

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
CIÊNCIAS CIRÚRGICAS



O EFEITO DO *BYPASS* GÁSTRICO
NA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO
EM PACIENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA

ALUNO: CARLOS AUGUSTO SCUSSEL MADALOSSO

ORIENTADOR: PROF. DR. RICHARD RICACHENEVSKI GURSKI

Porto Alegre

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
CIÊNCIAS CIRÚRGICAS



O EFEITO DO *BYPASS* GÁSTRICO
NA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO
EM PACIENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA

**Tese apresentada à Faculdade de
Medicina para obtenção do título de
Doutor em Medicina: Área de
Cirurgia.**

ALUNO: CARLOS AUGUSTO SCUSSEL MADALOSSO

ORIENTADOR: PROF. DR. RICHARD RICACHENEVSKI GURSKI

Porto Alegre

2013

Madalosso, Carlos Augusto Scussel

Efeito do bypass gástrico na doença do refluxo gastroesofágico em pacientes com obesidade mórbida / Carlos Augusto Scussel Madalosso. -- 2013.
96 f.

Orientador: Richard Ricachenevski Gurski.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Doença do refluxo gastroesofágico. 2. Obesidade mórbida. 3. Bypass gástrico. 4. Esofagite de refluxo. 5. pHmetria 24 horas. I. Gurski, Richard Ricachenevski, orient. II. Título.

*À minha mulher Alexandra, que soube
compreender minha ausência.*

*Aos meus amados filhos Bruno e
Bianca, que são minha motivação.*

*Aos meus pais Carlos e Celina, pelos
exemplos de luta e perseverança.*

AGRADECIMENTOS

Prof. Dr. Richard Ricachenevski Gurski, de inquestionável competência científica, graças ao seu incentivo e motivação é que chegamos até aqui.

Prof. Daniel Navarini, ao qual, acima de tudo, agradeço pela amizade. Existem pessoas que fazem diferença em nossa vida. Apesar da pouca idade, o Prof. Daniel é exemplo de que lutar é essencial para a valorização da vitória. Contar com seu convívio é um privilégio.

Prof. Dra. Sídia Callegari-Jacques, agradeço pela sua dedicação, seu humanismo e elevado profissionalismo.

Prof. Fábio Roberto Barão, sua dedicação e disponibilidade fazem de sua pessoa o ícone da qualificação de toda uma equipe. Parabéns pela competência e obrigado por sua motivação e amizade.

Equipe médica e multiprofissional Gastrobese: aos colegas médicos, Prof. Carlos Antonio Madalosso, Prof. Daniel Navarini, Prof^a. Luciana Schreiber, Iran Moraes Jr., Loane Rottenfusser, Daiane Anzolin, Diego Reffatti, Maria do Socorro Dourado. À nutricionista Marina da Silva Pereira; à fisioterapeuta Adriana Fornari; à psicóloga Sabrina de Souza; à enfermeira Andréia Oliveira, obrigado pela dedicação e competência no atendimento desses pacientes.

Vera Beatriz Lunardelli e Andréia Rossato, que organizaram e articularam, junto às diversas instituições, a condução e o planejamento financeiro deste estudo.

Estela Maris Emer Araripe, obrigado por sua ajuda e suas orientações ao longo desses anos.

Clínica Gastrobese, pelo recrutamento dos pacientes e financiamento de exames específicos do estudo.

Hospital de Ensino São Vicente de Paulo, responsável por grande parte da viabilização econômica desse projeto, além de oferecer suas melhores instalações aos pacientes deste estudo.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por proporcionar-me conhecimentos e orientação essenciais para a conclusão de minha formação.

Aos pacientes, que estiveram sempre presentes e disponíveis para a realização deste estudo.

LISTA DE ABREVIATURAS EM PORTUGUÊS

BGA	banda gástrica ajustável
BPG	<i>bypass</i> gástrico: gastroplastia vertical com ou sem bandagem por anel de Silastic e derivação jejunal em Y-de-Roux
DRGE	doença do refluxo gastroesofágico
EIE	esfíncter inferior do esôfago
HH	hérnia de hiato deslizante
IBP	inibidores da bomba de prótons
IMC	índice de massa corporal
SG	<i>sleeve</i> gástrico

LISTA DE ABREVIATURAS EM INGLÊS

BMI	body mass index
GBP	gastric bypass surgery
GERD	gastroesophageal reflux disease
PPI	proton pump inhibitor
SHH	Sliding hiatal hernia
IAE	increased acid exposure
TRS	typical reflux syndrome
RE	reflux esophagitis

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

<u>TABELAS EM PORTUGUÊS</u>	Pág.
Artigo 1 em português	
Tabela 1 – Sintomas perturbadores de DRGE conforme Consenso de Montreal e esofagite de refluxo. Avaliações realizadas antes (E1), 6 meses (E2) e 39 meses (média) (E3) após BPG, em 53 pacientes com indicação para cirurgia bariátrica	51
Tabela 2 – Resultados após 6 meses (E2) e 39 meses (E3) após BPG em pacientes com esofagite de refluxo pré-operatória (ER), N=24.....	52
Tabela 3 – Exposição ácida: avaliação antes (E1), 6 meses (E2) e 39 meses (média) (E3) após BPG, em 53 pacientes.....	53
Tabela 4 – Comparação pré-operatória (E1) e aos 6 meses após BPG (E2) entre pacientes com perda de seguimento aos 39 meses (E3) e pacientes que concluíram o estudo	56

FIGURAS EM PORTUGUÊS**Artigo de revisão**

Figura 1 – Consenso de Montreal e definições das síndromes esofágicas e extraesofágicas da DRGE	20
Figura 2 – Questionário de sintomas de DRGE validado para língua portuguesa	21
Figura 3 – <i>Bypass</i> gástrico em Y-de-Roux, adaptado de Capella, R.....	28

Artigo 1 em português

Figura 1 – Algoritmo evidenciando início do recrutamento dos pacientes para seguimento à pesquisa	50
Figura 2 – Pontos representam exposição ácida total (%); linhas sólidas e valores correspondem à mediana de cada momento de avaliação. Dois pacientes com valores discrepantes (29,5 em E1 e 47,5 em E2) foram excluídos do gráfico, mas não da análise estatística	53
Figura 3 – Exposição ácida aumentada (EAA) na síndrome típica de refluxo (STR) e esofagite de refluxo (ER) em avaliação pré-operatória (E1), 6 meses (E2) e 39 (média) meses após BPG; N=53. Número de pacientes evidenciados dentro das colunas por grupos. Valores P representam	

diferenças em exposição ácida esofágica aumentada em
 pacientes com e sem síndrome típica de refluxo e esofagite de
 refluxo (ER) 54

Figura 4 – Esofagite de refluxo (ER) e síndrome típica de
 refluxo (STR) no período pré-operatório (E1), 6 meses (E2) e
 39 meses (E3) após BPG, N= 53..... 55

TABELAS EM INGLÊS**Artigo 1 em inglês**

Table 1 – Troublesome symptoms of GERD according to the Montreal Consensus and three measures of acid exposure: evaluations before (E1) and at six months (E2) and 39 months (E3) after gastric bypass surgery in obese patients75

Table 2 – Outcome at 6 (E2) and 39 (E3) months after surgery in patients with preoperative reflux esophagitis, n=24 76

Table 3 – Measures of acid exposure: evaluations before (E1) and at six months (E2) and 39 months (E3) after gastric bypass surgery, in 53 obese patients 78

Table 4 – Preoperative (E1) and 6-month post-GBP (E2) follow-up results for patients lost to follow-up compared with patients in the final evaluation 81

FIGURAS EM INGLÊS**Artigo 1 em inglês**

Figure 1 – Patient recruitment following the initial study74

Figure 2 – The dots represent the total acid exposure (%); solid lines with medians are shown at each evaluation time. Two outlier patients (valued 29.5 at E1 and 47.5 at E2) were removed from the graph but not from the statistical analysis77

Figure 3 – Increased acid exposure (IAE) in typical reflux syndrome (TRS) and reflux esophagitis (RE) at the preoperative evaluation (E1) and at the 6- and 39-month postoperative evaluations (E2 and E3, respectively); N=53. The P values refer to comparisons of IAE frequencies in patients with or without TRS, and in patients with or without RE (the number of patients is shown inside the columns)..... 79

Figure 4 – Association between typical reflux syndrome (TRS) and reflux esophagitis (RE) at the preoperative evaluation (E1) and at the 6- and 39-month postoperative evaluations (E2 and E3, respectively); N=53. The P values refer to the comparisons between patients with or without TRS in relation to the prevalence of RE (number of individuals within columns)..... 80

SUMÁRIO

RESUMO	14
ARTIGO DE REVISÃO	16
JUSTIFICATIVA	40
OBJETIVOS	41
ARTIGO 1 em português	42
ARTIGO 1 em inglês	65
CONCLUSÕES	91
PERSPECTIVAS	92
ANEXOS	
ANEXO I – Parecer consubstanciado de projeto de pesquisa.....	93
ANEXO II – Termo de consentimento.....	94
ANEXO III – Questionário para avaliação da DRGE.....	96

RESUMO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição extremamente prevalente que demanda elevados custos sociais e econômicos. Sua ocorrência tem variado entre 5% e 31% da população adulta em vários estudos realizados no Brasil. A falta de critérios de definições da doença pode explicar tamanha variação percentual. No sentido de se compreender melhor o comportamento da doença, um amplo debate por reconhecidos estudiosos em DRGE foi conduzido com o propósito de se alcançar um consenso em termos de definição e caracterização dessa doença. DRGE ficou, assim, definida pelo então denominado Consenso de Montreal como a ocorrência de sintomas perturbadores e/ou complicações induzidas por refluxo de conteúdo gástrico para o esôfago. Quanto à etiologia, uma associação causal entre fatores ambientais, comportamentais e genéticos tem sido proposta. A obesidade, cuja prevalência tem aumentado mundialmente, é sabidamente uma condição que se encontra associada a sintomas típicos de refluxo ou lesão esofágica expressa por esofagite de refluxo, esôfago de Barrett ou adenocarcinoma do esôfago. Estudos populacionais podem subestimar a prevalência da DRGE em obesos em consequência da redução da percepção de sintomas nesse grupo de doentes. Os tratamentos utilizados na DRGE são o medicamentoso e o cirúrgico. Este último consiste na fundoplicatura associada à hiatoplastia com índices de sucesso próximos a 90%. Contudo, recidiva da DRGE após cirurgia antirrefluxo ocorre em cerca de um terço dos pacientes obesos. Recentemente, o *bypass* gástrico (BPG), padrão-ouro no tratamento da obesidade mórbida, tem sido proposto como alternativa no tratamento da DRGE. Este estudo teve por foco avaliar resultado do BPG em promover controle da DRGE através de parâmetros subjetivos e objetivos. A análise foi realizada em 53 pacientes consecutivos candidatos ao BPG que

foram investigados no pré-operatório, aos 6 e aos 36 meses (média 39 meses) após o BPG. Os pacientes foram submetidos à avaliação subjetiva por questionário de sintomas de DRGE validado para língua portuguesa, através de sintomas, e objetiva com endoscopia e pHmetria de 24h. Além disso, foram avaliados radiologicamente para a presença pré-operatória de hérnia hiatal. O presente estudo conclui que os sintomas de DRGE, exposição ácida do esôfago e injúria mucosa do esôfago apresentam resposta favorável com o BPG que se mantém em seguimento superior a três anos. Resultados em longo prazo são necessários para confirmar essa operação como técnica de escolha para tratar DRGE em indivíduos com obesidade severa que buscam tratamento cirúrgico para aliviar sintomas típicos de refluxo.

ARTIGO DE REVISÃO

**Doença do refluxo gastroesofágico e obesidade:
fisiopatologia, diagnóstico e tratamento;**

Artigo de Revisão*

* Artigo de revisão, parte de Tese de Doutorado apresentada no PPG em Cirurgia UFRGS

Carlos Augusto Scussel Madalosso, MD^{1,2,3}; Richard Ricachenevsky Gurski, PhD^{3,4},

Daniel Navarini, MD^{1,2,5}, Guilherme Mazzini, MD^{3,4}, Marina da Silva Pereira, CN^{1,3}

¹Departamento de Cirurgia, GASTROBESE, Passo Fundo - RS, Brasil; ²Hospital de Ensino São Vicente de Paulo, Passo Fundo - RS; ³Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Faculdade de Medicina, UFRGS, Porto Alegre - RS; ⁴Departamento de Cirurgia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre - HCPA, UFRGS, Porto Alegre - RS; ⁵Faculdade de Medicina - Universidade de Passo Fundo.

Autor para contato:

Carlos Augusto S. Madalosso, M.D.

GASTROBESE

Rua Uruguai 1953, 8º andar

CEP 99010-112, Passo Fundo, RS, Brasil

Tel./Fax: +55 54 3045-4070

E-mail: madalosso@gastrobese.com.br

RESUMO

DRGE e obesidade são doenças de prevalência crescente, principalmente no mundo ocidental. Dados epidemiológicos têm demonstrado que essa associação não é apenas coincidência, e vários mecanismos fisiopatológicos podem explicá-la. Aumento de pressão abdominal, maior secreção gástrica e biliar, ocorrência frequente de relaxamentos transitórios do esfíncter inferior do esôfago, menor capacidade de clareamento esofágico, assim como retenção gástrica proximal, são alguns dos eventos envolvidos na maior prevalência de DRGE nesses indivíduos. No que diz respeito ao tratamento da DRGE em pacientes obesos, elevadas taxas de recidiva foram demonstradas com a hiatoplastia e funduplicatura laparoscópicas. Recentemente, procedimentos empregados para tratamento de obesidade mórbida têm sido avaliados quanto ao seu impacto na DRGE, e a resposta sintomática adequada da gastroplastia vertical com reconstrução em Y-de-Roux ou *bypass* gástrico (BPG) sugere que essa técnica pode figurar como excelente opção cirúrgica para o tratamento em indivíduos obesos com DRGE. Assim, este estudo tem por objetivo revisar os principais aspectos dessa associação no que diz respeito à sua fisiopatologia, bem como ao seu tratamento.

Palavras-chave: Doença do refluxo gastroesofágico, Consenso de Montreal, Obesidade mórbida, *bypass* gástrico.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é caracterizada por sintomas desconfortáveis e/ou complicações causadas pelo refluxo de conteúdo gástrico para o esôfago. No Brasil, a prevalência de DRGE, quando caracterizada por pirose semanal, é de 5 a 31% (1-3). Sua etiologia envolve uma associação entre fatores ambientais, comportamentais e genéticos que se perpetuam em diferentes faixas etárias (4-9). O aumento da prevalência da obesidade e do sobrepeso, que se encontram em níveis epidêmicos (2,10), explica, em parte, o aumento da DRGE.

Os tratamentos utilizados na DRGE são o medicamentoso e o cirúrgico, tendo ambos resultados comparáveis (11-13). Este último consiste na funduplicatura associada à hiatoplastia, com índices de sucesso entre 70-90% (14-16). Contudo, em indivíduos com obesidade mórbida, seu resultado tem sido limitado (17). Recentemente, a técnica do BPG, tradicionalmente utilizada para tratamento da obesidade mórbida, tem sido proposta como alternativa no tratamento da DRGE (18-22).

OBESIDADE E DRGE

Obesidade pode ser definida quando o IMC for igual ou superior a 30 kg/m², e sua abrangência global caracteriza uma doença epidêmica cuja prevalência vem aumentando, passando de 15% para 33% no período de 1980 a 2008 (23). Em crianças e adolescentes, a prevalência triplicou nesse mesmo período (24). Os indivíduos com obesidade frequentemente apresentam comorbidades graves, como diabetes tipo II, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias, compondo a síndrome metabólica, justificando a elevada taxa de óbitos verificada nesses pacientes. Além disso, o excesso de peso favorece o aparecimento de complicações articulares, apneia do sono, incontinência urinária e baixa autoestima. A DRGE é uma das mais prevalentes dentre as manifestações digestivas relacionadas ao excesso ponderal.

Segundo a National Commission on Digestive Diseases of the National Institutes of Health dos Estados Unidos da América, a DRGE isolada corresponde a 18% dos diagnósticos, sendo, também, a maior causa de hospitalização nos EUA dentre as doenças do aparelho digestório. Além do elevado custo gerado com internações hospitalares e exames, o uso de inibidores de bomba protônica (IBP) no seu tratamento corresponde a 77% das despesas com medicamentos para o tratamento de doenças gastrointestinais (25). A forte associação entre DRGE e IMC (24,26-32) bem como circunferência abdominal (33,34) tem sido bem documentada tanto no mundo oriental quanto no ocidente (33,35-37), e a crescente progressão da prevalência de obesidade explica, pelo menos em parte, o aumento da DRGE. Essa associação entre excesso ponderal e DRGE independe de faixa etária e gênero. Uma recente análise eletrônica de cerca de 700.000 indivíduos entre 2-19 anos identificou excesso de peso em 38% destes. Nesses, DRGE ocorreu em 1,5% dos meninos e 1,8% das meninas. Em crianças com obesidade severa, DRGE teve uma prevalência 40% maior que naquelas de peso normal

(38). Um estudo realizado em 65.363 habitantes da comunidade de Nord-Trondelag – Noruega avaliou a ocorrência de refluxo gastroesofágico patológico em mulheres e homens, sendo comparados quanto ao IMC. Indivíduos com IMC entre 25 e 30 Kg/m² exibiam uma prevalência de DRGE duas vezes superior àqueles de IMC < 25 Kg/m². Quando o IMC ultrapassava 35 Kg/m², essa razão de chances passava para 6,3 em mulheres e 3,3 em homens em comparação àqueles de IMC ≤ 25Kg/m² (39).

As síndromes esofágicas sintomáticas, definidas pelo Consenso de Montreal (40), compõem o quadro típico de apresentação de refluxo gastroesofágico (Figura 1), caracterizando doença quando a intensidade dos sintomas apresentarem caráter perturbador. A utilização de questionários específicos para DRGE, como o proposto por Velanovich et al. (41) e adaptado para língua portuguesa por Fornari et al. (42), conforme Figura 2, são ferramentas indispensáveis para a graduação da severidade dos sintomas de refluxo.

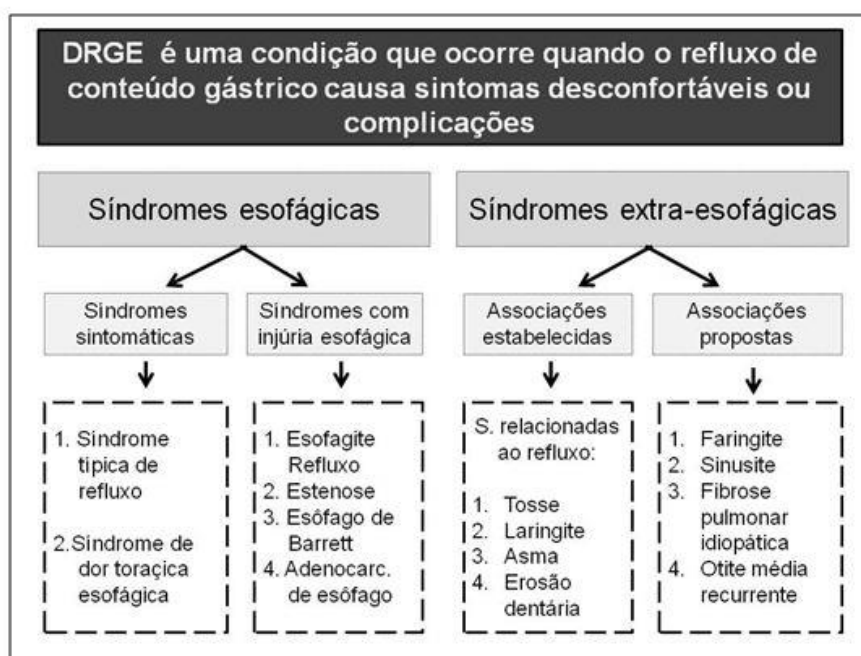


Figura 1 – Consenso de Montreal e definições das síndromes esofágicas e extra-esofágicas da DRGE (40)

Demonstramos, em estudo prévio, que a identificação de DRGE em indivíduos com $IMC \geq 35 \text{ Kg/m}^2$ encontra-se limitada, já que foram identificados um valor preditivo negativo de 47% e acurácia de 79% para o diagnóstico de DRGE através do Consenso de Montreal (43). Esses achados reforçam a hipótese de que nessa população exista uma menor sensibilidade visceral (44), e uma investigação complementar, mesmo na ausência de sintomas, poderá evidenciar injúria da mucosa esofágica.

