

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

**VALIDAÇÃO DE QUESTIONÁRIO ESPECÍFICO PARA
REFLUXO GASTRESOFÁGICO EM PACIENTES COM
TOSSE CRÔNICA**

Dayse Carneiro Alt

Porto Alegre
1999

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

**VALIDAÇÃO DE QUESTIONÁRIO ESPECÍFICO PARA
REFLUXO GASTRESOFÁGICO EM PACIENTES COM
TOSSE CRÔNICA**

Dayse Carneiro Alt

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pneumologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do Título de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Otávio Leite Gastal

Porto Alegre
1999

Ficha Catalográfica

A465v Alt, Dayse Carneiro.
Validação de questionário específico para refluxo
gastroesofágico em pacientes com tosse crônica. / Dayse
Carneiro Alt. - Porto Alegre: UFRGS, 1999.
91 fl.; il.; gráf., tab.

Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio
Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-
-Graduação em Medicina: Pneumologia, 1999.

1. Tosse crônica. 2. Refluxo gastroesofágico. I. Título.
II. Gastal, Otávio Leite, orientador.

CDU: 616.24-088.4

Agradecimento Especial

À Dra. Luiza Olga Luderitz Hoefel, por seu apoio, incentivo, confiança e, principalmente, por sua amizade.

Agradecimentos

Este trabalho é resultado do esforço conjunto de várias pessoas e do apoio de algumas instituições. A elas o meu agradecimento e, de modo especial,

- ao Dr. Bruno Palombini, pelo seu contagiante entusiasmo pela pesquisa e pela amizade e carinho que sempre me dispensou;
- aos meus colegas de equipe, Dr. Carlos Villanova, Dr. Carlos Palombini e Dra. Maria Carolina Miorim, pela orientação, paciência e tolerância durante o período de realização do trabalho;
- aos Professores do Curso de Pós-Graduação em Pneumologia da UFRGS, pelos ensinamentos transmitidos;
- ao Prof. Brasília Ricardo Cirilo da Silva, pelo seu apoio na área de Estatística;
- à Prof^ª Jandyra Fachel, pela segurança, capacidade e determinação na área de Estatística;
- à Dra. Mary Clarisse Bussetti, do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela orientação no delineamento epidemiológico da investigação;

- à Prof^a Maria do Horto Soares Motta, pela revisão de linguagem e padronização técnica do texto;
- às secretárias Janaína Silva da Silva, Cristine Garcia e Madelaine Schröer;
- às funcionárias Ivonice Oliveira dos Santos e Isalete Neumann Pritsch, pela solidariedade e carinho;
- ao secretário do Curso de Pós-Graduação em Pneumologia da UFRGS, Marco Aurélio da Silva pelo carinho e amizade;
- a Alan Birck Rodrigues, pelo assessoramento na área da Informática.

Sumário

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

RESUMO

SUMMARY

1 – INTRODUÇÃO	18
2 – REVISÃO DA LITERATURA	23
2.1 – Aspectos Históricos	23
2.2 – Aspectos Atuais	26
2.3 – Instrumentos	29
2.4 – Fisiopatologia do Refluxo Gastroesofágico	31
2.4.1 – <i>Refluxo Fisiológico e Patológico</i>	32
2.4.2 – <i>Mecanismos Envolvidos na Relação entre Refluxo Gastroesofágico e Manifestações Atípicas</i>	33
2.5 – Barreira Anti-Refluxo	33
2.5.1 – <i>Esfíncter Esofágico Inferior</i>	34
2.5.1.1 – Fatores Anatômicos.....	35
2.5.1.2 – Fatores Neurais	35
2.5.1.3 – Fatores Hormonais.....	35
2.5.1.4 – Outros Fatores.....	36
2.5.2 – <i>Depuração Ácida Esofágica</i>	36
2.5.3 – <i>Resistência do Epitélio Esofágico</i>	37
2.5.4 – <i>Esfíncter Esofágico Superior</i>	37
3 – OBJETIVOS	40
3.1 – Objetivo Geral	40
3.2 – Objetivo Específico	40

