7	Não	Normal	3	43,5
NFR	27	F	Típico	Normal	3	Não	Não	35,4	116,5	Não	Normal	3	48,7
ACMS	24	M	Típico	Normal	4	Não	Não	33,7	90,5	Não	Normal	4	32,3
VLSS	37	F	Típico	Normal	4	Não	Não	53,3	84,2	Não	Normal	2	38,1
VMR	36	F	Típico	Normal	4	Não	Não	72,7	111	Não	Normal	3	47,9
JWSL	30	M	Típico	Normal	4	Não	Não	35,1	76	Não	Normal	4	68
ADZ	36	F	Típico	Normal	5	Não	Não	55,1	104,3	Não	Normal	4	92,1
MESG	43	F	Típico	Normal	4	Não	Não	90,3	207,5	Não	Normal	2	55,1
MGDL	47	F	Típico	Normal	4	Não	Não	40,7	90,5	Não	Normal	2	136
MAS	46	M	Típico	Normal	4	Não	Não	43,9	140,2	Não	Normal	2	47,7

Apêndice III: descrição das variáveis analisadas no **grupo EE** (esofagite erosiva). EDA: endoscopia digestiva alta; EIE: esfíncter inferior do esôfago; CT EIE: comprimento total do EIE; PRM: pressão respiratória média (mmHg); Hipot. Ac. EIE: hipotonia acentuada do EIE (<6mmHg); CPrx: corpo esofágico proximal (mmHg); CDis: corpo esofágico distal (mmHg); Hipoc. ac Dis: hipocontratilidade acentuada do corpo esofágico distal (<30mmHg); Motilidade: avaliação do peristaltismo esofágico; CT ESE: comprimento total do ESE; ESE: esfíncter superior do esôfago.

Apêndice IV: descrição das variáveis analisadas no **grupo BC** (Barrett curto). EDA: endoscopia digestiva alta; EIE: esfíncter inferior do esôfago; CT EIE: comprimento total do EIE; PRM: pressão respiratória média (mmHg); Hipot. Ac. EIE: hipotonia acentuada do EIE (<6mmHg); CPrx: corpo esofágico proximal (mmHg); CDis: corpo esofágico distal (mmHg); Hipoc. ac Dis: hipocontratilidade acentuada do corpo esofágico distal (<30mmHg); Motilidade: avaliação do peristaltismo esofágico; CT ESE: comprimento total do ESE; ESE: esfíncter superior do esôfago.

Apêndice V: descrição das variáveis analisadas no **grupo BL** (Barrett longo). EDA: endoscopia digestiva alta; EIE: esfíncter inferior do esôfago; CT EIE: comprimento total do EIE; PRM: pressão respiratória média (mmHg); Hipot. Ac. EIE: hipotonia acentuada do EIE (<6mmHg); CPrx: corpo esofágico proximal (mmHg); CDis: corpo esofágico distal (mmHg); Hipoc. ac Dis: hipocontratilidade acentuada do corpo esofágico distal (<30mmHg); Motilidade: avaliação do peristaltismo esofágico; CT ESE: comprimento total do ESE; ESE: esfíncter superior do esôfago.