Caráter perturbador dos sintomas						
	Menos grave					Mais grave
	0	1	2	3	4	5
1. Quanto o incomoda a sua azia?	0	1	2	3	4	5
2. Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3. Sente azia quando está em pé?	0	1	2	3	4	5
4. Sente azia após às refeições?	0	1	2	3	4	5
5. A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6. A azia o acorda durante o sono ?	0	1	2	3	4	5
7. Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8. Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9. Necessidade de remédios, incômodo no dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5
10. Voltam líquidos ou alimentos para a boca?	0	1	2	3	4	5
11. Qual o grau de satisfação com a sua situação atual?	M. S	S	N	I	MI	Incapacitante

Figura 2 – Questionário de sintomas de DRGE validado para língua portuguesa (42)

Essa clara associação entre obesidade e DRGE tem motivado a recomendação de perda ponderal e medidas comportamentais na tentativa de reduzir o IMC. Em uma revisão sistemática que avaliava resultados da adoção de medidas comportamentais e/ou medicamentos para promoção de perda de peso, a média de redução ponderal foi inferior a 5 Kg, o que foi insignificante na melhora de comorbidades nesse grupo de pacientes (45); além disso, o efeito da perda de peso na DRGE é controverso (46-49). Isso pode ser observado, também, em cirurgias restritivas como banda gástrica ajustável

laparoscópica (BGA), gastroplastia vertical com bandagem ou *sleeve* gástrico laparoscópico; apesar da perda ponderal, frequentemente, ocorre progressão da DRGE (50-52). Assim, o uso de IBP ainda permanece como o principal tratamento clínico independentemente do IMC (53).

FISIOPATOLOGIA DA DRGE NA OBESIDADE

A associação positiva do ganho de peso ao aumento na prevalência e severidade da DRGE tem sido muito bem documentada (26,54), no entanto os mecanismos envolvidos são multifatoriais. A obesidade determina aumento da pressão abdominal e intragástrica, da pressão intraesofágica expiratória, do gradiente de pressão abdômino-torácico e gradiente de pressão esôfago-gástrico inspiratório (28,55,56). Estes por sua vez, atuam levando o conteúdo gástrico em direção ao esôfago. Ainda, esse aumento pressórico determina estresse sobre a membrana frenoesofágica, que, em razão da sua ruptura, permite o deslocamento cranial da junção esofagogástrica com o consequente afastamento do esfíncter inferior do esôfago (EIE) da crura diafragmática, levando à formação de hérnia hiatal. A ocorrência de hérnia hiatal em indivíduos obesos, quando comparados a não obesos, aumenta em quatro vezes (57-59). Pandolfino et al. demonstraram correlação positiva entre IMC e afastamento do EIE da crura diafragmática mesmo após ajuste para idade, sexo e presença de DRGE (28). O gradiente gastroesofágico e o IMC foram fatores preditores da ocorrência de 69% de hérnia hiatal em pacientes consecutivos com sintomas típicos, sendo esta a variável preditora de DRGE mais importante (60). Já em uma série de pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica, 52,6% deles apresentaram hérnia hiatal e 31%, esofagite (29). Obesidade também está relacionada a diversos distúrbios motores do esôfago. A ocorrência de hipotonia do EIE tem sido extremamente variável, de 3 a 69% (29,44,61,62), e, quando comparados indivíduos com e sem obesidade, não foi evidenciada diferença (63). A motilidade esofágica ineficaz prejudica o clareamento esofágico e prolonga a exposição do esôfago ao material gástrico refluído, sendo, no entanto, identificada em apenas 2% dos pacientes obesos (61). Alimentação excessiva com grande distensão gástrica observada em indivíduos obesos pode contribuir para

ocorrência de refluxo (64). Ainda, o relaxamento transitório do EIE está aumentado em indivíduos obesos, havendo correlação positiva tanto com IMC quanto com circunferência abdominal (7,33,55). Outro fator que dificulta o clareamento esofágico é a secreção salivar reduzida em indivíduos com IMC elevado (65). Características peculiares a indivíduos com obesidade são igualmente relevantes na gênese da DRGE. A maior prevalência de apneia obstrutiva do sono (7,66), bem como aumento de ingestão de gorduras (67) com conseqüente aumento de secreção de bile e suco pancreático (31) podem explicar, pelo menos em parte, uma maior exposição esofágica ou maior agressividade do conteúdo gástrico.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DRGE NO PACIENTE OBESO

DRGE e obesidade são doenças comuns e frequentemente coincidentes. O tratamento da DRGE deve objetivar redução de produção de ácido, melhora do esvaziamento gástrico e redução de refluxo duodenogástrico. Somam-se a estas as medidas que aumentam a competência dos mecanismos antirrefluxo, o reforço do tônus do EIE e a correção da hérnia de hiato. Mudança comportamental e farmacoterapia são eficientes no controle da pirose, esofagite de refluxo e das síndromes extraesofágicas através da alcalinização do suco gástrico (13,68) e na discutível melhora do esvaziamento gástrico, porém seus efeitos são mais limitados no controle da regurgitação (69,70). Já o tratamento cirúrgico restaura a competência do esfíncter inferior do esôfago e corrige a hérnia hiatal, sem determinar supressão da secreção ácida. A fundoplicatura associada à hiatoplastia é o tratamento cirúrgico padrão usado na DRGE (71). Entretanto, as recidivas se devem, na maioria das vezes, à migração da junção escamocolunar através do hiato, em razão da recidiva da hérnia (72). Fatores envolvidos na recorrência da hérnia de hiato são hérnias volumosas, vômitos alimentares no período pós-operatório imediato e início da experiência do cirurgião durante a curva de aprendizado (73). É de se esperar que esses três aspectos sejam intensificados nos indivíduos obesos. Inicialmente, o aumento da pressão abdominal cria um ambiente favorável à recorrência de hérnias e, no pós-operatório, favorece a ruptura da hiatoplastia. O aumento da pressão intra-abdominal também está associado a uma maior ocorrência de estase gástrica, favorecendo a ocorrência de vômitos. Por fim, em razão da eficácia do tratamento clínico, existe uma tendência a se evitar cirurgia em indivíduos muito obesos, pois mesmo cirurgiões experientes acabam enfrentando maior índice de complicações, devido às dificuldades técnicas inerentes ao excesso ponderal (74). Alguns autores demonstraram que

obesidade não prejudica o resultado da cirurgia do refluxo (75,76), porém recidiva 4,8 vezes maior em indivíduos com $IMC \geq 35 \text{ Kg/m}^2$, em comparação aos com sobrepeso e com $IMC < 35 \text{ Kg/m}^2$, foi demonstrada (77). Perez et al. compararam a abordagem torácica no tratamento da DRGE à técnica de Nissen por laparoscopia. Os autores identificaram que, independentemente da abordagem, a obesidade era o maior fator de risco para recidiva da DRGE. Nesse grupo, a recidiva foi de 31% em obesos e de 4,5% e 8% em indivíduos com peso ideal ou sobrepeso respectivamente (17) .

CIRURGIA BARIÁTRICA E DRGE

A cirurgia bariátrica é a única alternativa eficaz em determinar perda de peso sustentado para a quase totalidade dos pacientes com obesidade clinicamente severa (78), além de promover significativa e duradoura melhora de suas comorbidades (79-81) às custas de baixa morbimortalidade (82) e reduzida permanência hospitalar (83,84). Contudo, no que diz respeito à melhora da DRGE, os resultados têm sido controversos. Um estudo recente identificou 80% de resolução, 11% de melhora e inalterado em 7 e piora de DRGE em 2% de 395 pacientes, em dois anos de seguimento de BGA com DRGE identificada previamente à cirurgia (85). Resultados similares em dois anos de seguimento já haviam sido publicados por outros autores (86,87). Em uma revisão sistemática de 20 estudos que avaliavam DRGE pré e pós-BGA com pelo menos 75% de seguimento em um total de 3.307 pacientes, De Jong et al. identificaram que, em curto prazo, a BGA apresenta efeitos antirrefluxo, no entanto um subgrupo de pacientes apresentou piora dos sintomas ou pacientes sem doença passaram a apresentar DRGE tardiamente. Dentre as possíveis explicações para a piora ou o desenvolvimento de DRGE incluem-se a dilatação do reservatório gástrico e a falta de adaptação à cirurgia. Rebecchi et al. identificaram reincidência da DGRE em 26% dos pacientes submetidos à BGA (88). Uma análise endoscópica de 30 meses pós-operatório identificou esofagite em 30% dos pacientes, e 44% apresentavam uma exposição ácida aumentada do esôfago à phmetria de 24h (50). Uma crescente e promissora técnica para tratamento da obesidade é a gastrectomia vertical ou *sleeve* gástrico (SG). Essa técnica, que inicialmente foi descrita como sendo primeiro estágio de cirurgia mista – exclusão duodenal, passou a ser utilizada como procedimento único para a perda de peso, e sua influência no controle da DRGE também tem sido avaliada. Himpens et al. demonstraram que, ainda no primeiro ano após SG, houve surgimento de DRGE em

22% dos pacientes previamente assintomáticos (51). Outros autores relataram melhora ou resolução de DRGE em cerca da metade dos pacientes (89,90) e persistência e/ou aparecimento de sintomas ou esofagite de refluxo em 11 a 49% (52,91-93). Recentemente foi evidenciada melhora da DRGE pela associação do reparo da hérnia de hiato. Novamente DRGE após SG foi reduzido de 22 para 0% com a correção da hérnia hiatal quando diagnosticada pré ou intraoperativamente (94).

Capella e Fobi propuseram o BPG para o tratamento da obesidade mórbida, que consistia na criação de um tubo gástrico ao longo da pequena curvatura com utilização de bandagem (95,96) (Figura 3).

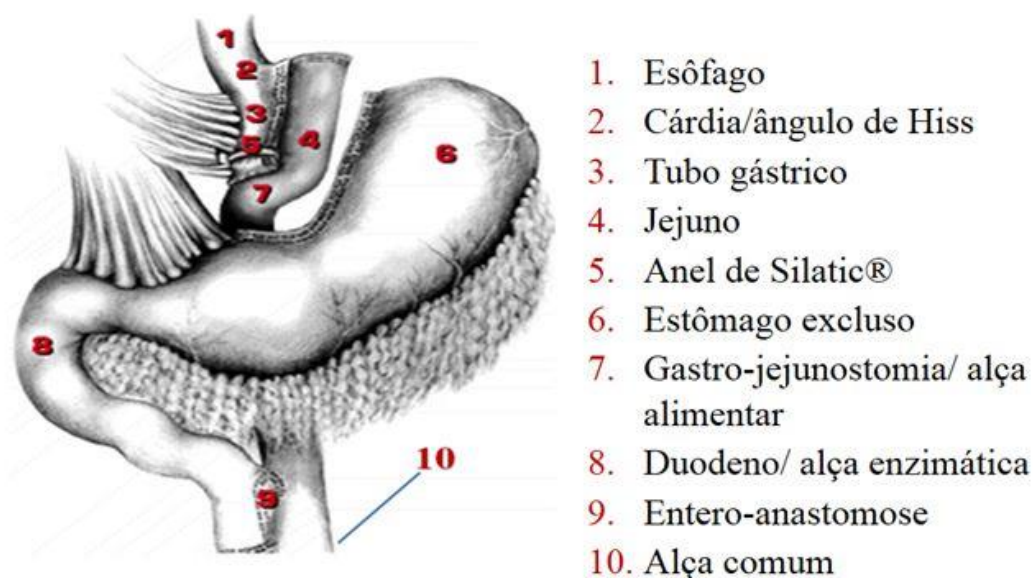


Figura 3 – Bypass gástrico em Y-de-Roux, adaptado de Capella, R. (97)

A observação de que a BPG melhora os sintomas de DRGE tem sido descrita em várias análises retrospectivas (98). Jones et al. sugerem que a criação de uma pequena bolsa gástrica proximal determina uma significativa redução do número de células parietais, alcalinizando seu conteúdo e diminuindo seu débito. Tais fatores, aliados à diversão completa do conteúdo duodenogástrico, devem justificar a melhora observada na DRGE

nesses pacientes (99). O estudo de 238 pacientes com seguimento variando de 6 a 36 meses evidenciou redução de pirose (87 para 22%) e uso de antissecretores gástricos (44 para 9%) (22). Em recente estudo, Mejía-Rivas et al. identificaram redução do percentual de tempo de pH esofágico < 4 de 10,7 % para 1,6% e do escore de DeMeester, de 48,3 para 7,7 ($p < 0,001$). Em outro estudo de pacientes candidatos à BGA ou BPG avaliados fisiologicamente para DRGE no pré e pós-operatório, hérnia de hiato foi identificada por endoscopia digestiva alta em 39%, tendo ocorrido esofagite pré-operatória em 6,4% dos pacientes. O escore de DeMeester foi patológico em 53,3% dos casos, e em 69% houve hipotonia do EIE. Neste estudo a perda de seguimento ocorreu em 70% dos pacientes e a análise dos pacientes remanescentes identificou significativa melhora na pmetria de 24h nos pacientes submetidos ao BPG e uma tendência de piora naqueles com BGA (100). Em uma análise prospectiva de 86 pacientes com indicação para cirurgia bariátrica, que foram avaliados para DRGE antes e 6 meses após o BPG, pudemos verificar redução de pirose (96 para 11%), melhora da esofagite em 72% e redução de exposição ácida total à pmetria de 24h (5,1% para 1,1%) (101). Resultados iniciais do BPG em pacientes severamente obesos mostraram-se similares aos da funduplicatura no controle da DRGE (19,102). Os resultados obtidos com SG e BPG têm sido similares em termos ponderais e outras comorbidades, porém, o BPG tem uma resolução da DRGE superior ao SG - 73 *versus* 34% respectivamente (103). Pacientes com obesidade mórbida e esôfago de Barrett longo apresentaram melhor resposta sintomática e histológica em relação à funduplicatura (104). A extensão do BPG a pacientes com DRGE em IMC < 35 Kg/m² tem sido defendida com segurança e eficácia similares às da funduplicatura, mas com as vantagens do controle ponderal (21,105). Recente estudo em 16.000 obesos demonstrou que aqueles submetidos ao BPG apresentaram redução de 92% na mortalidade por diabetes tipo II, 56% por infarto

agudo do miocárdio e 60% por câncer (106). Assim, o uso da técnica do BPG para tratamento da DRGE nesses pacientes parece muito plausível. Contudo, perda amostral expressiva e restrito período de tempo de seguimento dos pacientes nesses estudos limitam extrapolar resultados no controle da DRGE para prazos mais estendidos (22,103,107-110), e a literatura aguarda ainda relatos que disponibilizem um percentual significativo de pacientes em tempo de seguimento adequado para que possamos realmente falar em resultados definitivos.

CONCLUSÃO

DRGE e obesidade são doenças crônicas frequentes e, muitas vezes, coincidentes. Por seu elevado impacto socioeconômico, clínicos e cirurgiões devem buscar tratamentos definitivos no alívio de sintomas e que evitem a progressão das comorbidades e/ou complicações. Aliviar os sistemas de saúde com redução dos custos dessas doenças de curso tão prolongado torna-se fundamental. A melhor compreensão da fisiopatologia da DRGE e, particularmente, do papel da obesidade, nesse cenário, indica a necessidade de reavaliar os conceitos e métodos utilizados. Novos critérios endoscópicos, manométricos, ph-métricos e, sobretudo, clínicos devem ser definidos para caracterização da DRGE em pacientes com obesidade mórbida. Assim, o emprego do BPG como uma nova alternativa terapêutica para DRGE em pacientes com obesidade parece muito promissor. Contudo, resultados em longo prazo estão sendo aguardados.

REFERÊNCIAS

1. de Oliveira SS, dos Santos Ida S, da Silva JF, et al. *Gastroesophageal reflux disease: prevalence and associated factors*. Arq Gastroenterol. 2005;42(2):116-21.
2. Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, et al. *Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population*. Arq Gastroenterol. 2005;42(2):122-7.
3. Nader F, da Costa JS, Nader GA, et al. *Prevalence of heartburn in Pelotas, RS, Brasil: population-based study*. Arq Gastroenterol. 2003;40(1):31-4.
4. Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. *Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux*. Am J Med. 1999;106(6):642-9.
5. Dore MP, Maragkoudakis E, Fraley K, et al. *Diet, lifestyle and gender in gastroesophageal reflux disease*. Dig Dis Sci. 2008;53(8):2027-32.
6. Weinsier RL, Hunter GR, Heini AF, et al. *The etiology of obesity: relative contribution of metabolic factors, diet, and physical activity*. Am J Med. 1998;105(2):145-50.
7. Lindam A, Jansson C, Nordenstedt H, et al. *A population-based study of gastroesophageal reflux disease and sleep problems in elderly twins*. PLoS One. 2012;7(10):e48602.
8. Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, et al. *Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins*. Gastroenterology. 2002;122(1):55-9.
9. Lembo A, Zaman M, Jones M, et al. *Influence of genetics on irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: a twin study*. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25(11):1343-50.
10. Flegal KM. *Epidemiologic aspects of overweight and obesity in the United States*. Physiol Behav. 2005;86(5):599-602.
11. Anvari M, Allen C, Marshall J, et al. *A randomized controlled trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for the treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease (GERD): 3-year outcomes*. Surg Endosc. 2011;25(8):2547-54.
12. Grant A, Cotton S, Boachie C, et al. *Minimal access surgery compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: five year follow-up of a randomised controlled trial (REFLUX)*. BMJ: British Medical Journal. 2013;346.
13. Zerbib F, Sifrim D, Tutuian R, et al. *Modern medical and surgical management of difficult-to-treat GORD*. United European Gastroenterology Journal. 2013;1(1):21-31.