4 - MATERIAL E MÉTODO	42
4.1 - População do Estudo	42
4.2 - Delineamento de Pesquisa	42
4.3 - Critérios de Seleção e Agrupamento	43
4.4 - Construção do Instrumento	44
4.5 - Monitorização Prolongada do pHintra-Esofágico	47
4.5.1 - <i>Aspectos Técnicos</i>	47
4.5.2 - <i>Colocação dos Eletrodos</i>	49
4.6 - Análise Estatística	51
4.7 - Considerações Éticas	52
5 - RESULTADOS	54
5.1 - Caracterização da Amostra	54
5.2 - Manifestações Clínicas Associadas ao Refluxo Gastroesofágico	55
5.3 - pHmetria Esofágica de 24 Horas	56
6 - DISCUSSÃO	62
7 - CONCLUSÕES	72
8 - IMPLICAÇÕES FUTURAS	74
9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
ANEXOS	

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Itens do questionário em relação à pHmetria	57
Tabela 2 - Coeficientes da regressão logística	58
Tabela 3 - Classificação da regressão logística para pHd ₂	59

Lista de Figuras

Figura 1 - Equipamento básico para teste de monitorização prolongada de pH.....	48
Figura 2 - Ilustração do posicionamento do catéter com os sensores de pH.....	49
Figura 3 - Sexo dos pacientes.....	54
Figura 4 - Frequência dos sintomas pesquisados.....	56
Figura 5 - Percentual quanto à presença ou não de refluxo gastroesofágico à pHmetria.....	56

RESUMO

RESUMO

O refluxo gastresofágico (RGE) constitui entidade clínica reconhecida na literatura médica atual, sendo associado a uma variedade de sintomas respiratórios, entre os quais inclui-se tosse crônica.

Foram analisados prospectivamente 68 pacientes de ambos os sexos com queixas de tosse crônica (mais de 3 semanas).

Realizou-se um questionário desenvolvido na Clínica da Tosse do Pavilhão Pereira Filho da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, contendo dez questões sobre hiper-reatividade brônquica, dez sobre sinusopatia, quinze sobre refluxo gastresofágico, dez sobre rinite, duas sobre bronquiectasias, três sobre etiologia psicogênica e uma relacionada ao uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA).

As questões utilizadas no estudo foram somente 15 que abrangem os mais frequentes sinais e sintomas característicos do RGE, adotando como padrão áureo do diagnóstico a pHmetria esofágica de 24 horas (doravante citada como pHmetria).

As manifestações clínicas mais frequentes foram: rouquidão em 46 pacientes (67,6%), azia em 42 (61,8%), piora da tosse após as refeições em 38 (55,9%), regurgitação em 34 (50,0%), eructação em 32 (47,8) e dor no peito em 25 (42,6%).

A pHmetria foi realizada em 68 pacientes, sendo positiva em 55 (80,9%) e negativa em 13 (19,1%).

A avaliação dos resultados permitiu concluir que o questionário aplicado revelou que o conjunto das manifestações clínicas mostrou-se bom preditor de probabilidade quanto ao RGE, medido à pHmetria. A análise particularizada para cada quesito, entretanto, revelou que as manifestações isoladamente não se mostraram significativas, com exceção de náuseas, gases e eructação.

Dos 13 pacientes com pHmetria esofágica normal, o questionário, analisado pelo modelo de regressão logística classificou corretamente 7 pacientes (53,8%) deles. Dos 55 pacientes com pHmetria esofágica positiva, ou, em última análise, com presença de RGE, 53 pacientes (96,4%) foram corretamente classificados pela análise de regressão logística através das manifestações clínicas do questionário.

O rendimento do questionário mostrou associação significativa entre sintomas clínicos de RGE e a probabilidade de o teste de pHmetria ser positivo.

Portanto, na ausência deste equipamento, em pacientes com tosse crônica, é sugerida a aplicação do questionário, pois em apenas 8 pacientes (11,7%) da amostra as perguntas do questionário, analisadas segundo o modelo de regressão logística, não foram boas preditoras da presença ou ausência de RGE.

SUMMARY

SUMMARY

Gastroesophageal reflux (GER) is a clinical entity acknowledged in current medical literature, and is associated with a variety of respiratory symptoms and among them the chronic cough is included.

Sixty-eight patients of both sexes with complaints of chronic cough (more than 3 weeks) were analyzed prospectively.

A questionnaire was developed and applied at the Cough Clinic, Pavilhão Pereira Filho, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. There were ten questions on bronchial hyperreactivity, ten on sinus problems, fifteen on gastroesophageal reflux, ten on rhinitis, two on bronchietasis, three on psychogenic etiology and one related to the use of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE).

The questions used in the study were only the 15 that covered the most frequent signs and symptoms characteristic of GER, utilizing as gold standard of diagnosis, 24-hour esophageal pH monitoring (from now on referred to as pH monitoring).

The most frequent clinical manifestations were: hoarseness in 46 patients (67.6%), heartburn in 42 (61.8%), worse cough after meals in 38 (55.9%), regurgitation in 34 (50.0%), eructation in 32 (47.8%), and chest pain in 25 (42.6%).

The pH monitoring was performed in 68 patients, and was positive in 55 (80.9%) and negative in 13 (19.1%).

The evaluation of the results led to the conclusion that the questionnaire showed the group of clinical manifestations as a whole to be good predictors of the probability of GER, measured with pH monitoring. The detailed analysis of each individual question, however, showed that isolated manifestations were not significant except for nausea, gases and eructation.

The questionnaire analyzed using the logistic regression model correctly classified 7 patients (53.8%) of the 13 patients whose esophageal pH monitoring result was normal. Of the 55 patients with positive pH monitoring results, or ultimately with GER, 53 patients (96.4%) were correctly classified by logistic regression analysis from the clinical manifestations in the questionnaire.

The results of the questionnaire in this study showed a significant association between clinical symptoms of GER and the probability that the pH monitoring would be positive.

Therefore, absent this equipment, in patients with chronic cough it is suggested that this questionnaire be applied, since the questions analyzed in the form, according to the logistic regression model were not good predictors of the presence or absence of GER in only 8 patients (11.7%) of the sample.

1 - INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

Os enormes progressos experimentados pela Medicina nos últimos anos se devem, em grande parte, aos avanços cada vez mais expressivos da tecnologia, não só propiciando aos profissionais da área uma visão mais clara dos problemas como também exigindo deles uma revisão dos valores bioéticos.

As conseqüências desse progresso têm sido benéficas, não há dúvida, porém trouxeram alguns problemas que, associados à política de saúde que vivemos, comprometem a relação médico-paciente.

O médico está constantemente pesquisando e praticando o método hipotético-dedutivo, na elaboração do diagnóstico diferencial.

A formulação diagnóstica toma em consideração vários indicadores que, integrados no afã de desenhar uma hipótese causal, devem ser considerados como convergentes, divergentes ou meramente inúteis no esforço para a tomada de uma decisão.

Entre os vários parâmetros utilizados nesta formulação, são de suma importância os dados obtidos através da anamnese. Esta afirmação fica consubstanciada nas vantagens de constituir em uma etapa sem ônus financeiro e evitar o desconforto eventual para a realização de exames subsidiários. Estas razões constituíram o móvel principal que nos motivou a desenvolver este trabalho.

Optamos por investigar a formulação diagnóstica de uma afecção que vem sendo reconhecida como muito prevalente pela ciência médica, qual seja, o refluxo gastroesofágico (RGE), buscando contribuir para o estabelecimento mais seguro de ser diagnosticado pela valorização de suas manifestações clínicas.

A história natural da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) permanece ainda apenas parcialmente esclarecida. Por definição, o RGE corresponde ao movimento retrógrado do conteúdo gástrico para o esôfago, podendo chegar à faringe. Este material, que contém ácido, sais biliares e enzimas pancreáticas, é irritativo da mucosa esofágica, não adaptada a tal estímulo potencialmente nocivo. O contato deste material com a mucosa do esôfago pode ser totalmente assintomático, mas também pode levar a conseqüências que vão desde a sensação de pirose até formas graves de doenças esofágicas e extra-esofágicas^(11, 16, 67, 75).

A relação entre RGE e tosse crônica tem sido progressivamente reconhecida^(25, 42, 60, 77, 79).

Com o crescente aumento do interesse relacionado ao RGE, muitos testes diagnósticos foram desenvolvidos no sentido de melhor definir este distúrbio.

O radiograma com bário é o mais antigo dos testes diagnósticos para detecção do refluxo e, principalmente, das hérnias de hiato. Na revisão de algumas séries não demonstrou sensibilidade superior a 40% e especificidade superior a 80%⁽⁸⁸⁾ para o diagnóstico de RGE.

O teste de perfusão ácida ou teste de Bernstein tem sido amplamente utilizado a partir de 1958⁽⁷⁾ no diagnóstico de RGE e principalmente, na relação deste com os sintomas relatados.

A endoscopia digestiva alta é fundamental para o diagnóstico da extensão e da intensidade da lesão da mucosa esofágica produzida pelo RGE, assim como para o diagnóstico de complicações.

NASI⁽⁷³⁾, em tese de doutorado, demonstrou que o estudo endoscópico foi capaz de detectar a presença de esofagite em 90 pacientes(73,8%).