14. O'Boyle CJ, Watson DI, Jamieson GG, et al. *Division of short gastric vessels at laparoscopic Nissen fundoplication: a prospective double-blind randomized trial with 5-year follow-up*. *Annals of surgery*. 2002;235(2):165.
15. Broeders JA, Draaisma WA, Bredenoord AJ, et al. *Impact of symptom-reflux association analysis on long-term outcome after Nissen fundoplication*. *Br J Surg*. 2011;98(2):247-54.
16. Cartlidge CW, Stewart GD, de Beaux AC, et al. *The evolution of laparoscopic antireflux surgery and its influence on postoperative stay*. *Scott Med J*. 2011;56(2):64-8.
17. Perez AR, Moncure AC, Rattner DW. *Obesity adversely affects the outcome of antireflux operations*. *Surg Endosc*. 2001;15(9):986-9.
18. Schauer P, Hamad G, Ikramuddin S. *Surgical management of gastroesophageal reflux disease in obese patients*. *Semin Laparosc Surg*. 2001;8(4):256-64.
19. Varela JE, Hinojosa MW, Nguyen NT. *Laparoscopic fundoplication compared with laparoscopic gastric bypass in morbidly obese patients with gastroesophageal reflux disease*. *Surg Obes Relat Dis*. 2008.
20. Sise A, Friedenberg FK. *A comprehensive review of gastroesophageal reflux disease and obesity*. *Obes Rev*. 2008;9(3):194-203.
21. Ikramuddin S. *Surgical management of gastroesophageal reflux disease in obesity*. *Dig Dis Sci*. 2008;53(9):2318-29.
22. Frezza EE, Ikramuddin S, Gourash W, et al. *Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass*. *Surg Endosc*. 2002;16(7):1027-31.
23. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. *The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease*. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008;37(4):827-43.
24. Fass R. *The pathophysiological mechanisms of GERD in the obese patient*. *Dig Dis Sci*. 2008;53(9):2300-6.
25. Tutuian R. *Reflux after bariatric operations*. *Ther Umsch*. 2013;70(2):129-33.
26. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. *Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications*. *Ann Intern Med*. 2005;143(3):199-211.
27. El-Serag H, Hill C, Jones R. *Systematic review: the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease in primary care - a review of studies using the UK General Practice Research Database*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008.
28. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, et al. *Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity*. *Gastroenterology*. 2006;130(3):639-49.

29. Suter M, Dorta G, Giusti V, et al. *Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients*. *Obes Surg*. 2004;14(7):959-66.
30. Nocon M, Keil T, Willich SN. *Prevalence and sociodemographics of reflux symptoms in Germany--results from a national survey*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(11):1601-5.
31. Barak N, Ehrenpreis ED, Harrison JR, et al. *Gastro-oesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations*. *Obes Rev*. 2002;3(1):9-15.
32. Campanozzi A, Capano G, Miele E, et al. *Impact of malnutrition on gastrointestinal disorders and gross motor abilities in children with cerebral palsy*. *Brain Dev*. 2007;29(1):25-9.
33. Kang MS, Park DI, Oh SY, et al. *Abdominal obesity is an independent risk factor for erosive esophagitis in a Korean population*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(10):1656-61.
34. Corley DA, Kubo A, Zhao W. *Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms*. *Gut*. 2007;56(6):756-62.
35. Wang JH, Luo JY, Dong L, et al. *Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population-based study in Xi'an of Northwest China*. *World J Gastroenterol*. 2004;10(11):1647-51.
36. Smit CF, Mathus-Vliegen LM, Devriese PP, et al. *Monitoring of laryngopharyngeal reflux: influence of meals and beverages*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(2):109-12.
37. Allison PR, Linden RJ. *The bronchoscopic measurement of left auricular pressure*. *Circulation*. 1953;7(5):669-73.
38. Koebnick C, Getahun D, Smith N, et al. *Extreme childhood obesity is associated with increased risk for gastroesophageal reflux disease in a large population-based study*. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6(2-2):e257-63.
39. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. *Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms*. *JAMA*. 2003;290(1):66-72.
40. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus*. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900-20; quiz 43.
41. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, et al. *Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease*. *J Am Coll Surg*. 1996;183(3):217-24.
42. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, et al. *Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease*. *Arq Gastroenterol*. 2004;41(4):263-7.

43. Madalosso CA, Fornari F, Callegari-Jacques SM, et al. *Performance of the Montreal Consensus in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients*. *Obes Surg*. 2008;18(6):668-74.
44. Jaffin BW, Knoepflmacher P, Greenstein R. *High prevalence of asymptomatic esophageal motility disorders among morbidly obese patients*. *Obes Surg*. 1999;9(4):390-5.
45. Douketis JD, Macie C, Thabane L, et al. *Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice*. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(10):1153-67.
46. Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C, et al. *Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight*. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34(4):337-40.
47. Kjellin A, Ramel S, Rossner S, et al. *Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction*. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31(11):1047-51.
48. Corley DA, Kubo A. *Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis*. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(11):2619-28.
49. Self RB, Birmingham CL, Elliott R, et al. *The prevalence of overweight adults living in a rural and remote community. The Bella Coola Valley*. *Eat Weight Disord*. 2005;10(2):133-8.
50. Gutschow CA, Collet P, Prenzel K, et al. *Long-term results and gastroesophageal reflux in a series of laparoscopic adjustable gastric banding*. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(7):941-8.
51. Himpens J, Dapri G, Cadiere GB. *A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years*. *Obes Surg*. 2006;16(11):1450-6.
52. Nocca D, Krawczykowsky D, Bomans B, et al. *A prospective multicenter study of 163 sleeve gastrectomies: results at 1 and 2 years*. *Obes Surg*. 2008;18(5):560-5.
53. Sharma P, Vakil N, Monyak JT, et al. *Obesity Does Not Affect Treatment Outcomes With Proton Pump Inhibitors*. *J Clin Gastroenterol*. 2013.
54. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, et al. *Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis*. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(6):1243-50.
55. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, et al. *Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation*. *Gastroenterology*. 2007;132(3):883-9.
56. de Vries DR, Van Herwaarden MA, Smout AJ, et al. *Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: relations with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure*. *The American journal of gastroenterology*. 2008;103(6):1349-54.

57. Wu AH, Tseng CC, Bernstein L. *Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma*. *Cancer*. 2003;98(5):940-8.
58. Wilson LJ, Ma W, Hirschowitz BI. *Association of obesity with hiatal hernia and esophagitis*. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):2840-4.
59. Stene-Larsen G, Weberg R, Froyshov Larsen I, et al. *Relationship of overweight to hiatus hernia and reflux oesophagitis*. *Scand J Gastroenterol*. 1988;23(4):427-32.
60. de Vries DR, Van Herwaarden MA, Baron A, et al. *Concomitant functional dyspepsia and irritable bowel syndrome decrease health-related quality of life in gastroesophageal reflux disease*. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(8):951-6.
61. Hong D, Khajanchee YS, Pereira N, et al. *Manometric abnormalities and gastroesophageal reflux disease in the morbidly obese*. *Obes Surg*. 2004;14(6):744-9.
62. Koppman JS, Poggi L, Szomstein S, et al. *Esophageal motility disorders in the morbidly obese population*. *Surg Endosc*. 2007;21(5):761-4.
63. Mercer CD, Wren SF, DaCosta LR, et al. *Lower esophageal sphincter pressure and gastroesophageal pressure gradients in excessively obese patients*. *J Med*. 1987;18(3-4):135-46.
64. Emerenziani S, Zhang X, Blondeau K, et al. *Gastric fullness, physical activity, and proximal extent of gastroesophageal reflux*. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(6):1251-6.
65. Flink H, Bergdahl M, Tegelberg A, et al. *Prevalence of hyposalivation in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults*. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008;36(6):523-31.
66. Herr J. *Chronic cough, sleep apnea, and gastroesophageal reflux disease*. *Chest*. 2001;120(3):1036-7.
67. Fox M, Barr C, Nolan S, et al. *The effects of dietary fat and calorie density on esophageal acid exposure and reflux symptoms*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(4):439-44.
68. Weijenborg P, Cremonini F, Smout A, et al. *PPI therapy is equally effective in well-defined non-erosive reflux disease and in reflux esophagitis: a meta-analysis*. *Neurogastroenterology & Motility*. 2012;24(8):747-e350.
69. Orenstein SR, Gremse DA, Pantaleon CD, et al. *Nizatidine for the treatment of pediatric gastroesophageal reflux symptoms: an open-label, multiple-dose, randomized, multicenter clinical trial in 210 children*. *Clin Ther*. 2005;27(4):472-83.
70. Kahrilas PJ, Howden CW, Hughes N. *Response of regurgitation to proton pump inhibitor therapy in clinical trials of gastroesophageal reflux disease*. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106(8):1419-25.

71. Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, et al. *Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease*. *Surgical endoscopy*. 2010;24(11):2647-69.
72. Hatch KF, Daily MF, Christensen BJ, et al. *Failed funduplications*. *Am J Surg*. 2004;188(6):786-91.
73. Soper NJ, Dunnegan D. *Anatomic fundoplication failure after laparoscopic antireflux surgery*. *Ann Surg*. 1999;229(5):669-76; discussion 76-7.
74. Hahnloser D, Schumacher M, Cavin R, et al. *Risk factors for complications of laparoscopic Nissen fundoplication*. *Surg Endosc*. 2002;16(1):43-7.
75. D'Alessio MJ, Arnaoutakis D, Giarelli N, et al. *Obesity is not a contraindication to laparoscopic Nissen fundoplication*. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(7):949-54.
76. Fraser J, Watson DI, O'Boyle CJ, et al. *Obesity and its effect on outcome of laparoscopic Nissen fundoplication*. *Dis Esophagus*. 2001;14(1):50-3.
77. Morgenthal CB, Lin E, Shane MD, et al. *Who will fail laparoscopic Nissen fundoplication? Preoperative prediction of long-term outcomes*. *Surg Endosc*. 2007;21(11):1978-84.
78. Welbourn R, Pournaras D. *Bariatric surgery: a cost-effective intervention for morbid obesity; functional and nutritional outcomes*. *Proc Nutr Soc*. 2010;69(4):528-35.
79. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. *Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis*. *JAMA*. 2004;292(14):1724-37.
80. Nguyen NT, Hinojosa MW, Smith BR, et al. *Improvement of restrictive and obstructive pulmonary mechanics following laparoscopic bariatric surgery*. *Surg Endosc*. 2009;23(4):808-12.
81. Obeid A, Long J, Kakade M, et al. *Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: long term clinical outcomes*. *Surg Endosc*. 2012;26(12):3515-20.
82. Benotti P, Wood GC, Winegar DA, et al. *Risk Factors Associated With Mortality After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery*. *Ann Surg*. 2013; [Publicação eletrônica anterior a impressao]. Acessado em 21 de maio de 2013. Disponível em: journals.lww.com/annalsofsurgery/
83. Dallal RM, Trang A. *Analysis of perioperative outcomes, length of hospital stay, and readmission rate after gastric bypass*. *Surgical endoscopy*. 2012;26(3):754-8.
84. dos Santos Moraes I, Jr., Madalosso CA, Palma LA, et al. *Hospital discharge in the day following open Roux-en-Y gastric bypass: is it feasible and safe?* *Obes Surg*. 2009;19(3):281-6.
85. Woodman G, Cywes R, Billy H, et al. *Effect of adjustable gastric banding on changes in gastroesophageal reflux disease (GERD) and quality of life*. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(4):581-9.

86. Tolonen P, Victorzon M, Niemi R, et al. *Does gastric banding for morbid obesity reduce or increase gastroesophageal reflux?* *Obes Surg.* 2006;16(11):1469-74.
87. Dixon JB, O'Brien PE. *Gastroesophageal reflux in obesity: the effect of lap-band placement.* *Obes Surg.* 1999;9(6):527-31.
88. Rebecchi F, Rocchietto S, Giaccone C, et al. *Gastroesophageal reflux disease and esophageal motility in morbidly obese patients submitted to laparoscopic adjustable silicone gastric banding or laparoscopic vertical banded gastroplasty.* *Surg Endosc.* 2011;25(3):795-803.
89. Chopra A, Chao E, Etkin Y, et al. *Laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity: can it be considered a definitive procedure?* *Surg Endosc.* 2012;26(3):831-7.
90. Rawlins L, Rawlins MP, Brown CC, et al. *Sleeve gastrectomy: 5-year outcomes of a single institution.* *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9(1):21-5.
91. Carter PR, LeBlanc KA, Hausmann MG, et al. *Association between gastroesophageal reflux disease and laparoscopic sleeve gastrectomy.* *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(5):569-72.
92. Howard DD, Caban AM, Cendan JC, et al. *Gastroesophageal reflux after sleeve gastrectomy in morbidly obese patients.* *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(6):709-13.
93. Tai CM, Huang CK, Lee YC, et al. *Increase in gastroesophageal reflux disease symptoms and erosive esophagitis 1 year after laparoscopic sleeve gastrectomy among obese adults.* *Surg Endosc.* 2013;27(4):1260-6.
94. Soricelli E, Iossa A, Casella G, et al. *Sleeve gastrectomy and crural repair in obese patients with gastroesophageal reflux disease and/or hiatal hernia.* *Surg Obes Relat Dis.* 2012.
95. Fobi M. *Why the Operation I Prefer is Silastic Ring Vertical Gastric Bypass.* *Obes Surg.* 1991;1(4):423-6.
96. Capella RF, Capella JF, Mandec H, et al. *Vertical Banded Gastroplasty-Gastric Bypass: preliminary report.* *Obes Surg.* 1991;1(4):389-95.
97. Capella RF, Capella JF. *Reducing early technical complications in gastric bypass surgery.* *Obes Surg.* 1997;7(2):149-56; discussion 57.
98. Jones Jr KB, *Roux-en-Y gastric bypass: an effective antireflux procedure in the less than morbidly obese.* *Obes Surg.* 1998;8(1):35-8.
99. Jones Jr KB, Allen TV, Manas KJ, et al. *Roux-Y gastric bypass: an effective anti-reflux procedure.* *Obes Surg.* 1991;1(3):295-8
100. Merrouche M, Sabate JM, Jouet P, et al. *Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery.* *Obes Surg.* 2007;17(7):894-900.

101. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, et al. *The Impact of Gastric Bypass on Gastroesophageal Reflux Disease in Patients With Morbid Obesity: A Prospective Study Based on Montreal Consensus*. *Ann Surg*. 2009.
102. Patterson EJ, Davis DG, Khajanchee Y, et al. *Comparison of objective outcomes following laparoscopic Nissen fundoplication versus laparoscopic gastric bypass in the morbidly obese with heartburn*. *Surg Endosc*. 2003;17(10):1561-5.
103. Yaghoobian A, Tolan A, Stabile BE, et al. *Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy achieve comparable weight loss at 1 year*. *Am Surg*. 2012;78(12):1325-8.
104. Braghetto I, Korn O, Csendes A, et al. *Laparoscopic treatment of obese patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus: a prospective study*. *Obes Surg*. 2012;22(5):764-72.
105. Kendrick ML, Houghton SG. *Gastroesophageal reflux disease in obese patients: the role of obesity in management*. *Dis Esophagus*. 2006;19(2):57-63.
106. Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. *Long-term mortality after gastric bypass surgery*. *N Engl J Med*. 2007;357(8):753-61.
107. Tai CM, Lee YC, Wu MS, et al. *The effect of Roux-en-Y gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in morbidly obese Chinese patients*. *Obes Surg*. 2009;19(5):565-70.
108. Suter M, Dorta G, Giusti V, et al. *Gastric banding interferes with esophageal motility and gastroesophageal reflux*. *Arch Surg*. 2005;140(7):639-43.
109. Perry Y, Courcoulas AP, Fernando HC, et al. *Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for recalcitrant gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients*. *JSLs*. 2004;8(1):19-23.
110. Nelson LG, Gonzalez R, Haines K, et al. *Amelioration of gastroesophageal reflux symptoms following Roux-en-Y gastric bypass for clinically significant obesity*. *Am Surg*. 2005;71(11):950-3; discussion 3-4.

JUSTIFICATIVA

Obesidade mórbida e doença do refluxo estão associadas. O aumento da prevalência da obesidade determina um desafio ao cirurgião que se dedica ao tratamento da DRGE. Pacientes obesos submetidos à fundoplicatura laparoscópica apresentam mais complicações intraoperatórias, recidiva dos sintomas e da esofagite de refluxo. Esses critérios foram definidos pelo Consenso de Montreal como sendo essenciais para a caracterização da DRGE.

Na última década, o BPG, técnica inicialmente descrita para promover perda de peso, tem sido recomendada como alternativa para tratamento de DRGE em pacientes obesos.

Embora resultados em curto prazo sejam favoráveis, a manutenção desses resultados em longo prazo é essencial para fortalecer esse procedimento como tratamento de escolha para pacientes obesos com DRGE. Existem poucos relatos na literatura com esse seguimento. Nosso grupo estudou esses pacientes previamente com relação aos resultados de curto prazo. Por isso, desenvolvemos este estudo para avaliar os resultados em um prazo mais estendido.

OBJETIVOS

- 1- Avaliar a eficácia do *bypass* gástrico no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico em pacientes com obesidade mórbida;
- 2- Avaliar o efeito na exposição ácida esofágica de pacientes com obesidade mórbida submetidos ao *bypass* gástrico.

ARTIGO 1 EM PORTUGUÊS

**O efeito do *bypass* gástrico na doença do refluxo
gastroesofágico em pacientes com obesidade mórbida:
estudo prospectivo em longo prazo**

Carlos Augusto Scussel Madalosso, MD^{1,2,3}; Richard Ricachenevsky Gurski, PhD^{3,4},
Sidia M. Callegari-Jacques, PhD⁵, Daniel Navarini, MD^{1,2,6}, Guilherme Mazzini, MD^{3,4},
Marina da Silva Pereira, CN^{1,3}

¹Departamento de Cirurgia, GASTROBESE, Passo Fundo - RS, Brasil; ²Hospital de Ensino São Vicente de Paulo, Passo Fundo - RS; ³Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Faculdade de Medicina, UFRGS, Porto Alegre - RS; ⁴Departamento de Cirurgia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre - HCPA, UFRGS, Porto Alegre - RS; ⁵Departamento de Estatística, UFRGS; ⁶Faculdade de Medicina - Universidade de Passo Fundo.

Autor para contato:

Carlos Augusto S. Madalosso, M.D.
GASTROBESE
Rua Uruguai 1953, 8º andar
CEP 99010-112, Passo Fundo, RS, Brasil
Tel/Fax: +55 54 3045-4070
E-mail: madalosso@gastrobese.com.br

Conflitos de interesse: Os autores declaram que não há conflitos de interesse

Minirresumo:

Este artigo estuda o efeito do BPG na DRGE. A prevalência do DRGE diminuiu de 64 para 23% no período de 39 meses após BPG; exposição ácida aumentada foi reduzida de 58 para 17%. Concluimos que, além de promover a perda de peso, o BPG é efetivo para resolver DRGE.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito do *bypass* gástrico em Y-de-Roux (BPG) na doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em pacientes com obesidade mórbida.

Introdução: Resultados em curto prazo do BPG no controle de DRGE têm sido demonstrados, no entanto a literatura carece de estudos com seguimento mais prolongado e baseado em parâmetros objetivos para a DRGE.

Métodos: Cinquenta e três pacientes foram avaliados para a DRGE antes (E1), aos 6 (E2) e 39 ± 7 meses de pós-operatório (E3). A DRGE foi avaliada como: (1) síndromes esofágicas com base no Consenso de Montreal, (2) avaliação da exposição ácida esofágica.