A partir de sua introdução por Miller⁽⁷⁰⁾ e Spencer⁽⁹⁶⁾, a monitorização prolongada do pHintra-esofágico constitui-se em grande avanço no diagnóstico da DRGE por sua objetividade em determinar a presença, a frequência e a intensidade do refluxo, proporcionando, portanto, análise quantitativa do mesmo. O método difundiu-se a partir dos trabalhos de Jonhson e DeMeester^(23, 25, 55) tornando-se um marco na literatura médica a respeito do assunto⁽⁵⁵⁾.

Esta foi uma das razões que motivaram o nosso trabalho, uma vez que, a partir dos dados de que dispúnhamos, tentamos quantificar a acurácia diagnóstica de um método substitutivo como, por exemplo, a presunção diagnóstica formulada com base em um questionário específico adaptado à manifestação em apreço.

Desenvolvemos um questionário com itens relevantes para determinar que manifestações clínicas poderiam estar relacionadas ao RGE, utilizando como padrão áureo a pHmetria esofágica de 24 horas.

O objetivo, reiteramos, é de eventualmente permitir que o diagnóstico presuntivo seja feito com uma segurança aceitável mesmo na ausência de equipamento de pHmetria esofágica de 24 horas, dadas as dificuldades para sua aquisição.

A partir de alguns inquéritos disponíveis na revisão bibliográfica, decidimos não só reuplicar os quesitos principais como também tentar acrescentar outros que, dirigidos aos pacientes com menor escolaridade em nosso meio, viessem a ense-

jar uma suposição diagnóstica aceitável. Adicionalmente, esta análise permitiria que quesitos que usualmente constam da literatura fossem eventualmente afastados, dada a possibilidade de que alguns deles tivessem uma falsa baixa acurácia, na realidade conseqüente ao não entendimento do quesito.

Lançamos mão, portanto, de 15 questões, redigidas em nosso idioma, com clareza e simplicidade, uma vez que não desejávamos interpor nenhuma dificuldade no diálogo entre médico e paciente e para que as respostas fossem as mais fidedignas possíveis.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2.1 - Aspectos Históricos

A DRGE é reconhecida desde a Antigüidade.

Fabricius, em 1618, descreveu a junção esôfago-gástrica e designou-a "cárdia" em reconhecimento a Galeno, que havia criado o termo. A relação entre os sintomas e o refluxo ácido para o esôfago permaneceu indeterminada até meados do século XIX⁽³⁸⁾.

Billard, dois séculos mais tarde, descreveu um caso de uma criança com esofagite. Mondiere, em sua tese, relatou uma crise de esofagite sofrida por ele mesmo. A úlcera péptica de esôfago foi descrita em 1839 por Alberts onde Maczencie em 1884, estabeleceu o termo esofagite, e Mermod, em 1887, observou complicações pulmonares em um paciente com dilatação do esôfago⁽³⁸⁾.

O esofagoscópio foi introduzido por Chevalier Jackson em 1890, quando, então, teve início a era da esofagologia moderna. Nove anos depois, utilizando rudimentar sistema de manometria, Meltzer descreveu o peristaltismo esofágico⁽⁶⁸⁾. Tileston⁽⁹⁹⁾, por sua vez, revisando a literatura, encontrou 46 casos de esofagite descritos até então. Posteriormente, Mosher⁽⁷¹⁾ e (1922)⁽⁵¹⁾ Jackson descreveram as bases

anatômicas e endoscópicas bem como os achados anatomopatológicos das estenoses e úlceras pépticas esofágicas.

Vinson⁽¹⁰⁶⁾, em 1923, revisou 415 casos de "cardioespasmo" e observou complicações pulmonares em 11,8% deles.

Em 1935, Winkelstein⁽¹⁰⁹⁾ publicou artigo, considerado marco da literatura, relatando "esofagite péptica": uma nova entidade clínica.

Em 1943, Allison⁽¹⁾ descreveu a concomitância de esofagite com hérnia de hiato por deslizamento. Na mesma época surgiram os conceitos funcionais do esfíncter esofágico inferior (EEI), a partir do insucesso de anatomistas e cirurgiões em demonstrar uma estrutura muscular individualizada ao nível da junção esôfago-gástrica

Belcher⁽⁵⁾, em 1949, relatou uma série de 48 pacientes portadores de complicações pulmonares de disfagia, chamando a atenção para a possibilidade de diferentes lesões pulmonares, cuja evolução final seria a fibrose pulmonar.

Em 1950, Berenberg e Neuhauser⁽⁶⁾ relataram o relaxamento cardioespasmo como causa de vômitos em crianças. Estas descrições do que hoje consideramos DRGE foram as mais fidedignas e compreensíveis desde Winkelstein⁽¹⁰⁹⁾. A disfunção do EEI (baixa pressão de repouso) foi responsabilizada pelo refluxo ácido. Entretanto, apesar da inteligente e adequada abordagem feita pelo estudo, o conhecimento a respeito da fisiologia da junção esôfago gástrica, assim como suas funções e mecanismos, permaneciam limitados.

Breakey *et al.*⁽¹²⁾, em 1951, realizaram nova revisão da associação entre cardioespasmo e complicações pulmonares, enfatizando a importância do diagnóstico precoce como forma de evitar tais complicações.

Com a introdução da moderna manometria, Fyke⁽³⁷⁾ e Ingelfinger⁽⁴⁷⁾ iniciaram a descrição dos complexos eventos neurofisiológicos associados à deglutição e à patogênese da DRGE.

As alterações funcionais do EEI permanecem como foco primário de atenção, mas a motilidade esofágica e seus distúrbios também começaram a ser reconhecidos como fatores coadjuvantes da DRGE. Isto possibilitou a revisão dos conceitos da década de 40 de que as hérnias de hiato seriam seus únicos fatores etiológicos.

Em 1958, Bernstein e Baker⁽⁷⁾ introduziram os testes de perfusão ácida, como aqueles que proporcionavam maior sensibilidade do que a radiologia contrastada do diagnóstico da esofagite de refluxo, o que motivou a pesquisa de outras alternativas diagnósticas. A esofagoscopia flexível com fibra óptica, a partir de 1962, transportou a esofagologia para o terreno da gastroenterologia clínica, reforçando as atividades de pesquisa em esofagite e suas apresentações.

Ainda na década de 60, foi introduzida a monitorização prolongada de pHintra-esofágico que, associada à manometria, permitiu incrementar os índices de sensibilidade e especificidade no diagnóstico das doenças benignas do esôfago e, principalmente, da DRGE.

Nos 20 anos que se seguiram, as técnicas de monitorização de pHintra-esofágico sofreram alterações no sentido de incorporar ao método avanços tecnológicos, principalmente os da informática^(15, 22, 25, 55). Provavelmente essas modificações, associadas à moderna manometria e à esofagoscopia com fibra óptica, proporcionaram grande avanço científico em Gastroenterologia.

2.2 - Aspectos Atuais

A DRGE é afecção de grande importância médico-social pela elevada e crescente incidência^(10, 92, 98) e por determinar sintomas de intensidade variável, que se manifestam por tempo prolongado, podendo prejudicar a qualidade de vida do paciente⁽¹⁸⁾.

Embora os dados epidemiológicos sejam escassos⁽³⁶⁾, sabe-se que a prevalência da DRGE é grande: estima-se que 40% da população adulta apresentem, em alguma fase da vida, sintomas de RGE⁽⁵⁶⁾. NEBEL *et. al.*⁽⁷⁵⁾, analisando 335 indivíduos da população geral, encontraram ocorrência diária de sintomas de refluxo em 7% e frequência semanal ou mensal em 29% das pessoas entrevistadas.

A DRGE representa um dos clássicos exemplos de mudança na concepção de um fenômeno em função do tempo, da tecnologia desenvolvida para investigação e do conhecimento acumulado. Assim, a principal manifestação clínica da afecção, a pirose retroesternal, tem sido interpretada por uma série de explicações fisiopatológicas.

No início deste século, por exemplo, associou-se a pirose à presença de hérnias diafragmáticas e interpretou-se que a hérnia hiatal constituía a doença que determinaria tal sintoma. A seguir, com os estudos de WINKELSTIEN⁽¹⁰⁹⁾, especulou-se que o processo inflamatório esofágico conseqüente ao refluxo do conteúdo gástrico seria o principal responsável pelo sintoma.

Os estudos em necrópsias e, fundamentalmente, o advento da moderna endoscopia digestiva permitiram o entedimento de que efetivamente o determinante

do sintoma seria a inflamação da mucosa esofágica decorrente da ação lesiva do suco gástrico refluído para o esôfago, que passou a ser identificada por esofagite péptica e, posteriormente, por esofagite de refluxo. Ampliou-se, dessa forma, o conceito da doença, pois passou-se a considerar como fenômeno etiopatogênico a esofagite de refluxo, sendo a hérnia hiatal considerada apenas como uma das condições que poderiam propiciar o RGE. Não obstante esse conhecimento, o principal fenômeno fisiopatológico propiciador da esofagite de refluxo, ou seja, o RGE, continuava mal estudado, indagando-se como e quando ocorreria.