Resultados: O índice de massa corporal diminuiu de $46 (\pm 7,7)$ Kg/m² em E1 para $30 (\pm 5,2)$ Kg/m² em E3. A síndrome típica de refluxo apresentou uma significativa redução de 31 (58%) em E1 para 8 (15%) em E2, e 5 (9%) em E3. Diferenças estatisticamente significativas foram obtidas entre E1 e as duas avaliações pós-operatórias ($P < 0,001$). Esofagite de refluxo ocorreu em 24 (45%), 17 (32%) e 10 (19%) pacientes em E1, E2 e E3 respectivamente ($P = 0,002$). A DRGE diminuiu de 34 (64%) a 21 (40%) e 12 (23%) dos pacientes em E1, E2 e E3 respectivamente. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre E1 e E2 ($P = 0,013$) e E1 e E3 ($P < 0,001$). Exposição ácida aumentada foi reduzida de 31 (58%) em E1 a 9 (17%) em E3 ($P < 0,001$).

Conclusões: Para a maioria dos pacientes com obesidade mórbida, além de produzir perda de peso significativa, BPG reduz sintomas de DRGE, melhora a esofagite de refluxo e diminui a exposição ácida esofágica pelo menos em um período tão longo quanto 39 meses.

Palavras-chave: Obesidade mórbida; Cirurgia bariátrica; DRGE; doença do refluxo gastroesofágico; pHmetria de 24h; endoscopia, RX

INTRODUÇÃO

Obesidade e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) são condições extremamente prevalentes, determinando impacto à saúde pública (1,2). Essas duas entidades prejudicam a qualidade de vida e impõem enorme ônus econômico para os serviços de saúde em todo o mundo (3-6). Vários estudos têm proposto um papel causal para a obesidade na DRGE. Fatores mecânicos, neuro-humorais e comportamentais relacionados ao excesso de peso em favor de refluxo (7-11) podem explicar a maior incidência de DRGE observada na população obesa. Muitos especialistas, com reconhecido saber em DRGE, alcançaram um consenso para orientar atendimento e pesquisa nessa doença (12). O Consenso de Montreal classificou a DRGE em síndromes esofágicas e extraesofágicas com base nos sintomas perturbadores e/ou nas complicações. Recentemente, nós mostramos um baixo valor preditivo negativo do Consenso de Montreal (13) no diagnóstico da DRGE em pacientes com obesidade mórbida. Essa observação reforça a necessidade de parâmetros objetivos para estabelecer a eficácia de tratamentos para DRGE na população obesa.

Perda de peso é aconselhável como parte do tratamento da DRGE, e alguns médicos e gastroenterologistas têm incentivado os pacientes a perderem peso, bem como evitarem a ingestão de alimentos gordurosos (14). No entanto, os efeitos da perda de peso relativa ao controle da DRGE não são conclusivos (15,16). Além disso, o efeito da terapia médica e nutricional na promoção de perda de peso sustentada tem sido desalentador, sobretudo na obesidade mais grave (17). A abordagem cirúrgica padrão-ouro para a DRGE é a funduplicatura laparoscópica de Nissen associada à hiatoplastia (18). Essa técnica atinge cerca de 90% de resolução (19,20) às custas de baixa morbidade e mortalidade (21). Todavia, o resultado da funduplicatura nos pacientes obesos apresenta resultados conflitantes (22-25), visto que taxas mais elevadas de complicações e recorrências foram demonstradas (26,27).

Postula-se que um aumento da tensão da parede gástrica, assim como uma elevada prevalência de deslizamento hérnia hiatal, desempenha um papel para a recorrência da DRGE na obesidade (28).

O *bypass* gástrico (BPG) é uma técnica padrão-ouro no tratamento da obesidade grave em todo o mundo. Além disso, o BPG atua favoravelmente sobre a DRGE, pelo menos em curto prazo (29-35). Em um estudo prospectivo focado na avaliação de síndromes DRGE em 6 meses de acompanhamento após BPG para a obesidade mórbida, foi evidenciada uma melhora nos sintomas e lesões da mucosa esofágica com reduzida exposição ácida esofágica (36). Entretanto, a manutenção desses efeitos permanece indeterminada em longo prazo. Neste estudo, continuamos a pesquisa prospectiva, tentando responder a essa questão.

MÉTODOS

Pacientes

Em seguimento a um estudo anterior, que incluía 86 pacientes obesos mórbidos avaliados para a DRGE antes e 6 meses depois de BPG (36), continuamos a avaliação para a DRGE pós-BPG. Os pacientes foram incluídos, independentemente de sintomas de DRGE, de acordo com os seguintes critérios: (1) idade entre 18 e 70 anos, (2) $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ combinado com comorbidades significativas, (3) ausência de cirurgia gástrica ou esofágica prévia e (4) a aceitação de se submeter ao BPG por técnica aberta.

Todos os pacientes foram avaliados em três momentos: antes (E1), em 6 meses (E2) e 3 anos após BPG (E3). Foi aplicado um protocolo padronizado que consistiu em: (A) avaliação clínica com base no Consenso de Montreal, (B) endoscopia digestiva alta, (C) pHmetria esofágica ambulatorial de 24 h, (D) esofagogastrograma com bário e (E) manometria esofágica. As últimas duas análises (D e E) foram realizadas em E1 e E2 apenas.

O Comitê de Ética da Universidade de Passo Fundo (RS - BRASIL) aprovou este estudo sob o protocolo CAAE 0116.0.398.000-09. Este estudo está em conformidade com a declaração de Helsinki, e cada participante tinha seu consentimento informado assinado.

Avaliação clínica

Pirose, regurgitação e disfagia foram avaliadas através de um questionário validado para graduação de sintomas de DRGE (37,38), com as respectivas perguntas: "Quão ruim é a azia?", "Você sente retorno de conteúdo ácido ou amargo do estômago para a garganta?" e "Você tem dificuldade de engolir?". Cada pergunta foi classificada de acordo com uma escala de intervalo de 6 pontos, composta por: (0) sem sintomas; (1) sintomas visíveis, mas não perturbadores; (2) sintomas perturbadores, mas não todos os dias; (3) sintomas perturbadores

diários; (4) sintomas que afetam as atividades diárias; (5) sintomas são incapacitantes. A presença tanto de azia quanto de regurgitação que incomodam caracteriza síndrome típica de refluxo. Pirose, regurgitação e disfagia foram classificadas como perturbadoras quando o escore foi ≥ 2 . O uso de medicamentos supressores do ácido, incluindo bloqueadores H₂ e inibidores da bomba de prótons (IBP), foi interrompido 7 dias antes da avaliação. O peso corporal e a altura foram medidos com uma balança Filizola (São Paulo, Brasil) e um estadiômetro, e o IMC foi calculado dividindo-se o peso (kg) pelo quadrado da altura (m²) (39).

Endoscopia

A endoscopia foi realizada após 8 horas de jejum, utilizando um videoendoscópio (Olympus GIF-130, Tóquio, Japão). Esofagite de refluxo foi descrita de acordo com a classificação de Los Angeles (40). A realização da endoscopia digestiva alta foi conduzida com desconhecimento do avaliador para os sintomas dos pacientes.

Vômitos pós-operatórios

Esvaziamento forçado de conteúdo do estômago através da boca, ocorrendo três ou mais vezes mensais, definiu o grupo "vômito", ao passo que o grupo "sem vômitos" foi caracterizado por episódios de frequência inferior a três vezes por mês.

Manometria esofágica

O estudo foi realizado no pré-operatório e aos 6 meses, com os pacientes em jejum de 8 horas, conforme descrito anteriormente para orientar pHmetria esofágica de 24h (36).

pHmetria esofágica de 24h

O estudo de pHmetria esofágica de 24h foi realizado conforme descrito em estudo prévio (36), aos 6 e 39 (média) meses após a cirurgia. Medicamentos acidossuppressores, incluindo o IBP e bloqueadores H₂, foram interrompidos pelo menos 7 dias antes do estudo. Os pacientes foram orientados a manter suas atividades diárias habituais e anotar seus sintomas, consumo de alimentos ou de líquidos, bem como as alterações posturais em um diário. Exposição ácida aumentada foi caracterizada quando o registro do pH esofágico foi <4 por pelo menos 4% do tempo total de análise (41).

Esofagograma baritado

Um esofagograma baritado foi realizado em E1 e E2 com o paciente em jejum de 12 horas, seguindo um protocolo padronizado (42). Hérnia hiatal deslizante (HH) foi caracterizada pela presença seja de anel B ou de pregas gástricas localizados pelo menos 2 cm acima da impressão diafragmática, conforme previamente descrito (43,44). Um radiologista experiente, sem conhecimento dos sintomas do paciente e dos resultados de endoscopia, analisou os filmes radiográficos.

Bypass gástrico

Todos os pacientes foram submetidos à técnica do *bypass* gástrico com anel de Silastic® e reconstrução em Y-de-Roux laparotômico através de incisão mediana supraumbilical. Uma bolsa gástrica foi criada através da septação do estômago com um grameador de 10 cm a partir da pequena curvatura (7 cm verticalmente até a cárdia) e 1 cm à esquerda do ângulo de Hiss. O volume estimado da bolsa gástrica foi de 20 a 30 ml. A bolsa gástrica foi circundada com bandagem em seu terço médio, como descrito (45). A anastomose gastrojejunal foi confeccionada com sutura manual em duas camadas com fio absorvível sobre uma sonda de

1,2 cm distal ao anel, mantendo uma alça alimentar de 100 cm de comprimento e alça biliopancreática entre 60 e 80 cm.

Análise estatística

Análise descritiva apresenta dados como média e desvio-padrão, havendo distribuição gaussiana e mediana e amplitude interquartil (25-75%) para dados não paramétricos. Comparações de medidas repetidas para dados pareados foram realizadas através do teste de Q de Cochran quando dicotômicos e teste de Friedman quando quantitativos. Pós-teste de Bonferroni foi utilizado quando apropriado. Variáveis contínuas e categóricas para amostras independentes foram avaliadas através do teste de Mann-Whitney e teste de Fisher respectivamente. A análise estatística foi realizada com o *software* PASW versão 18 [<http://www-01.ibm.com/software/analytics/spss/>]. As análises foram consideradas estatisticamente significantes quando $P < 0.05$.

RESULTADOS

Pacientes

Da amostra inicial de 86 pacientes, 71 (76%) continuaram o seguimento. Destes, 13 não aceitaram submeter-se à pHmetria esofágica de 24h e 5, à endoscopia digestiva alta (Figura 1). A amostra final foi composta por 53 (62%) pacientes: 15 (28%) homens, com idade média de 39 anos (variando entre 18 a 59 anos), 51 brasileiros brancos e dois brasileiros multirraciais. Dados referentes à E3 foram obtidos em (média \pm DP) $39,4 \pm 7$ meses de pós-operatório. O IMC caiu de $46 \pm 7,7$ Kg/m² em E1 para $34 \pm 5,8$ Kg/m² em E2 e para $30 \pm 5,2$ Kg/m² em E3 ($P < 0,001$). Não ocorreram óbitos durante o período do estudo.

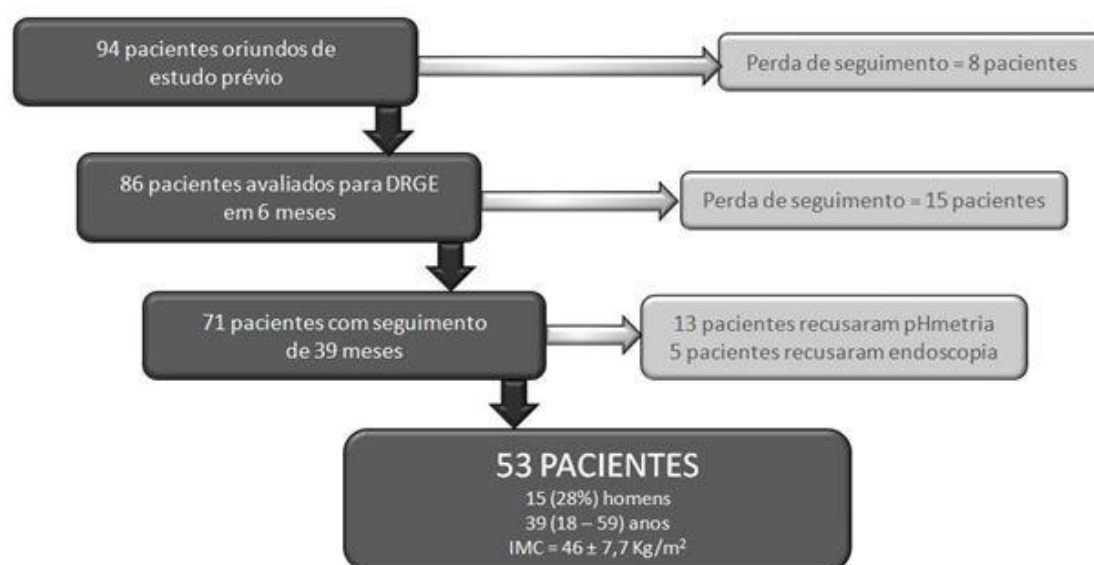


Figura 1 – Algoritmo evidenciando início do recrutamento dos pacientes para seguimento à pesquisa

Consenso de Montreal

Sintomas de refluxo

Síndrome típica de refluxo foi significativamente reduzida de 31 (58%) em E1 a 8 (15%) em E2 e 5 (9%) em E3 ($P < 0,001$), sem diferença significativa entre E2 e E3 ($P = 1,000$). Escores de azia e regurgitação, bem como prevalência de síndrome típica de refluxo e disfagia estão detalhados na Tabela 1.

Tabela 1 – Sintomas perturbadores de DRGE conforme Consenso de Montreal e esofagite de refluxo. Avaliações realizadas antes (E1), 6 (E2) e 39 (média) meses (E3) após BPG, em 53 pacientes com indicação para cirurgia bariátrica

	Período da avaliação			P
	E1	E2	E3	
STR (N, %)	31 (59%) a	8 (15%) b	5 (9%) b	< 0,001
Escore pirose (mediana, AIQ)	2 (0-2) a	0 (0-0) b	0 (0-0) b	< 0,001
Escore regurgitação (mediana, AIQ)	0 (0-2) a	0 (0-0) b	0 (0-0) b	0,018
Pirose perturbadora (N, %)	29 (54%) a	4 (8%) b	3 (6%) b	< 0,001
Regurgitação perturbadora (N, %)	15 (28%) a	5 (9%) b	3 (6%) b	< 0,001
Tosse crônica (N, %)	11 (21%) a	0 (0%) b	0 (0%) b	< 0,001
Disfagia perturbadora (N, %)	5 (9%) a	4 (8%) a	9 (19%) a	0,179
Esofagite de refluxo (N, %)	24 (45%) a	17 (32%) ab	10 (19%) b	0,002
DRGE (N, %)	34 (64%) a	21 (40%) b	12 (23%) b	< 0,001

Valores indicados pela mesma letra não diferem entre os momentos das avaliações ($P > 0,05$) comparações múltiplas pareadas

Injúria da mucosa esofágica

Síndromes com lesões esofágicas foram representadas, exclusivamente, por esofagite de refluxo, cujos resultados estão distribuídos como mostrado na Tabela 2. Esofagite de refluxo foi identificada em 24 (45%), 17 (32%) e 10 (19%) pacientes em E1, E2 e E3 respectivamente ($P = 0,002$). Houve diferença significativa na prevalência de esofagite de refluxo somente entre as avaliações E1 e E3 ($P = 0,001$). Considerando-se os 53 pacientes, houve melhora da mucosa esofágica em 17 (32%) e 20 (38%) deles em E2 e E3 respectivamente. Manteve-se inalterada em 28 (53%) e 30 (57%) pacientes e apresentou piora em 8 (15%) e 3 (6%) pacientes em E2 e E3 respectivamente. Esofagite de refluxo foi ausente em 29 pacientes em

E1, dos quais 5 (17%) desenvolveram esofagite de refluxo em E2. Esse número foi reduzido para 2 (7%) pacientes em E3.

Nem estenose esofágica, nem esôfago de Barrett foram encontrados em qualquer avaliação.

Tabela 2 – Resultados após 6 (E2) e 39 (E3) meses após BPG em pacientes com ER pré-operatória (ER), N=24

Grau de Los Angeles	E1 N (%)	E2 N(%)				E3 N(%)			
		Resolvido	Melhorado	Mantido	Agravado	Resolvido	Melhorado	Mantido	Agravado
A	13 (54,2)	8 (61,5)	0 (0,0)	3 (23,1)	2 (15,4)	10 (76,4)	0 (0,0)	2 (15,4)	1 (7,7)
B	8 (33,3)	2 (25,0)	4 (50,0)	1 (12,5)	1 (12,5)	4 (50,0)	3 (37,5)	1 (12,5)	0 (0,0)
C ou D	3 (12,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
TOTAL	24 (100)	12 (50,0)	5 (20,8)	4 (16,7)	3 (12,5)	16 (66,7)	4 (16,7)	3 (12,5)	1 (0,0)

Doença do refluxo gastroesofágico

DRGE foi identificada em 34 (64%), 21 (40%) e 12 (23%) pacientes em E1, E2 e E3 respectivamente. Diferenças estatisticamente significativas ocorreram apenas entre E1 e E2 ($P = 0,013$) e E1 e E3 ($P < 0,001$). Entre os 34 pacientes que apresentaram DRGE em E1, houve resolução em 19 (56%) em E2 e 24 (71%) em E3. Dos 19 pacientes sem GERD em E1, 6 (32%) e 2 (10%) pacientes desenvolveram-na em E2 e E3 respectivamente.

Exposição ácida esofágica

Exposição ácida esofágica foi reduzida após BPG na análise com paciente em posição de decúbito ortostático, supino e em tempo total da pHmetria esofágica (Tabela 3). A exposição ácida total (decúbito vertical mais supino) diminuiu, progressivamente, de 5,1% (E1) para 1,2% (E2) e para 0,1% (E3). As três comparações apresentaram diferença estatisticamente significativa ($P < 0,020$) conforme apresentado na Figura 2.

Tabela 3 – Exposição ácida: avaliação antes (E1), 6 meses (E2) e 39 (média) meses (E3) após BPG, em 53 pacientes

	Momento da avaliação			P
	E1	E2	E3	
Exposição ácida aumentada (%)	31 (58%) a	16 (30%) b	9 (17%) b	< 0,001
pHmetria de 24h				
Ortostático % pH (mediana, AIQ)	5,9 (3,6-8,7) a	0,8 (0,2-2,7) b	0,1 (0,0-1,0) b	< 0,001
Deitado % pH (mediana, AIQ)	1,8 (0,1-6,3) a	0,5 (0,0-10,0) ab	0,0 (0,0-0,4) b	0,001
Total % pH (mediana, AIQ)	5,1 (2,3-8,0) a	1,2 (0,3-6,3) b	0,1 (0,0-1,4) c	< 0,001

Valores indicados pela mesma letra não diferem entre os momentos das avaliações ($P > 0,05$) comparações múltiplas pareadas

Considerando-se os 53 pacientes, exposição ácida aumentada foi observada em 31 (58%) em E1, 16 (30%) em E2 e 9 (17%) em E3. Houve diferença estatisticamente significativa entre E1 e as duas avaliações pós-operatórias ($P < 0,001$ para ambas as comparações). Dentre os 31 pacientes com pHmetria anormal em E1, 19 (61%) em E2 e 24 (77%) em E3 tiveram exposição ácida esofágica normalizada. Dos 22 (42%) pacientes com pHmetria esofágica normal em E1, 4 (18%) e 2 (9%) pacientes tinham maior exposição ácida esofágica em E2 e E3 respectivamente.