Na busca da compreensão de quais fatores estariam envolvidos na determinação da DRGE, foi inicialmente utilizada a manometria esofágica. Por meio da medida das pressões intraluminares esofágicas foi possível identificar um segmento de pressão elevada na transição esofagogástrica, com características funcionais de esfíncter. Identificou-se, assim, o que atualmente se aceita como fator envolvido na contenção do RGE, que é o EIE.

No final da década de 1950, com o advento de eletrodos minituarizados sensíveis a oscilações de pH, foi viabilizada a monitorização do pH intraluminar esofágico (pHmetria esofágica prolongada)^(89, 103). Na década 1960, passou-se a realizar monitorização por tempo mais prolongado^(69, 96).

Nos anos 70, DeMEESTER *et al.*⁽²⁵⁾ foram os primeiros a advogar a importância da monitorização contínua do pH por 24 horas, como método fundamental para o estudo do RGE. Entretanto a monitorização era restrita a ambiente hospitalar, pois os equipamentos necessários para a análise não eram portáteis.

Sabendo-se que o RGE pode ser induzido por atividades cotidianas como alimentação, exercícios físicos e variações posturais, passou-se a idealizar um sistema

portátil de monitorização, para que o paciente pudesse ser estudado de modo ambulatorial, livre para exercer suas funções diárias.

FALOR *et al.*⁽³¹⁾ idealizaram o primeiro sistema, que, desde então, vem sendo aperfeiçoado.

Com o desenvolvimento dos dispositivos de monitorização prolongada do pH intraluminal esofágico, ampliou-se ainda mais o conhecimento fisiopatológico da doença. Constatou-se que alguns pacientes mostravam sintomas sugestivos de RGE sem, no entanto, ter esofagite identificável pelo exame endoscópico do esôfago. Quando submetido à monitorização prolongada do pH intraluminal esofágico, entretanto, apresentavam índices de refluxo considerados patológicos, ou seja, superiores aos encontrados em indivíduos normais. Chegou-se, assim, à concepção atual da DRGE, entendendo-se que o RGE é o principal fator agressivo responsável pelo aparecimento da doença, que pode determinar ou não esofagite de refluxo, na dependência de outros fatores ainda pouco conhecidos.

Do desequilíbrio entre os fatores agressivos da mucosa esofágica, fundamentalmente o RGE, e os fatores defensivos podem surgir alterações estruturais da parede esofágica, identificáveis de forma macroscópica pela análise histopatológica de material de biópsia obtido na região, caracterizando o que se denomina de esofagite de refluxo.

É importante comentar, no entanto, que pode não haver o aparecimento de esofagite mesmo ocorrendo RGE em níveis considerados patológicos, desde que os mecanismos de defesa da mucosa sejam suficientemente ativos para evitar alterações estruturais da mesma. Caracteriza-se, dessa forma, um grupo de pacientes que apresentam o que se denomina de RGE patológico sem esofagite.

Convém salientar que os pacientes com DRGE sem esofagite são, especialmente em nosso meio, pouco diagnosticados pela pequena disponibilidade assistencial da pHmetria esofágica prolongada e, também, pelo desconhecimento dessa forma de manifestação clínica por muitos médicos. As repercussões negativas desse fato, do ponto de vista médico-assistencial, são evidentes.

Vale destacar que o conceito da DRGE não está claramente definido. Várias conceituações têm sido propostas, e a maior parte delas considera necessária a presença de refluxo patológico à pHmetria para a caracterização da doença .

Outras especialidades médicas, como a Psiquiatria, defrontaram-se com o problema da definição e identificação do objeto de estudo, qual seja, a doença mental. Tal dificuldade é comum às ciências médicas que utilizam os sinais e sintomas como elo primordial entre a hipótese e o diagnóstico provável.

2.3 - Instrumentos

A primeira investigação de prevalência de doença mental, que incluía os casos tratados e não tratados da comunidade, foi realizada em 1855, por Javers. Do começo do século XX até a Segunda Guerra Mundial foram realizados 16 estudos de prevalência de doença mental os quais utilizaram dois tipos de entrevista direta. O primeiro foi desenvolvido por um psiquiatra que entrevistou pessoas da comunidade e, com base em suas respostas, determinou a existência ou não de doenças mentais.

No segundo tipo de entrevista, por contraste, foram usados procedimentos padronizados e coleta de dados. Este tipo de aproximação foi feito por psiquiatras,

psicólogos, ou entrevistadores leigos. E todas as instâncias, no entanto, a identificação de caso dependia de uma avaliação psiquiátrica das respostas às entrevistas⁽²⁾.

A década de 70 foi marcada pelo desenvolvimento desses procedimentos que resultou na construção de uma série de instrumentos padronizados tanto destinados a auxiliar diagnóstico, na clínica como destinados a estudos epidemiológicos.

Os instrumentos padronizados podem ser classificados em entrevistas semi-estruturadas, estruturadas e escalas de rastreamento.

As escalas de rastreamento passaram a ser desenvolvidas e utilizadas como rastreadores de caso e não como instrumento diagnóstico, além do que incorporaram a metodologia psicométrica que havia sido desenvolvida desde o começo do século na Psicologia.

O *General Health Questionnaire* – GHQ é exemplo de uma escala de rastreamento, que incorpora toda essa preocupação com o desenvolvimento metodológico na identificação de caso.

O GHQ foi desenvolvido primeiramente pela pesquisa clínica, porém tem sido a escala de rastreamento mais utilizadas em pesquisas epidemiológicas⁽²⁾.

A escala de Langerner foi a escala de rastreamento mais utilizada entre 1970 e 1980 (DOHRENWEN, 1990). Langerner, em 1962, utilizou dados de um questionário contendo 300 perguntas relativas a características socioculturais e 120 relativas a sintomas psiquiátricos, extraídas principalmente do *Minnesota Multifasic Personality* e o *Neuropsychiatric Screening Adjuvant*.

Os sintomas das escalas de Langerner foram incluídos na escala por corresponderem a queixas típicas, ouvidas por psiquiatras na sua prática clínica e a maior parte por terem passado por um teste de padronização de validade. As 22

questões que compõem a escala de Langerner referem-se a queixas psicológicas e sociológicas e podem ser auto-respondidas.

Langerner classificou os indivíduos do estudo segundo a sintomatologia avaliada por um psiquiatra, coletou informações sobre suas características socio-culturais e informações detalhadas sobre algumas áreas de funcionamento, tais como: ocupação, estado civil, parentesco e relacionamento social.

Foram calculados os indicadores de validade e a escala de Langerner apresentou sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo satisfatórios⁽²⁾.

Tais exemplos demonstraram que questionários e entrevistas devidamente estruturadas são de extremo valor na formulação diagnóstica. Esta realidade, tão presente nas ciências do comportamento, pode ter utilidade na pneumologia clínica, assim como em outras especialidades.

2.4 - Fisiopatologia do Refluxo Gastroesofágico

O movimento do bolo alimentar, desde a cavidade oral até o estômago, requer a interação de eventos neurofisiológicos complexos, que têm por objetivo primordial o processo da digestão. Para isto é fundamental a propulsão ordenada do alimento, evitando o processo reverso, que implica formas variáveis de refluxo. Uma vez que todos estes mecanismos e reflexos se interrelacionam, alterações transitórias ou permanentes, em qualquer das etapas deste complexo processo, podem gerar diversas manifestações clínicas. Variações diárias de hábitos alimentares podem criar desequilíbrio em algum dos parâmetros fisiológicos, tais como: fluxo salivar, ampli-

tude peristáltica esofágica, pressão do EEI, esvaziamento gástrico, etc. Os níveis e a durabilidade destas variações determinam o que consideramos RGE fisiológico ou DRGE^(43, 44, 90).

Existem três mecanismos fisiológicos principais de defesa contra as agressões esofágicas devidas ao refluxo do conteúdo gástrico ⁽⁸⁴⁾, são eles:

- a) ação do EEI;
- b) motilidade esofágica e sua capacidade de depuração do ácido refluído;
- c) resistência da mucosa esofágica.

Quando estas primeiras linhas de defesa são vencidas, outras passam a desempenhar papel importante. O esfíncter esofágico superior (EES), ao prevenir a aspiração do conteúdo gástrico à árvore traqueobrônquica, é a última linha de defesa na proteção do trato aerodigestivo ⁽⁵²⁾.