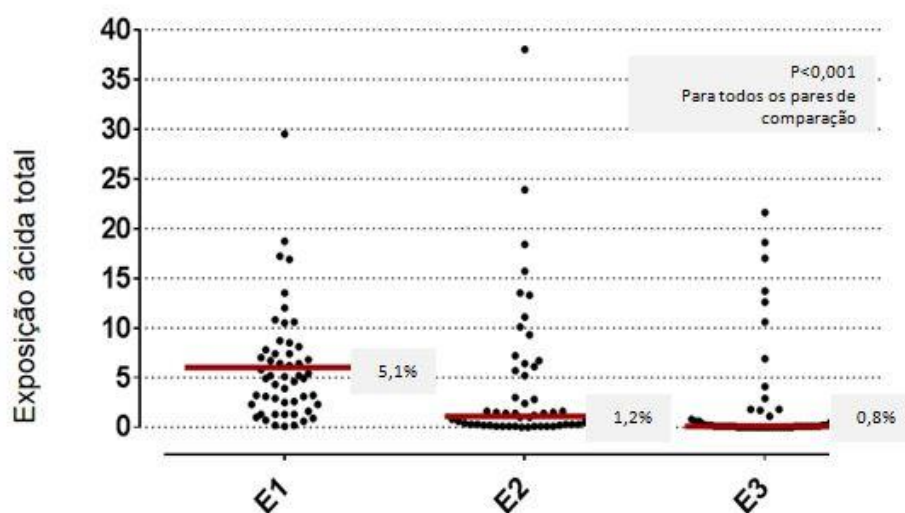


Figura 2 – Pontos representam exposição ácida total (%); linhas sólidas e valores correspondem a mediana de cada momento de avaliação. Dois pacientes com valores discrepantes (29,5 em E1 e 47,5 em E2) foram excluídos do gráfico mas não da análise estatística

Relação entre exposição ácida esofágica aumentada, esofagite de refluxo e síndrome típica de refluxo

A relação entre exposição ácida esofágica aumentada, esofagite de refluxo, bem como a presença de síndrome típica de refluxo estão evidenciadas na Figura 3. Identificou-se exposição ácida esofágica aumentada em 25 dos 31 pacientes (71%) com síndrome típica de refluxo e em 13 dos 22 pacientes (41%) sem síndrome típica de refluxo em E1 ($P = 0,047$). Em E2, 6 dos 8 pacientes (75%) com síndrome típica de refluxo e 10 de 45 pacientes (22%) sem síndrome típica de refluxo apresentaram exposição ácida esofágica aumentada ($P = 0,007$). Em E3, exposição ácida esofágica aumentada foi identificada em 3 dos 5 pacientes (60%) com síndrome típica de refluxo e em 6 dos 48 pacientes (13%) sem síndrome típica de refluxo ($P = 0,030$).

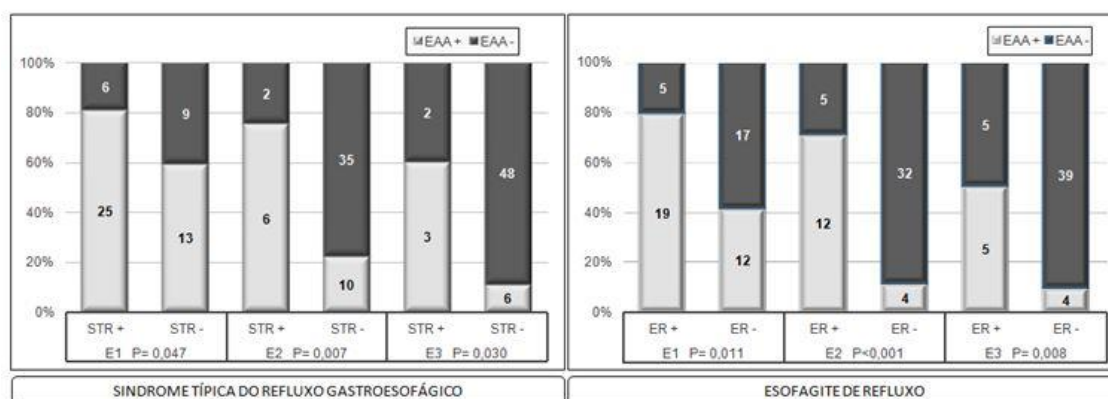


Figura 3 – Exposição ácida aumentada (EAA) na síndrome típica de refluxo (STR) e esofagite de refluxo (ER) em avaliação pré-operatória (E1), 6 (E2) e 39 (média) meses após BPG; N=53. Número de pacientes evidenciados dentro das colunas por grupos. Valores P representam diferenças em EAA em pacientes com e sem STR e ER.

Exposição ácida esofágica aumentada ocorreu em 19 dos 24 pacientes (79%) com esofagite de refluxo e em 12 dos 29 pacientes (41%) sem esofagite de refluxo em E1 ($P = 0,011$). Em E2, ela ocorreu em 12 dos 17 pacientes (71%) com esofagite de refluxo e em 4 dos 36 pacientes (11%) sem esofagite de refluxo ($P < 0,001$). Já em E3, 5 dos 10 pacientes (50%) com esofagite de refluxo e 4 dos 43 pacientes (9%) sem esofagite de refluxo apresentaram exposição ácida esofágica aumentada ($P = 0,008$).

Associação entre síndrome típica de refluxo e esofagite de refluxo

Pacientes com síndrome típica de refluxo apresentavam uma percentagem mais elevada de esofagite de refluxo em E1, E2 e E3 do que aqueles sem síndrome típica de refluxo (Figura 4). No entanto, a diferença não alcançou significância estatística em E2. Sete entre os 10 pacientes que apresentaram esofagite de refluxo em E3 não referiam síndrome típica de refluxo.

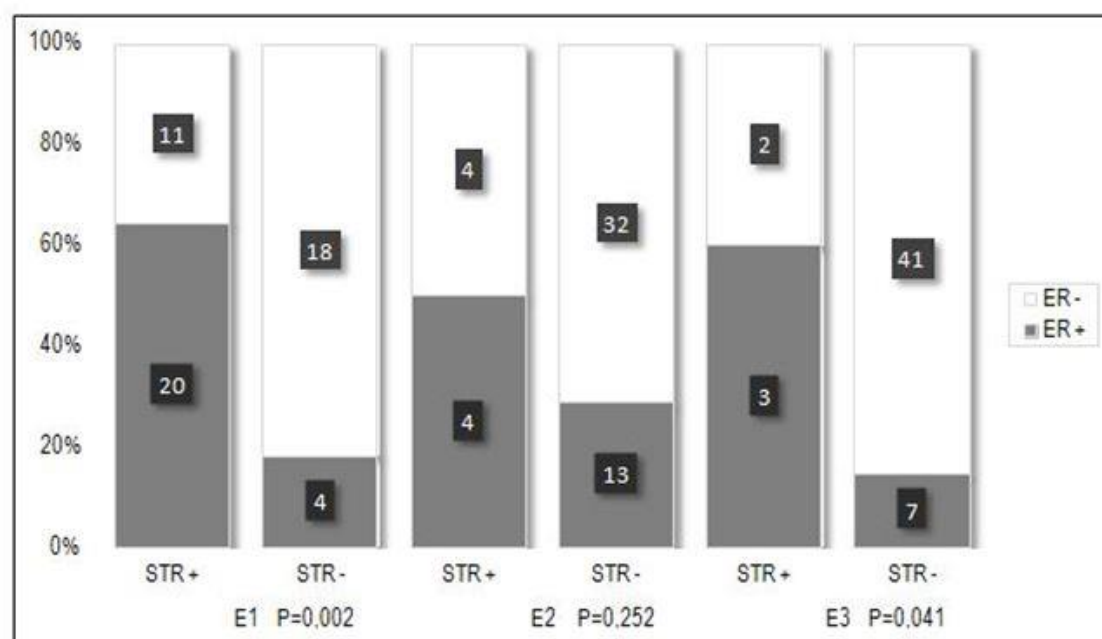


Figura 4 – Esfagite de refluxo (ER) e síndrome típica de refluxo (STR) no período pré-operatório (E1), 6 (E2) e 39 meses (E3) após BPG, N= 53

Vômitos e aumento da exposição ácida, bem como DRGE em E3

O grupo vômito foi composto por 20 (38%) pacientes em 39 meses após a cirurgia. DRGE foi diagnosticada em 5 (25%) pacientes no grupo vômito e em 7 (21%) dos 33 pacientes do grupo sem vômitos ($P = 0,748$). Observou-se exposição ácida aumentada em 4 (20%) pacientes no grupo vômito *versus* 6 (18%) no grupo sem vômito ($P = 1,000$).

Hérnia hiatal deslizante pré-operatória e DRGE em E3

O esofagograma com bário realizado em E1 identificou HH em 16 (30%) pacientes. DRGE em E3 foi encontrada em 5 (31%) pacientes com HH em E1 *versus* 7 (19%) sem HH pré-operatória (P = 0,475). Exposição ácida esofágica aumentada em E3 ocorreu em 5 (31%) pacientes com HH *versus* 4 (11%) sem HH pré-operatórias na E3 (P = 0,109).

Perda amostral

Análise demográfica e referente à DRGE e exposição ácida total, tanto em E1 quanto em E2, não demonstrou diferença entre os pacientes com perda de seguimento e aqueles avaliados em 39 meses (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparação pré-operatória (E1) e aos 6 meses após BPG (E2) entre pacientes com perda de seguimento aos 39 meses (E3) e pacientes que concluíram o estudo

	Perda de Seguimento	Seguimento Completo	P
	N=33 (38%)	N=53 (62%)	
Idade (mediana, AIQ) anos	39 (28-46)	39 (28-47)	0,7405
Sexo feminino (N, %)	23 (70,7%)	43 (71,7%)	0,5148
IMC E1 (media ± DP) Kg/m ²	44,3 (7,3)	45,8 (7,7)	0,3964
DRGE E1 (N, %)	20 (60,6%)	34 (64,2%)	0,4579
pH total E1 (mediana, AIQ)	5,1 (1,8-8,3)	5,1 (2,3-7,8)	0,8002
IMC E2 (media ± DP) Kg/m ²	32,4 (5,9)	33,6 (5,8)	0,3567
DRGE E2 (N, %)	7 (21,2)	21 (39,6)	0,9794
pH total E2 (mediana, AIQ)	1,1 (0,1-2,6)	1,2 (0,3-6,1)	0,4503

DISCUSSÃO

Este é um estudo prospectivo destinado a avaliar o efeito do BPG na DRGE com base no Consenso de Montreal (45). Embora vários estudos tenham analisado o efeito do BPG na DRGE (34,36,46-48), estes se mostram limitados a um tempo curto de seguimento, geralmente inferior a 15 meses. Avaliar a DRGE em um prazo mais prolongado após BPG tem sido desafiador, principalmente devido à alta taxa de abandono ao longo do tempo. Um estudo prospectivo avaliou parâmetros objetivos da DRGE, incluindo pHmetria de 24h e endoscopia digestiva alta antes de banda gástrica ajustável ou BPG em 31 meses (média) no pós-operatório (47). Aumento da exposição ácida do esôfago e esofagite de refluxo foram resolvidos em 57% e 90%, respectivamente, após BPG laparoscópico, ao passo que esses parâmetros pioraram depois da técnica da banda gástrica ajustável. Neste estudo, a perda de seguimento foi de 70% da amostra inicial, comprometendo, assim, a ampla aceitação dos resultados. Da mesma forma, outro estudo relatou uma diminuição de 19 para 0% nos sintomas de refluxo e de 42 para 4% em esofagite erosiva após BPG, onde foi avaliada a DRGE através de uma análise objetiva distinta. No entanto, os resultados são limitados em razão da taxa de abandono de 83% em apenas 12 meses de seguimento (49).

No presente estudo, a DRGE foi avaliada através de sintomas perturbadores relacionados à DRGE e injúria da mucosa do esôfago, como estabelecido pelo Consenso de Montreal. Síndrome típica de refluxo foi avaliada através de um questionário validado capaz de distinguir entre os sintomas perturbadores e os não perturbadores (38). Foram avaliados parâmetros objetivos e subjetivos para a DRGE, independentemente da presença de síndrome típica de refluxo. Em um estudo anterior, observou-se um valor preditivo negativo baixo para o diagnóstico da DRGE em pacientes obesos mórbidos (13). Frezza et al. relataram uma redução de pirose de 75% em 152 pacientes voluntários no pré-operatório com sintomas relacionados à DRGE três anos após BPG, sem analisar, porém, parâmetros objetivos de

DRGE (29). Nossos resultados mostram que sintomas perturbadores desapareceram na maioria dos pacientes após BPG. Por outro lado, dos 10 pacientes com esofagite de refluxo em E3, 7 não apresentaram síndrome típica de refluxo. Isso pode sugerir que, mesmo após perda expressiva de peso, persista uma hipossensibilidade visceral, conforme apontado em estudo prévio (13).

Evidenciamos, também, que quase metade dos pacientes apresentavam esofagite de refluxo no pré-operatório. Curiosamente, o percentual de pacientes que obtiveram melhora da ER progressivamente melhorou em cerca de 50% a cada avaliação, sugerindo um processo adaptativo. Ao final do estudo, 4 em cada 5 apresentavam resolução ou melhora da injúria da mucosa esofágica. Redução da pressão abdominal, bem como melhora do esvaziamento gástrico após a perda de peso poderiam explicar tais achados. Poucos estudos (47,50) avaliaram DRGE entre os pacientes previamente assintomáticos. No presente estudo, alguns pacientes livres de esofagite de refluxo antes do BPG desenvolveram esofagite de refluxo no pós-operatório – 5 pacientes na avaliação de 6 meses e 2 na avaliação final. Para definição da real prevalência de DRGE, é fundamental a utilização de parâmetros objetivos, na medida em que esta pode estar subestimada quando síndrome típica de refluxo encontrar-se ausente. Resultados semelhantes também foram demonstrados em outro estudo (50).

Em um estudo prévio, observamos o surgimento de HH em 16% dos pacientes em 6 meses após BPG (54). Dentre os possíveis mecanismos envolvidos, deve-se considerar a ruptura da integridade da barreira antirrefluxo, devido à dissecação da membrana frenoesofágica para colocação do grampeador junto ao ângulo de Hiss. Isso pode explicar o aparecimento de HH pós-operatória, bem como de DRGE em pacientes previamente sem doença, levando a modificações técnicas do BPG para promover controle da DRGE pós-operatória (51,52).

Ainda, em estudo anterior, demonstramos que a pequena bolsa gástrica é secretora de ácido em 90% dos pacientes após BPG (36). Questiona-se se a ocorrência de vômitos crônicos

poderia induzir sintomas ou determinar esofagite de refluxo, haja vista que a utilização de bandagem com anel em posição pré-anastomótica tem sido associada à regurgitação ou vômito pós-operatório (53). No entanto, nossos resultados não confirmam tal associação. Uma das possíveis explicações é que o vômito, habitualmente, é de caráter alimentar, havendo tamponamento e alcalinização do refluxo.

O esofagogastrograma com bário tem demonstrado alta sensibilidade para identificar HH em pacientes obesos mórbidos (54). Houve 30% de prevalência de HH pré-operatória na nossa amostra atual, sendo semelhante à que relatamos anteriormente (55). Avaliamos se esta seria preditora de DRGE e de maior exposição ácida esofágica em médio prazo após BPG. Exposição ácida esofágica aumentada triplicou na avaliação de 39 meses nos pacientes com HH prévia ao BPG, porém essa diferença não alcançou significância estatística, não tendo sido possível associar HH pré-operatória à exposição ácida esofágica aumentada no período analisado. Isso, possivelmente, se deve ao pequeno número de pacientes com exposição ácida esofágica aumentada no período pós-operatório.

O uso da técnica laparoscópica é, certamente, cada vez mais utilizada para a cirurgia do BPG, todavia este estudo compreende apenas pacientes que tiveram acesso laparotômico. Vários estudos já demonstraram que os resultados são similares entre cirurgia aberta e laparoscópica em termos de segurança e resultados na perda de peso (56); além disso, a uniformização de alguns aspectos técnicos, como a utilização de grampeador com disparo único de 100 mm de extensão associada ao uso de calibração com sonda de 11 mm de diâmetro, permite a padronização adequada das dimensões da bolsa gástrica proximal. Ainda, com a colocação de anel de Silastic®, foi possível uniformizar o esvaziamento da bolsa gástrica.

Devemos discutir as limitações deste estudo. Houve 17% de abandono da amostra inicial avaliada em 6 meses, e um adicional de 21% não aceitou ser submetido à endoscopia ou pHmetria de 24h na avaliação final. Ao término, 38% dos indivíduos estiveram indisponíveis

para avaliação completa. Contudo, quando se utilizam métodos mais invasivos em indivíduos assintomáticos voluntários, há de se esperar taxas mais elevadas de abandono do estudo. As análises demográficas, de prevalência de DRGE e de exposição ácida do esôfago, tanto antes quanto em 6 meses após o BPG, evidenciaram semelhança das variáveis entre o grupo que abandonou e aquele que permaneceu no estudo, não comprometendo, portanto, os resultados obtidos. Deve-se considerar, ainda, que estudos similares demonstraram taxas de adesão inferiores às aqui apresentadas. Em relação à manometria esofágica pós-operatória, destacamos que esta foi realizada apenas aos 6 meses, pois não foi nosso objetivo avaliar alterações manométricas tardias. Além disso, mais de 80% da perda do peso estimada foi alcançada aos 6 meses (E2) após BPG, portanto não é de se esperar mudanças significativas no posicionamento do sensor do catéter de pHmetria ao nível do esfíncter esofágico inferior. Em conclusão, o BPG promove a resolução ou a melhora do DRGE, além de reduzir a exposição ácida do esôfago. Em pacientes obesos mórbidos com $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ combinado com comorbidades significativas e DRGE, a técnica de BPG passa a ser uma opção como procedimento de escolha para resolver tanto a obesidade quanto a DRGE. Outros estudos poderiam ser conduzidos para responder se os mesmos resultados ocorrerão em pacientes com DRGE e IMC entre 30 e 35 kg/m^2 .

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Mundial da Saúde. *Global database on body mass index: BMI classification*. Disponível em: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html. Acessado em 29 de março de 2013.
2. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. *Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review*. Gut. 2005;54(5):710-7.
3. Friedenberg F, Hanlon A, Vanar V, et al. *Trends in Gastroesophageal Reflux Disease as Measured by the National Ambulatory Medical Care Survey*. Digestive Diseases and Sciences. 2010;55(7):1911-7.
4. Frezza EE, Wachtel MS. *The economic impact of morbid obesity*. Surg Endosc. 2009;23(4):677-9.
5. Mokrowiecka A, Jurek K, Pinkowski D, et al. *The comparison of Health-Related Quality of Life (HRQL) in patients with GERD, peptic ulcer disease and ulcerative colitis*. Adv Med Sci. 2006;51:142-7.
6. Sandberg RM, Dahl JK, Vedul-Kjels E, et al. *Health-Related Quality of Life in Obese Presurgery Patients with and without Binge Eating Disorder, and Subdiagnostic Binge Eating Disorders*. Journal of Obesity. 2013;2013:7.
7. Chung SJ, Kim D, Park MJ, et al. *Metabolic syndrome and visceral obesity as risk factors for reflux oesophagitis: a cross-sectional case-control study of 7078 Koreans undergoing health check-ups*. Gut. 2008;57(10):1360-5.
8. Fass R. *The pathophysiological mechanisms of GERD in the obese patient*. Dig Dis Sci. 2008;53(9):2300-6.
9. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. *Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications*. Ann Intern Med. 2005;143(3):199-211.
10. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, et al. *Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity*. Gastroenterology. 2006;130(3):639-49.
11. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, et al. *Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation*. Gastroenterology. 2007;132(3):883-9.
12. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus*. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900-20; quiz 43.
13. Madalosso CA, Fornari F, Callegari-Jacques SM, et al. *Performance of the Montreal Consensus in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients*. Obes Surg. 2008;18(6):668-74.

14. Singh M, Lee J, Gupta N, et al. *Weight Loss Can Lead to Resolution of Gastroesophageal Reflux Disease; A Prospective Intervention Trial*. Obesity. 2012.
15. Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C, et al. *Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight*. Scand J Gastroenterol. 1999;34(4):337-40.
16. Kjellin A, Ramel S, Rossner S, et al. *Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction*. Scand J Gastroenterol. 1996;31(11):1047-51.
17. Douketis JD, Macie C, Thabane L, et al. *Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice*. Int J Obes (Lond). 2005;29(10):1153-67.
18. Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, et al. *Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease*. Surgical endoscopy. 2010;24(11):2647-69.
19. Broeders JA, Draaisma WA, Bredenoord AJ, et al. *Long-term outcome of Nissen fundoplication in non-erosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease*. Br J Surg. 2010;97(6):845-52.
20. Booth MI, Jones L, Stratford J, et al. *Results of laparoscopic Nissen fundoplication at 2-8 years after surgery*. Br J Surg. 2002;89(4):476-81.
21. Rantanen TK, Oksala NK, Oksala AK, et al. *Complications in antireflux surgery: national-based analysis of laparoscopic and open fundoplications*. Archives of Surgery. 2008;143(4):359.
22. Anvari M, Bamehriz F. *Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with body mass index ≥ 35* . Surg Endosc. 2006;20(2):230-4.
23. D'Alessio MJ, Arnaoutakis D, Giarelli N, et al. *Obesity is not a contraindication to laparoscopic Nissen fundoplication*. J Gastrointest Surg. 2005;9(7):949-54.
24. Fraser J, Watson DI, O'Boyle CJ, et al. *Obesity and its effect on outcome of laparoscopic Nissen fundoplication*. Dis Esophagus. 2001;14(1):50-3.
25. Hallerback BJ. *Laparoscopy in the gastroesophageal junction*. Int Surg. 1995;80(4):307-10.
26. Perez AR, Moncure AC, Rattner DW. *Obesity adversely affects the outcome of antireflux operations*. Surg Endosc. 2001;15(9):986-9.
27. Hahnloser D, Schumacher M, Cavin R, et al. *Risk factors for complications of laparoscopic Nissen fundoplication*. Surg Endosc. 2002;16(1):43-7.
28. Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, et al. *Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease*. J Gastrointest Surg. 1999;3(4):405-10.

29. Frezza EE, Ikramuddin S, Gourash W, et al. *Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass*. Surg Endosc. 2002;16(7):1027-31.
30. Csendes A, Burgos AM, Smok G, et al. *Effect of gastric bypass on Barrett's esophagus and intestinal metaplasia of the cardia in patients with morbid obesity*. J Gastrointest Surg. 2006;10(2):259-64.
31. Ortega J, Escudero MD, Mora F, et al. *Outcome of esophageal function and 24-hour esophageal pH monitoring after vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass*. Obes Surg. 2004;14(8):1086-94.
32. Suter M, Dorta G, Giusti V, et al. *Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients*. Obes Surg. 2004;14(7):959-66.
33. Fisher BL. *Erosive Esophagitis following Horizontal Gastroplasty for Morbid Obesity: Treatment by Gastric Bypass*. Obes Surg. 1994;4(4):370-5.
34. Mejia-Rivas MA, Herrera-Lopez A, Hernandez-Calleros J, et al. *Gastroesophageal reflux disease in morbid obesity: the effect of Roux-en-Y gastric bypass*. Obes Surg. 2008;18(10):1217-24.
35. Gomez Escudero O, Herrera Hernandez MF, Valdovinos Diaz MA. *Obesity and gastroesophageal reflux disease*. Rev Invest Clin. 2002;54(4):320-7.
36. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, et al. *The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity: a prospective study based on the Montreal Consensus*. Ann Surg. 2010;251(2):244-8.
37. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, et al. *Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease*. Journal of the American College of Surgeons. 1996;183(3):217.
38. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, et al. *Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease*. Arq Gastroenterol. 2004;41(4):263-7.
39. Lohman T, Roche A, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual* (Champaign, IL: Human Kinetics). Inc; 1988.
40. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. *Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification*. Gut. 1999;45(2):172-80.
41. Wo JM, Castell DO. *Exclusion of meal periods from ambulatory 24-hour pH monitoring may improve diagnosis of esophageal acid reflux*. Dig Dis Sci. 1994;39(8):1601-7.
42. Ott DJ, Gelfand DW, Chen YM, et al. *Predictive relationship of hiatal hernia to reflux esophagitis*. Gastrointest Radiol. 1985;10(4):317-20.
43. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. *Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia*. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2008;22(4):601-16.

44. Levine MS, Rubesin SE. Diseases of the Esophagus: *Diagnosis with Esophagography*. Radiology. 2005;237(2):414-27.
45. Fobi MA. *Gastric bypass: standard surgical technique*. Obes Surg. 1997;7(6):518-20.
46. Jones KB, Jr. *Roux-en-Y gastric bypass: an effective antireflux procedure in the less than morbidly obese*. Obes Surg. 1998;8(1):35-8.
47. Merrouche M, Sabate JM, Jouet P, et al. *Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery*. Obes Surg. 2007;17(7):894-900.
48. Nelson LG, Gonzalez R, Haines K, et al. *Amelioration of Gastroesophageal Reflux Symptoms Following Roux-en-Y Gastric Bypass for Clinically Significant Obesity*. The American Surgeon. 2005;71(11):950-4.
49. Tai CM, Lee YC, Wu MS, et al. *The effect of Roux-en-Y gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in morbidly obese Chinese patients*. Obes Surg. 2009;19(5):565-70.
50. Miguel GP, Azevedo JL, de Souza PH, et al. *Erosive esophagitis after bariatric surgery: banded vertical gastrectomy versus banded Roux-en-Y gastric bypass*. Obes Surg. 2011;21(2):167-72.
51. Kawahara NT, Alster C, Maluf-Filho F, et al. *Modified Nissen fundoplication: laparoscopic anti-reflux surgery after Roux-en-Y gastric bypass for obesity*. Clinics. 2012;67(5):531.
52. Kothari V, Shaligram A, Reynoso J, et al. *Impact on Perioperative Outcomes of Concomitant Hiatal Hernia Repair with Laparoscopic Gastric Bypass*. Obesity Surgery. 2012;22(10):1607-10.
53. Arasaki CH, Del Grande JC, Yanagita ET, et al. *Incidence of regurgitation after the banded gastric bypass*. Obes Surg. 2005;15(10):1408-17.
54. Fornari F, Gurski RR, Navarini D, et al. *Clinical utility of endoscopy and barium swallow X-ray in the diagnosis of sliding hiatal hernia in morbidly obese patients: a study before and after gastric bypass*. Obes Surg. 2010;20(6):702-8.
55. Che F, Nguyen B, Cohen A, et al. *Prevalence of hiatal hernia in the morbidly obese*. Surgery for Obesity and Related Diseases. 19 de Abril de 2013. [Publicação eletrônica anterior a impressao]. Acessado em 13 de Junho de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
56. Jones K, Jr., Afram J, Benotti P, et al. *Open versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: A Comparative Study of Over 25,000 Open Cases and the Major Laparoscopic Bariatric Reported Series*. Obesity Surgery. 2006;16(6):721-7.

ARTIGO 1 EM INGLES – Formatado para submissão no periódico *Annals of*

Surgery

**The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux
disease in morbidly obese patients**

Carlos Augusto Scussel Madalosso, PhD^{1,2,3}; Richard Ricachenevsky Gurski, PhD^{3,4}, Sidia M.

Callegari-Jacques, PhD⁵, Daniel Navarini, MD^{1,2,6}, Guilherme Mazzini, MD^{3,4}, Marina da

Silva Pereira, CN^{1,3}

¹Department of Surgery, GASTROBESE, Passo Fundo-RS, Brazil; ²Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo-RS; ³Post-Graduate Program in Surgery, School of Medicine, UFRGS, Porto Alegre-RS; ⁴Department of Surgery of HCPA, UFRGS, Porto Alegre-RS; ⁵Department of Statistics, UFRGS; ⁶School of Medicine - Universidade de Passo Fundo.

Corresponding author and reprints:

Carlos Augusto S. Madalosso, PhD
GASTROBESE
Rua Uruguai 1953, 8º andar
CEP 99010112, Passo Fundo, RS, Brazil
Tel/Fax: +55 54 3045-4070
E-mail: madalosso@gastrobese.com.br

Conflicts of Interest and Source of Funding: The authors declare no conflicts of interest or sources of funding.

MINI - ABSTRACT

The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients was assessed during 39 months, and the results revealed that in addition to causing significant weight loss, GBP reduces GERD symptoms, improves reflux esophagitis and decreases esophageal acid exposure for periods longer than three years.

Impact of GBP on GERD symptoms

ABSTRACT

Objective: To assess the impact of Roux-en-Y gastric bypass (GBP) on gastroesophageal reflux disease (GERD) in morbidly obese patients.

Summary Background Data: Recently, authors have reported early results of GBP can control GERD. However, longer follow-ups based on objective parameters for GERD are missing.

Methods: Fifty-three patients (15 men (28%), 39 years old (range, 18 – 59), body mass index (BMI) 46 ± 7.7 kg/m²) were consecutively assessed for GERD irrespectively of related symptoms, before the operation (E1) and at 6 (E2) and 39 ± 7 months postoperatively (E3). The end-points were (1) esophageal syndromes based on the Montreal Consensus and (2) an esophageal acid exposure assessment.

Results: BMI dropped from $46 (\pm 7.7)$ kg/m² at E1 to $30 (\pm 5.2)$ kg/m² at E3. Typical reflux syndrome displayed a significant decrease from 31 (58%) at E1 to 8 (15%) at E2 and 5 (9%) at E3. Statistically significant differences occurred between E1 and both postoperative evaluations ($P < 0.001$). Reflux esophagitis was detected in 24 (45%), 17 (32%) and 10 (19%) patients at E1, E2 and E3, respectively ($P = 0.002$). GERD decreased from 34 (64%) to 21 (40%) and then 12 (23%) patients at E1, E2 and E3, respectively. Total acid exposure decreased from 5.1% (E1) to 1.2% (E2) and 0.1% (E3) ($P < 0.020$).

Conclusions: For most morbidly obese patients, in addition to causing significant weight loss, GBP reduces GERD symptoms, improves reflux esophagitis and decreases esophageal acid exposure for longer than three years.

Registered at ClinicalTrials.gov under NCT00951093

INTRODUCTION

Obesity and gastroesophageal reflux disease (GERD) are highly prevalent conditions and have become a public health problem (1, 2). Both conditions compromise the quality of life and impose enormous economic burdens on health services worldwide (3-6). Several studies have proposed a causative role for GERD with respect to obesity. Mechanical, neurohumoral and behavioral factors related to being overweight that can also contribute to reflux (7-11) may explain the higher incidence of GERD observed in the obese population.

Many worldwide experts have reached an agreement regarding GERD management in clinical practice and research (12). This statement, the Montreal Consensus, classifies GERD into esophageal and extra-esophageal syndromes based on troublesome symptoms and/or complications. Recently, we have shown a low negative predictive value of the Montreal Consensus (13) for GERD diagnoses in morbidly obese patients. This observation highlights the need for objective parameters to demonstrate the efficacy of GERD treatments in this population.

Weight loss is recommended as part of GERD treatment, which leads some physicians and gastroenterologists to encourage patients to lose weight and control their food intake (14), despite the fact that the effects of weight loss on GERD are not conclusive (15,16). In addition, dietary, lifestyle and pharmacologic weight interventions result in only modest weight loss (17).

Laparoscopic Nissen fundoplication plus crural closure is the gold standard surgical approach for GERD (18), achieving on average a 90% resolution (19,20) with low morbidity and mortality rates (21). By contrast, the reported outcomes of fundoplication in obese patients are conflicting (22-25) because higher rates of complications and recurrences have been

reported (26,27). Increased gastric wall tension and the prevalence of high sliding hiatal hernias (SHHs) may play roles in GERD recurrence in obese patients (28).

Gastric bypass (GBP) is the gold standard technique for treating severe obesity worldwide. Furthermore, studies have found GBP to have a favorable effect on GERD, at least on a short-term basis (29,35). We previously published a prospective study aimed at evaluating GERD syndromes 6 months after GBP for morbid obesity, and this study demonstrated an improvement in symptoms and esophageal mucosal damage, with reduced esophageal acid exposure (36). However, the maintenance of GERD control over a longer time period is unknown. In this study, we continued this prospective research to address this issue.

METHODS

Patients

We extended the post-GBP GERD evaluation of our previous study, which included 86 morbidly obese patients who were studied for GERD prior to and 6 months after GBP (36). Patients were enrolled in the study regardless of their GERD symptoms, according to the following criteria: (1) age between 18 and 70 years, (2) body mass index (BMI) ≥ 40 kg/m² or ≥ 35 kg/m² combined with significant comorbidities, (3) absence of gastroesophageal surgery, and (4) consent to undergo open GBP. All patients received three evaluations for GERD: before GBP (E1), six months after GBP (E2) and 30 months or more after GBP (E3). A standardized protocol was applied and consisted of (A) a clinical assessment based on the Montreal Consensus, (B) upper gastrointestinal endoscopy, (C) esophageal ambulatory 24-hour pH monitoring and (D) a barium swallow X-ray. The Ethical Committee of the Universidade de Passo Fundo (RS – Brazil) approved this study under protocol CAAE 0116.0.398.000-09 in accordance with the Declaration of Helsinki. Each participant signed an informed consent form.

Clinical assessment

Heartburn, regurgitation and dysphagia were scored using a validated GERD symptom questionnaire (37,38) that included the following questions: “How bad is the heartburn?”, “Do you feel the return of bitter material from your stomach to your throat?”, and “Do you have difficulty swallowing?” Each question was scored using an interval scale: no symptoms (0); noticeable, but not troublesome, symptoms (1); troublesome symptoms, but not experienced every day (2); troublesome symptoms that occur every day (3); symptoms that affect daily activities (4); and incapacitating symptoms (5). The presence of either troublesome heartburn or troublesome regurgitation characterized typical reflux syndrome. Heartburn, regurgitation

and dysphagia were classified as troublesome if rated as ≥ 2 on the scale. The use of acid-suppressive medications, including H₂ blockers and proton pump inhibitors, were discontinued 7 days prior to the evaluations. Body weight and height were measured using a Filizola scale (Sao Paulo, Brazil) and a stadiometer, and BMI was calculated by dividing the weight (kg) by the square of the height (m²) (39).

Endoscopy

Endoscopy was performed after an 8-hour fast using a video endoscope (Olympus GIF-130, Tokyo, Japan). Reflux esophagitis was described according to the Los Angeles classification (40); mucosal breaks (1 or more) without extension between the tops of 2 mucosal folds were classified as grade A (< 5 mm length) or B (> 5 mm length), whereas mucosal breaks (1 or more) showing lateral extension were classified as grade C (< 75% of the esophageal circumference) or D (> 75%). Endoscopy was performed in blinded manner by 1 of 2 skilled endoscopists from the same clinic (Endopasso – Passo Fundo, BR).

GERD definition

GERD was defined by the presence of either troublesome typical reflux syndrome or an injury to the mucosa of the distal esophagus (12).

Postoperative vomiting

The “vomiting” group was defined by forcible voluntary or involuntary emptying of stomach contents through the mouth occurring more than three times per, whereas the “non- vomiting” group was defined by vomiting occurring three or fewer times per month.

24-hour esophageal pH monitoring

Esophageal pH monitoring was performed as reported above, at 6 and 39 (average) months after surgery (36). Esophageal manometry was performed at E1 and E2 to allow the placement of a distal sensor 5 cm above the inferior esophageal sphincter. Acid-suppressive medications, including proton pump inhibitors and H2 blockers, were discontinued at least 7 days before the study. Patients were instructed to maintain their habitual daily activities and to record their symptoms, food and fluid intake and posture changes on a diary card. Acid reflux was defined as a sudden esophageal pH decrease to below 4, expressed as a percentage of time. Increased acid exposure was defined as an esophageal pH < 4 at least 4% of the total time during the analysis (41). All meal periods were excluded from the pH analyses.

Barium swallow X-ray

X-rays were performed after the patients fasted for 12 hours, following a standardized protocol (42). An SHH was characterized by the presence of either a B ring or gastric folds located at least 2 cm above the diaphragmatic impression, as previously described (43,44). A skilled radiologist, who was blinded to each patient's symptoms and endoscopy results, analyzed the X-ray results.

GBP

Open Silastic® ring Roux-en-Y GBP was performed by a single surgeon with personal experience of over 800 bariatric operations. The procedure was performed through an upper midline incision. A gastric pouch was created by dividing the stomach with a 10-cm stapler from the lesser curvature (7 cm vertically from the cardia) to 1 cm to the left of the Hiss angle. The estimated volume of the gastric pouch was 20 to 30 ml. The gastric pouch was banded with a 6.5 cm long Silastic® ring as previously described (45). A gastrojejunal

anastomosis was performed with a two-layer hand-sewn absorbable suture over a 1.2-cm bougie distal to the ring, keeping an alimentary limb of 100 cm in length, and a biliopancreatic limb ranging from 60 to 80 cm.

Statistical analysis

The data are presented as the mean \pm standard deviation, median and 25% – 75% (IQR) quartiles or as otherwise stated. For comparisons between the pre-GBP and two post-GBP evaluations, Friedman's test and Cochran's Q were used for quantitative and dichotomous variables, respectively, followed by nonparametric pairwise multiple comparisons where appropriate. Categorical and continuous variables in independent samples were analyzed using Fisher's exact test and the Mann-Whitney test, respectively. The statistical analyses were conducted using PASW software v.18 [<http://www-01.ibm.com/software/analytics/spss/>]. The results were considered statistically significant when $P < 0.05$.

Clinical trial registration

The present study is registered at ClinicalTrials.gov under the record number NCT00951093.

RESULTS

Patients

The study sample comprised 53 out of 94 initially recruited patients, including 51 white Brazilian patients and two multiracial Brazilian patients (Figure 1). The E3 data were obtained at 39.4 ± 7 months (mean \pm SD). The mean BMI decreased from 46 ± 7.7 kg/m² at E1 to 34 ± 5.8 kg/m² at E2 and to 30 ± 5.2 kg/m² at E3 ($P < 0.001$). No revisional surgeries or deaths occurred in this series during the study.

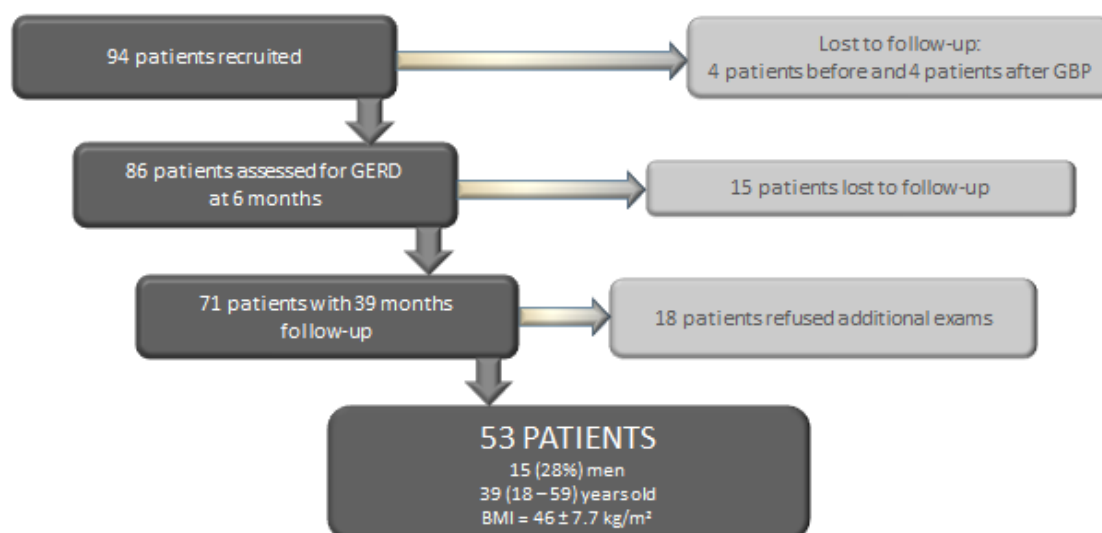


Figure 1 – Patient recruitment following the initial study

Montreal Consensus

Reflux symptoms

The prevalence of typical reflux syndrome was significantly reduced from 31 (58%) patients at E1, to 8 (15%) patients at E2 and 5 (9%) patients at E3 ($P < 0.001$). The

prevalence of heartburn, regurgitation, troublesome typical reflux syndrome and dysphagia among evaluations are detailed in Table 1.

Table 1 – Troublesome symptoms of GERD according to the Montreal Consensus and three measures of acid exposure: evaluations before (E1) and at six months (E2) and 39 months (E3) after gastric bypass surgery in obese patients

	Evaluation time			P
	E1	E2	E3	
Typical reflux syndrome, n (%)	31 (59) a	8 (15) b	5 (9) b	< 0.001
Heartburn score, median (IQR)	2 (0-2) a	0 (0-0) b	0 (0-0) b	< 0.001
Regurgitation score, median (IQR)	0 (0-2) a	0 (0-0) b	0 (0-0) b	0.018
Troublesome heartburn, n (%)	29 (54) a	4 (8) b	3 (6) b	<0.001
Troublesome regurgitation, n (%)	15 (28) a	5 (9) b	3 (6) b	< 0.001
Chronic cough, n (%)	11 (21) a	0 (0) b	0 (0) b	< 0.001
Troublesome dysphagia, n (%)	5 (9) a	4 (8) a	9 (19) a	0.179
Reflux esophagitis, n (%)	24 (45) a	17 (32) ab	10 (19) b	0.002
GERD, n (%)	34 (64) a	21 (40) b	12 (23) b	< 0.001

Values indicated by different letters among evaluation times E1, E2 and E3 indicate statistical significance ($P < 0.05$) through pairwise multiple comparisons

Syndromes with esophageal injury were represented exclusively by reflux esophagitis, with outcomes distributed as shown in Table 2. Reflux esophagitis was identified in 24 (45%), 17 (32%) and 10 (19%) patients at E1, E2 and E3, respectively ($P = 0.002$). There was only a significant difference in the reflux esophagitis prevalence between E1 and E3 ($P = 0.001$). Reflux esophagitis was absent in 29 patients at E1. Five patients (17%) developed it as a new feature at E2. This finding was reduced to 2 patients (7%) at E3. Neither esophageal stricture nor Barrett's esophagus was observed at any evaluation.

Table 2 – Outcome at 6 (E2) and 39 (E3) months after surgery in patients with preoperative reflux esophagitis, n = 24

Los Angeles Grade (40)	E1 n (%)	E2 n (%)				E3 n (%)			
		Disappeared	Improved	Unchanged	Worsened	Disappeared	Improved	Unchanged	Worsened
A	13 (54.2)	8 (61.5)	0 (0.0)	3 (23.1)	2 (15.4)	10 (76.4)	0 (0.0)	2 (15.4)	1 (7.7)
B	8 (33.3)	2 (25.0)	4 (50.0)	1 (12.5)	1 (12.5)	4 (50.0)	3 (37.5)	1 (12.5)	0 (0.0)
C or D	3 (12.5)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
TOTAL	24 (100)	12 (50.0)	5 (20.8)	4 (16.7)	3 (12.5)	16 (66.7)	4 (16.7)	3 (12.5)	1 (0.0)

GERD

GERD occurred in 34 (64%), 21 (40%) and 12 (23%) patients at E1, E2 and E3, respectively. Statistically significant differences occurred only between E1 and E2 ($P = 0.013$) and E1 and E3 ($P < 0.001$). Of the 34 patients who suffered from GERD at E1, 19 (56%) and 24 (71%) patients no longer exhibited symptoms at E2 and E3, respectively. Of the 19 patients without GERD at E1, 6 (32%) and 2 (10%) of these patients developed the condition at E2 and E3, respectively.

Esophageal acid exposure

Esophageal acid exposure and increased acid exposure decreased significantly after GBP, as detailed in Table 3. Total acid exposure (upright plus supine pH) progressively decreased from 5.1% (E1) to 1.2% (E2) and 0.1% (E3), with all three pairwise differences being statistically significant ($P < 0.020$), as shown in Figure 2.

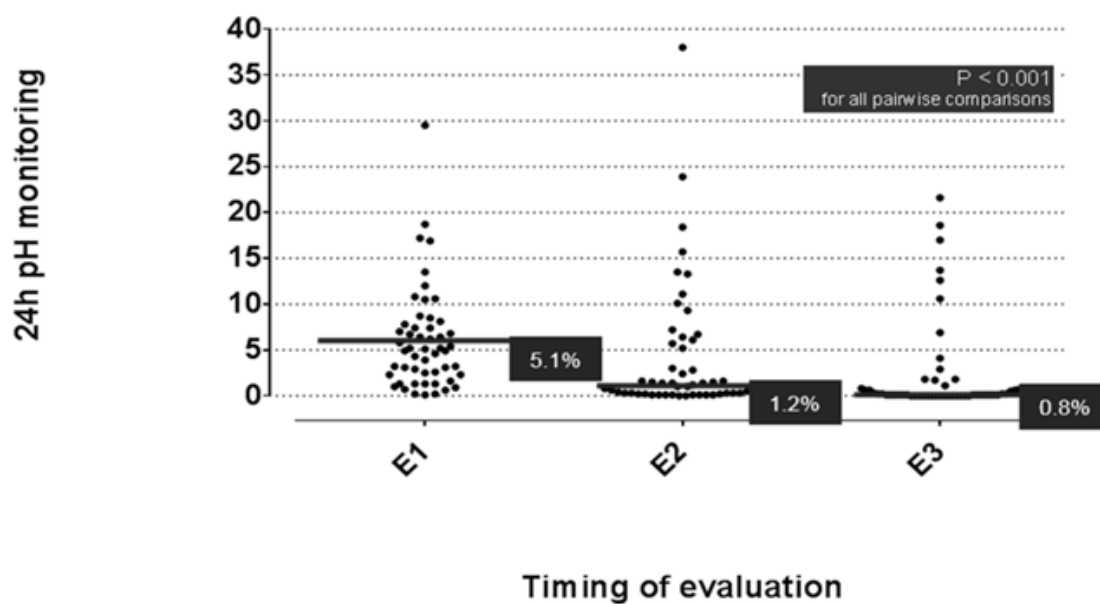


Figure 2 – The dots represent the total acid exposure (%); solid lines with medians are shown at each evaluation time. Two outlier patients (values of 29.5 at E1 and 47.5 at E2) were removed from the graph but not from the statistical analysis.

Of the 31 patients with abnormal 24-hour pH monitoring results at E1, 19 (61%) patients at E2 and 24 (77%) patients at E3 had normalized esophageal acid exposure. Of the 22 (42%) patients with a normal 24-hour pH-monitoring evaluation at E1, 4 (18%) and 2 (9%) patients had increased acid exposure at E2 and E3, respectively.

Table 3 – Measures of acid exposure: evaluations before (E1) and at six months (E2) and 39 months (E3) after gastric bypass surgery, in 53 obese patients

	Evaluation time			P
	E1	E2	E3	
Increased acid exposure, n (%)	31 (58) a	16 (30) b	9 (17) b	< 0.001
24-hour pH monitoring				
Upright % pH, median (IQR)	5.9 (3.6-8.7) a	0.8 (0.2-2.7) b	0.1 (0.0-1.0) b	< 0.001
Supine % pH, median (IQR)	1.8 (0.1-6.3) a	0.5 (0.0-10.0) ab	0.0 (0.0-0.4) b	0.001
Total % pH, median (IQR)	5.1 (2.3-8.0) a	1.2 (0.3-6.3) b	0.1 (0.0-1.4) c	< 0.001

Values indicated by different letters among evaluation times E1, E2 and E3 indicate statistical significance ($P < 0.05$) through pairwise multiple comparisons

Relationship between increased acid exposure, reflux esophagitis and typical reflux syndrome

The relationship among increased acid exposure, reflux esophagitis, and typical reflux syndrome is presented in Figure 3. Increased acid exposure was observed in 25 out of 31 patients (71%) who experienced typical reflux syndrome and 13 out of 22 patients (41%) without typical reflux syndrome at E1 ($P = 0.047$). At E2, 6 out of 8 patients (75%) with typical reflux syndrome and 10 out of 45 patients (22%) without typical reflux syndrome had increased acid exposure ($P = 0.007$), whereas at E3, 3 out of 5 patients (60%) with typical reflux syndrome and 6 out of 48 patients (13%) without typical reflux syndrome presented with increased acid exposure ($P = 0.030$).

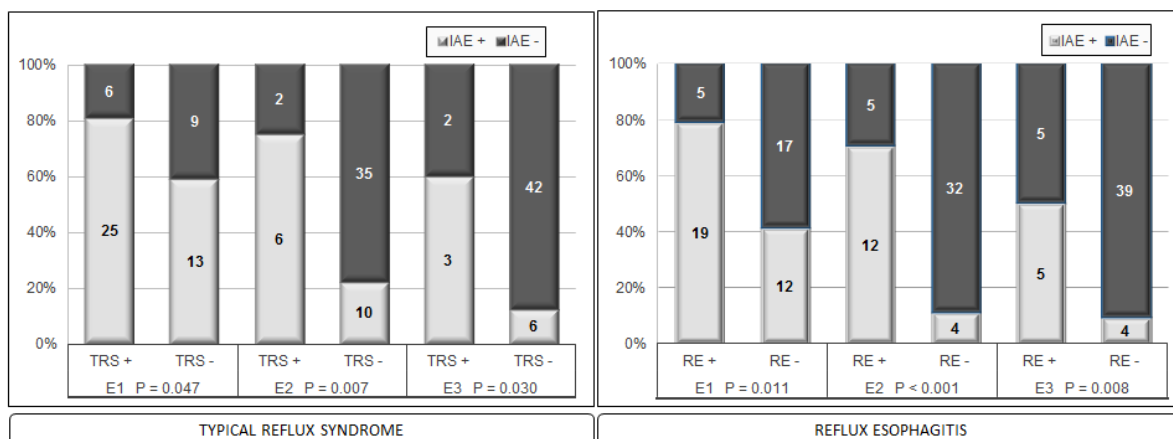


Figure 3 - Increased acid exposure (IAE) in typical reflux syndrome (TRS) and reflux esophagitis (RE) at the preoperative evaluation (E1) and at the 6- and 39-month postoperative evaluations (E2 and E3, respectively); N = 53. The P values refer to comparisons of IAE frequencies in patients with or without TRS and in patients with or without RE (the number of patients is shown inside the columns).

Increased acid exposure was observed in 19 of 24 patients (79%) with reflux esophagitis and in 12 of 29 patients (41%) without reflux esophagitis at E1 (P = 0.011). Increased acid exposure was observed in 12 of 17 patients (71%) with reflux esophagitis and in 4 of 36 patients (11%) without reflux esophagitis at E2 (P < 0.001). Increased acid exposure was found in 5 out of 10 patients (50%) with reflux esophagitis and in 4 out of 43 patients (9%) without reflux esophagitis at E3 (P = 0.008).

Association between typical reflux syndrome and reflux esophagitis

Patients with typical reflux syndrome displayed an increased prevalence of reflux esophagitis and increased acid exposure of the esophagus at E1, E2 and E3 than those without typical reflux syndrome (Figure 4). However, the difference did not reach statistical significance at E2. Of the 10 patients who presented with reflux esophagitis at E3, 7 did not exhibit typical reflux syndrome.

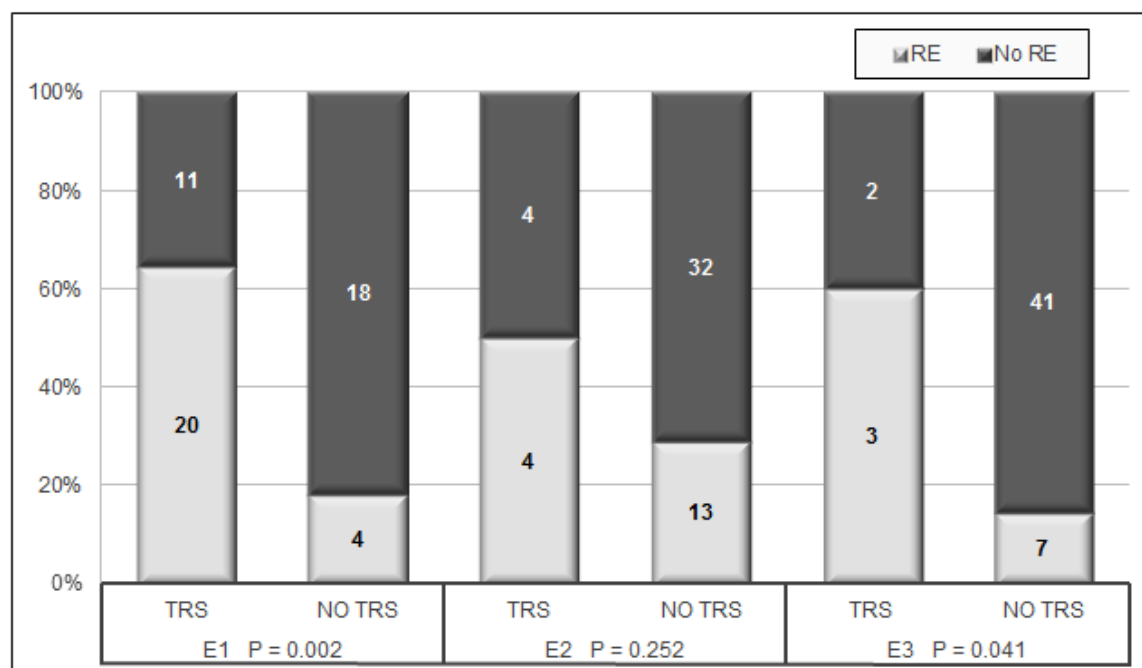


Figure 4 - Association between typical reflux syndrome (TRS) and reflux esophagitis (RE) at the preoperative evaluation (E1) and at the 6- and 39-month postoperative evaluations (E2 and E3, respectively); N = 53. The P values refer to the comparisons between patients with or without TRS in relation to the prevalence of RE (number of individuals within columns).

Postoperative vomiting, increased acid exposure and GERD at E3

At 39 months postoperation, the vomiting group included 20 patients. GERD was diagnosed in 5 (25%) patients in the vomiting group and 7 of 33 patients (21%) in the non-vomiting group ($P = 0.748$). Increased acid exposure was observed in 4 (20%) of the patients in the vomiting group and 6 (18%) of the patients in the non-vomiting group ($P = 1.000$).

Preoperative SHH and GERD at E3

Preoperative barium swallow X-rays identified SHH in 16 patients (30%). GERD was diagnosed in 5 patients with preoperative SHH (31%) and 7 patients without preoperative SHH (19%) at E3 ($P = 0.475$). Increased acid exposure was observed in 5

patients with preoperative SHH (31%) and 4 patients without preoperative SHH (11%) at E3 (P = 0.109).

Dropout analysis

Demographic parameters, the prevalence of GERD and total acid exposure were compared at E1 and E2 between the 33 dropout patients and the 53 patients who underwent final evaluations. No differences were found between the groups (Table 4).

Table 4 – Preoperative (E1) and 6-month post-GBP follow-up (E2) results for patients lost to follow-up compared with patients who participated in the final evaluation

	Lost to follow-up n = 33 (38%)	Full follow-up n = 53 (62%)	P
Age, median (IQR)	39 (28-46)	39 (28-47)	0.7405
Gender female, n (%)	23 (70.7)	43 (71.7)	0.5148
BMI (E1), mean (\pm SD)	44.3 (7.3)	45.8 (7.7)	0.3964
GERD (E1), n (%)	20 (60.6)	34 (64.2)	0.4579
Total acid exposure (E1), median (IQR)	5.1 (1.8-8.3)	5.1 (2.3-7.8)	0.8002
BMI (E2), mean (\pm SD)	32.4 (5.9)	33.6 (5.8)	0.3567
GERD (E2), n (%)	7 (21.2)	21 (39.6)	0.9794
Total acid exposure (E2), median (IQR)	1.1 (0.1-2.6)	1.2 (0.3-6.1)	0.4503

DISCUSSION

This prospective study was designed to assess the outcome of GBP on GERD based on the Montreal Consensus (12). Although other studies have analyzed the effect of GBP on GERD (34,36,46-48), they utilized a short follow-up time, usually less than 15 months after the operation. In fact, the assessment of GERD over a longer follow-up period after GBP has been challenging, in large part due to a high dropout rate over time. A prospective study analyzed the objective parameters of GERD, including 24-hour pH monitoring and upper endoscopies, before GBP or adjustable gastric band surgery and at 31 months (average) postoperatively (47). In that study, increased acid exposure and reflux esophagitis were resolved in 90% and 57% of patients, respectively, after laparoscopic GBP, whereas these parameters worsened after laparoscopic adjustable band surgery. Unfortunately, a dropout rate as high as 70% compromises the general acceptance of their results. Similarly, another study reported a decrease in reflux symptoms from 19% to 0% and a decrease in erosive esophagitis from 42% to 4% following GBP surgery. GERD was assessed using a different objective analysis, but these results were also undermined by an 83% dropout rate by the twelve-month follow-up (49).

In a previous investigation, we observed a low negative predictive value for the diagnosis of GERD based on related symptoms in morbidly obese patients (36). Frezza et al. reported a 75% reduction in heartburn in 152 patients with preoperative GERD-related symptoms three years after GBP (29), but no objective parameters of GERD were analyzed. The present study shows that troublesome typical reflux syndrome resolved in most patients at the early (6 months) and late (average 39 months) postoperative evaluations. By contrast, most patients with reflux esophagitis did not

present with typical reflux syndrome at their final evaluations. This may suggest, as previously reported in morbidly obese subjects (50), that some of these patients continue without symptoms even after massive weight loss.

Our study shows that nearly half of the patients had reflux esophagitis prior to their operations. Four out of five patients had reflux esophagitis that was resolved or improved at 39 months following GBP. However, we have shown in a previous study that an acid gastric pouch ($\text{pH} < 4$) persisted in 90% of the patients (36) after GBP. The average esophageal acid exposure and the percentage of individuals with increased acid exposure progressively decreased at each postoperative evaluation. An adaptive process may explain the observed reduction of both typical reflux syndrome and reflux esophagitis. A reduction in abdominal pressure, an improvement in gastric emptying after weight loss, and reduced gastric output might explain these findings.

Few studies (47,51) have evaluated GERD after GBP among previously asymptomatic patients. In the present study, some patients who were free of reflux esophagitis before GBP developed reflux esophagitis postoperatively – 5 patients at six months and 2 at their final evaluations; thus, it is extremely important to assess GERD through objective parameters because its true prevalence can be underestimated when typical reflux syndrome is absent. Disruption of the esophageal sphincter's integrity due to dissection of the phrenoesophageal membrane for stapler placement close to the Hiss angle may be the underlying cause. In fact, the appearance of an SHH in previously unaffected patients occurred in 16% of patients at six months after GBP (52), which has motivated the development of new techniques to control GERD symptoms in selected patients (53,54).

The use of a pre-anastomotic ring around the gastric pouch has been associated with postoperative regurgitation or vomiting (55). We wondered whether chronic vomiting

might potentially induce GERD and increase the acidity of the esophagus. However, we could not find an association between chronic vomiting and either GERD or esophageal acid exposure in this series. A plausible hypothesis is that the vomiting episodes occur immediately after rapid food intake, which buffers the reflux content.

Barium swallow X-rays have demonstrated a high sensitivity for identifying SHHs in morbidly obese patients (52). Our study evaluated preoperative SHHs as a predictor for increased esophageal acid exposure post-GBP. There was an SHH prevalence of 30% in our series. The prevalence of increased esophageal acid exposure post-GBP almost tripled in patients with an SHH before GBP. However, the difference was not statistically significant, it may be related to the small percentage of patients with increased acid exposure at the final assessment.

A laparoscopic approach has been preferred over a laparotomic approach for GBP operations in recent years. However, both procedures provide similar results as far as patient safety and weight loss performance are concerned (57). A wide variation in the length of the gastric pouch has been observed after GBP (58). In this particular study, open access allows for the construction of gastric pouches with uniform capacities through the use of a single 100 mm staple firing, from the lesser curvature to the Hiss angle, under an 11 mm bougie calibration. In addition, a Silastic® ring around the gastric pouch ensures homogeneous gastric emptying.

One limitation of the present study is related to the dropout rate, which amounted to 38% of our initial sample. However, we could not find similar compliances in the literature. This loss may be justified by the utilization of invasive diagnostic exams in symptomless volunteers. In addition, we compared the final sample with those who abandoned the study to ensure that this loss to follow-up did not compromise our

findings. We did not observe significant differences in the GERD prevalence, demographic parameters, or total acid exposure between the two groups.

An additional limitation of our study is related to esophageal manometry, which was not performed at the final evaluations. However, it was not our aim to assess esophageal motility disorders in this research. In addition, we observed that more than 80% of the expected weight loss was achieved at six months after GBP; hence, no significant changes in the positioning of the pH-monitoring catheter at the lower esophageal sphincter should be expected at the final evaluation.

In conclusion, for most patients, in addition to producing significant weight loss, GBP improves GERD in objective and subjective analyses as many as 39 months after the operation. In patients with a BMI ≥ 40 kg/m² or ≥ 35 kg/m² combined with significant comorbidities and GERD, GBP should be elected as the procedure of choice to resolve both obesity and GERD. Further studies are necessary to establish whether the same results will occur in patients with class I obesity and GERD when less weight loss is expected.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global database on body mass index: BMI classification. [WHO website]. Available at: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html. Accessed March 29, 2013.
2. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54:710-717.
3. Friedenberg F, Hanlon A, Vanar V, et al. Trends in Gastroesophageal Reflux Disease as Measured by the National Ambulatory Medical Care Survey. *Dig Dis Sci* 2010; 55(7):1911-1917.
4. Frezza EE, Wachtel MS. The economic impact of morbid obesity. *Surg Endosc* 2009; 23(4):677-679.
5. Mokrowiecka A, Jurek K, Pinkowski D, et al. The comparison of Health-Related Quality of Life (HRQL) in patients with GERD, peptic ulcer disease and ulcerative colitis. *Adv Med Sci* 2006; 51:142-147.
6. Sandberg RM, Dahl JK, Vedul-Kjels, et al. Health-Related Quality of Life in Obese Presurgery Patients with and without Binge Eating Disorder, and Subdiagnostic Binge Eating Disorders. *Journal of Obesity* 2013; Article ID 878310:7.
7. Chung SJ, Kim D, Park MJ, et al. Metabolic syndrome and visceral obesity as risk factors for reflux oesophagitis: a cross-sectional case-control study of 7078 Koreans undergoing health check-ups. *Gut* 2008; 57(10):1360-1365.
8. Fass R. The pathophysiological mechanisms of GERD in the obese patient. *Dig Dis Sci* 2008; 53(9):2300-2306.
9. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143(3):199-211.
10. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology* 2006; 130(3):639-649.
11. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, et al. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 2007; 132(3):883-889.
12. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8):1900-1920.
13. Madalosso CA, Fornari F, Callegari-Jacques SM, ET al. Performance of the Montreal Consensus in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2008; 18(6):668-674.

14. Singh M, Lee J, Gupta N, et al. Weight Loss Can Lead to Resolution of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms; A Prospective Intervention Trial. *Obesity* 2013; 21(2):284-290.
15. Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C, et al. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34(4):337-340.
16. Kjellin A, Ramel S, Rossner S, et al. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31(11):1047-1051.
17. Douketis JD, Macie C, Thabane L, et al. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29(10):1153-1167.
18. Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2010; 24(11):2647-2669.
19. Broeders JA, Draaisma WA, Bredenoord AJ, et al. Long-term outcome of Nissen fundoplication in non-erosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2010; 97(6):845-852.
20. Booth MI, Jones L, Stratford J, et al. Results of laparoscopic Nissen fundoplication at 2-8 years after surgery. *Br J Surg* 2002; 89(4):476-481.
21. Rantanen TK, Oksala NK, Oksala AK, et al. Complications in antireflux surgery: National-based analysis of laparoscopic and open fundoplications. *Arch Surg* 2008; 143(4):359-365.
22. Anvari M, Bamehriz F. Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with body mass index ≥ 35 . *Surg Endosc* 2006; 20(2):230-234.
23. D'Alessio MJ, Arnaoutakis D, Giarelli N, et al. Obesity is not a contraindication to laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 2005; 9(7):949-954.
24. Fraser J, Watson DI, O'Boyle CJ, et al. Obesity and its effect on outcome of laparoscopic Nissen fundoplication. *Dis Esophagus* 2001; 14(1):50-53.
25. Hallerback BJ. Laparoscopy in the gastroesophageal junction. *Int Surg* 1995; 80(4):307-310.
26. Perez AR, Moncure AC, Rattner DW. Obesity adversely affects the outcome of antireflux operations. *Surg Endosc* 2001; 15(9):986-989.
27. Hahnloser D, Schumacher M, Cavin R, et al. Risk factors for complications of laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2002; 16(1):43-47.
28. Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(4):405-410.

29. Frezza EE, Ikramuddin S, Gourash W, et al. Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2002; 16(7):1027-1031.
30. Csendes A, Burgos AM, Smok G, et al. Effect of gastric bypass on Barrett's esophagus and intestinal metaplasia of the cardia in patients with morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(2):259-264.
31. Ortega J, Escudero MD, Mora F, et al. Outcome of esophageal function and 24-hour esophageal pH monitoring after vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2004; 14(8):1086-1094.
32. Suter M, Dorta G, Giusti V, et al. Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2004; 14(7):959-966.
33. Fisher BL. Erosive Esophagitis following Horizontal Gastroplasty for Morbid Obesity: Treatment by Gastric Bypass. *Obes Surg* 1994; 4(4):370-375.
34. Mejia-Rivas MA, Herrera-Lopez A, Hernandez-Calleros J, et al. Gastroesophageal reflux disease in morbid obesity: the effect of Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18(10):1217-1224.
35. Gomez Escudero O, Herrera Hernandez MF, Valdovinos Diaz MA. Obesity and gastroesophageal reflux disease. *Rev Invest Clin* 2002; 54(4):320-327.
36. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, et al. The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity: a prospective study based on the Montreal Consensus. *Ann Surg* 2010; 251(2):244-248.
37. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, et al. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Col Surg* 1996; 183(3):217-224.
38. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, et al. Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol* 2004; 41(4):263-267.
39. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual (Champaign, IL: Human Kinetics). Inc; 1988.
40. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45(2):172-180.
41. Wo JM, Castell DO. Exclusion of meal periods from ambulatory 24-hour pH monitoring may improve diagnosis of esophageal acid reflux. *Dig Dis Sci* 1994; 39(8):1601-1607.
42. Ott DJ, Gelfand DW, Chen YM, et al. Predictive relationship of hiatal hernia to reflux esophagitis. *Gastrointest Radiol*. 1985; 10(4):317-320.
43. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22(4):601-616.

44. Levine MS, Rubesin SE. Diseases of the Esophagus: Diagnosis with Esophagography. *Radiology* 2005; 237(2):414-427.
45. Fobi MA. Gastric bypass: standard surgical technique. *Obes Surg* 1997; 7(6):518-520.
46. Jones KB, Jr. Roux-en-Y gastric bypass: an effective antireflux procedure in the less than morbidly obese. *Obes Surg* 1998; 8(1):35-38.
47. Merrouche M, Sabate JM, Jouet P, et al. Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 17(7):894-900.
48. Nelson LG, Gonzalez R, Haines K, et al. Amelioration of Gastroesophageal Reflux Symptoms Following Roux-en-Y Gastric Bypass for Clinically Significant Obesity. *Am Surg* 2005; 71(11):950-954.
49. Tai CM, Lee YC, Wu MS, et al. The effect of Roux-en-Y gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in morbidly obese Chinese patients. *Obes Surg* 2009; 19(5):565-570.
50. Jaffin BW, Knoepfmacher P, Greenstein R. High prevalence of asymptomatic esophageal motility disorders among morbidly obese patients. *Obes Surg* 1999; 9(4):390-395.
51. Miguel GP, Azevedo JL, de Souza PH, et al. Erosive esophagitis after bariatric surgery: banded vertical gastrectomy versus banded Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2011; 21(2):167-172.
52. Fornari F, Gurski RR, Navarini D, et al. Clinical utility of endoscopy and barium swallow X-ray in the diagnosis of sliding hiatal hernia in morbidly obese patients: a study before and after gastric bypass. *Obes Surg* 2010; 20(6):702-708.
53. Kawahara NT, Alster C, Maluf-Filho F, et al. Modified Nissen fundoplication: laparoscopic anti-reflux surgery after Roux-en-Y gastric bypass for obesity. *Clinics* 2012; 67(5):531-533.
54. Kothari V, Shaligram A, Reynoso J, et al. Impact on Perioperative Outcomes of Concomitant Hiatal Hernia Repair with Laparoscopic Gastric Bypass. *Obes Surg* 2012; 22(10):1607-1610.
55. Arasaki CH, Del Grande JC, Yanagita ET, et al. Incidence of regurgitation after the banded gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15(10):1408-1417.
56. Che F, Nguyen B, Cohen A, et al. Prevalence of hiatal hernia in the morbidly obese. *Surg Obes Relat Dis* 2013 Apr 19. ; [Epub ahead of print]. Accessed on June 12 2013. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
57. Jones K, Jr., Afram J, Benotti P, et al. Open versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: A Comparative Study of Over 25,000 Open Cases and the Major Laparoscopic Bariatric Reported Series. *Obes Surg* 2006; 16(6):721-727.

58. Heneghan HM, Yimcharoen P, Brethauer SA, Kroh M, Chand B. Influence of pouch and stoma size on weight loss after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8(4):408-415.

CONCLUSÕES

O aumento global da DRGE encontra-se associado ao aumento da obesidade. O tratamento cirúrgico da obesidade através do BPG promove o controle ponderal eficaz nesses pacientes, bem como resolução ou melhora da DRGE. O BPG também promove redução da exposição ácida do esôfago. Em pacientes obesos mórbidos com $IMC \geq 40$ kg/m^2 ou ≥ 35 kg/m^2 combinado com comorbidades significativas e DRGE, a técnica de BPG passa a ser uma opção clara como procedimento de escolha para resolver tanto a obesidade quanto a DRGE.

Outro aspecto a ser mencionado é que a presença de vômitos pós-operatórios, que pode ocorrer após o BPG, não é fator de risco para a DRGE. Além disso, a presença de hérnia hiatal não pode ser associada à maior ocorrência de sintomas típicos de refluxo ou esofagite de refluxo. Futuros estudos deverão avaliar melhor essa associação. Outros estudos devem ser conduzidos para responder se os mesmos resultados ocorrerão em pacientes com DRGE e IMC entre 30 e 35 kg/m^2 .

PERSPECTIVAS

Os resultados de nossos estudos sobre tratamento da DRGE e obesidade através do BPG demonstraram controle adequado da DRGE em pacientes com obesidade classe II e classe III. A perspectiva que se abre, nessa mesma linha de pesquisa, é a realização de estudo semelhante com pacientes que apresentam IMC entre 30 e 35 kg/m², os quais também apresentam maiores índices de recidiva após funduplicatura e que poderiam, igualmente, beneficiar-se com essa opção cirúrgica.

Anexo I – Parecer consubstanciado de projeto de pesquisa

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
VICE-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE PESQUISA

O Comitê de Ética em Pesquisa – UPF, em reunião no dia 12/08/09, analisou o projeto de pesquisa “Efeito da gastroplastia vertical com derivação jejunal no refluxo gastroesofágico de obesos mórbidos: um estudo em longo prazo utilizando os critérios do Consenso de Montreal” registro no CEP 172/2009, CAAE nº 0116.0.398.000-09 de responsabilidade do pesquisador Carlos Augusto Scussel Madalosso.

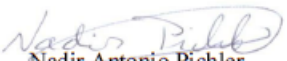
O projeto tem como objetivo avaliar o refluxo gastroesofágico segundo critérios do consenso de Montreal em pacientes que foram submetidos a bypass gástrico (BPG) por obesidade mórbida após o segundo ano de pós-operatório. Os objetivos específicos são: avaliar a acidez da bolsa gástrica em jejum em longo prazo após BPG e verificar a prevalência de hérnia hiatal em 2 anos de pós-operatório de BPG. Para isto, o pesquisador fará um estudo de seguimento de uma coorte de 86 indivíduos, atendidos na Clínica Gastrobese, no município de Passo Fundo-RS, já submetidos à cirurgia bariátrica. Os participantes serão avaliados após 24 meses do BPG, seguindo-se um protocolo padronizado, que consiste em: avaliação clínica com base no Consenso de Montreal, endoscopia digestiva alta (EDA), manometria esofágica e pHmetria esofágica de 24h e estudo baritado de esôfago e estômago (RxEE).

Após a análise o Comitê considerou o projeto relevante e de valor científico. Foram apontadas pendências no protocolo, as quais foram devidamente atendidas pelo pesquisador. Os direitos fundamentais dos participantes foram garantidos no projeto e no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido apresentado. O protocolo foi instruído e apresentado de maneira completa e adequada. Os compromissos do pesquisador e das instituições envolvidas estavam presentes.

Diante do exposto, este Comitê, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa na forma como foi proposto.

O pesquisador deverá apresentar relatório a este CEP ao final do estudo.

Situação: PROTOCOLO APROVADO


Nadir Antonio Pichler
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Passo Fundo, 29 de maio de 2013

2ª via

Anexo II – Termo de consentimento

Ficha: _____
Paciente: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você realizou uma cirurgia de redução gástrica com derivação jejunal para tratamento da obesidade mórbida. Para tanto, foram necessários alguns exames rotineiros antes bem como depois da cirurgia.

Você está sendo convidado para participar de um estudo que tem por objetivo avaliar o efeito desta cirurgia no controle do refluxo gastroesofágico.

Se você aceitar participar do estudo, além dos exames já indicados para controle após à cirurgia, você responderá a um questionário para avaliar seus sintomas e deverá fazer mais alguns exames.

Os exames específicos para esta pesquisa são:

- Estudo radiológico de esôfago, estômago e duodeno (esofagograma baritado);
- Ph-metria de 24h;
- Manometria de esôfago.

Estes exames foram realizados antes e seis meses após a cirurgia. A extensão deste estudo prevê a repetição desses exames após 24 meses da cirurgia. O esofagograma baritado é um estudo radiográfico em que o paciente deve engolir uma substância chamada contraste para estudo do interior do esôfago, estômago e duodeno. O uso do contraste pode causar algum desconforto. A manometria é realizada por meio da colocação de um cateter através do nariz, passando pela garganta e alcançando o esôfago, permanecendo por alguns minutos para medir as pressões do esôfago. A Ph-metria esofágica de 24h é executada de modo similar sendo que ficará 24h conectado a um pequeno dispositivo com a finalidade de medir alterações do Ph do esôfago.

Após 24 meses da realização da cirurgia serão repetidos o questionário e os exames para comparar com os resultados daqueles que foram realizados antes e seis meses após a cirurgia.

As informações individuais coletadas na pesquisa são de caráter estritamente confidencial. Os dados coletados serão agrupados e expressos através de resultados numéricos, sem qualquer referência ao nome ou outros dados que possam identificar os participantes do grupo.

Todas as despesas relacionadas ao custo de exames serão cobertas por verbas próprias do Projeto de Pesquisa, sem custos para o paciente, que deverá providenciar apenas o seu transporte para a Gastrobese.

Eu, _____, fui informado dos objetivos e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada, assim como declaro estar ciente das possíveis consequências, complicações e riscos do tratamento cirúrgico a mim proposto.

Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza, e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, terei liberdade de retirar o meu consentimento de participação na pesquisa ainda que durante o andamento da mesma.

O profissional _____, certificou-se de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial.

Fui informado que todos os custos relacionados a exames diagnósticos e o tratamento cirúrgico serão cobertos por verbas próprias do Projeto de Pesquisa.

Data, _____

Assinatura do Paciente

Assinatura do responsável pelo paciente

Assinatura do Investigador

Assinatura do Orientador do Projeto

Anexo III – Questionário para avaliação da DRGE

Questionário de Qualidade de Vida na Doença do Refluxo Gastroesofágico

Nome:

Data:

Para cada pergunta marque um X no número que achar mais parecido com os seus sintomas ("0" quer dizer que não sinto nada e "5" é a pior resposta). O significado dos números é:

0 : não sinto.

1 : sinto mas não me incomoda.

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

3 : sinto e me incomoda todos os dias.

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

5 : sinto e os sintomas são muito ruins (não me deixam fazer nada).

Perguntas:

1) quanto o incomoda a sua azia? 0 1 2 3 4 5

2) sente azia quando está deitado? 0 1 2 3 4 5

3) sente azia quando está em pé? 0 1 2 3 4 5

4) sente azia após as refeições? 0 1 2 3 4 5

5) a azia altera seus hábitos de alimentação? 0 1 2 3 4 5

6) a azia acorda você durante o sono? 0 1 2 3 4 5

7) você sente dificuldade para engolir? 0 1 2 3 4 5

8) você sente dor ao engolir? 0 1 2 3 4 5

9) volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca? 0 1 2
3 4 5

10) se você precisa tomar remédios, isto atrapalha o seu dia-a-dia? 0 1
2 3 4 5

11) Qual o grau de satisfação você diria que está com a sua situação atual?

Muito satisfeito neutro insatisfeito muito insatisfeito
incapacitado satisfeito