2.4.1 - Refluxo Fisiológico e Patológico

O termo refluxo literalmente significa fluxo retrógrado e tem origem no latim *re-* para trás, e *fluere*, fluir. Durante o dia, nos períodos em posição ortostática, todos os indivíduos apresentam algum grau de refluxo sem o desenvolvimento de sintomas ou complicações. É o denominado refluxo fisiológico. Os episódios de refluxo são mais freqüentes nos períodos pós-prandiais e dependentes do tipo e da quantidade dos alimentos ingeridos⁽⁶⁶⁾.

A ocorrência de lesão esofágica depende do tipo de material refluído, assim como do tempo de contato entre este material e a mucosa⁽¹⁰¹⁾. O RGE, causador de sintomas ou complicações, é chamado refluxo patológico ou doença do refluxo

gastresofágico. Esta última, acompanhada de lesão histológica esofágica, corresponde à esofagite de refluxo ⁽⁸⁴⁾.

2.4.2 - Mecanismos Envolvidos na Relação entre Refluxo Gastresofágico e Manifestações Atípicas

Dois mecanismos diferentes têm sido postulados como responsáveis pelas manifestações atípicas da DRGE⁽⁹⁴⁾: 1) micro-aspiração de material refluído para as vias aéreas, daí resultando reação inflamatória ("teoria do refluxo")^(17, 19, 39, 85, 102) e 2) refluxo ácido para o esôfago distal, ativando um arco reflexo do esôfago para as vias aéreas, mediado pelo nervo vago, de que resultariam modificações no calibre e na função das mesmas ("teoria do reflexo").

2.5 - Barreira Anti-Refluxo

A barreira anti-refluxo consiste em diversas estruturas e mecanismos atuantes na defesa do organismo contra os efeitos do conteúdo ácido gástrico, ora neutralizando seus efeitos, ora impedindo seu movimento retrógrado. Pode ser organizada em quatro linhas de defesa que, somadas aos efeitos da saliva, influenciam substancialmente os mecanismos anti-refluxo. São elas:

- esfíncter esofágico inferior;
- depuração ácida esofágica;
- resistência do epitélio esofágico;
- esfíncter esofágico superior.

2.5.1 - Esfíncter Esofágico Inferior

A presença de esfíncter anatômico bem constituído ao nível da transição esôfago-gástrica é questão ainda discutida. Lendrum⁽⁶¹⁾ em 1937, descreveu um esfíncter anatomicamente bem definido. Todavia, Nauta⁽⁷⁴⁾ em 1956, realizando estudo anatômico exaustivo, não conseguiu demonstrar claramente a presença inequívoca de esfíncter no esôfago distal. Entre nós, Curti⁽²¹⁾ em 1956, descreveu a existência de um "piloro" na junção esofago-gástrica com musculatura dilatadora bem definida, com uma camada muscular longitudinal externa e outra interna de músculo em disposição circular. Esta estrutura seria portadora de atividade esfínteriana. Com estes fundamentos anatômicos descreveu a necessidade da ressecção muscular segmentar como forma de tratamento do megaesôfago.

Sob o ponto de vista funcional, contudo, ficou definitivamente comprovada a existência de esfíncter, através dos trabalhos de Fyke *et al.*⁽³⁷⁾ em 1956 e Atkinson *et al.*⁽³⁾ em 1957.

As funções principais deste esfíncter são: a) relaxamento do estado de tonicidade durante a deglutição, permitindo a passagem, do esôfago para o estômago, dos alimentos ingeridos; b) manutenção dos níveis pressóricos efetivos na região, prevenindo o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. Tais funções, bem como as

devidas variações de pressão, são determinadas por fatores anatômicos, neurais, hormonais e outros relacionados ao modo de vida dos indivíduos.

2.5.1.1 - Fatores Anatômicos

Além dos aspectos anatômicos próprios do EEI descritos anteriormente, sua função sofre a influência de outras estruturas: diafragma, ângulo de His, segmento esofágico intra-abdominal e ligamento frenesofágico.

2.5.1.2 - Fatores Neurais

O controle neural do EEI permanece, até agora, sem elucidação. Sabe-se, porém, que a vagotomia, intra-abdominal ou cervical, não modifica os níveis pressóricos de repouso do EEI. Estas observações sugerem que a inervação parassimpática do EEI não tem papel importante, porém doses farmacológicas de agentes colinérgicos e anticolinérgicos, respectivamente, aumentam e diminuem a pressão do EEI. Observações em cobaias mostram que fibras inibitórias não adrenérgicas podem ser responsáveis pelo relaxamento normal do EEI durante a deglutição.

2.5.1.3 - Fatores Hormonais

Em 1970, Castell e Harris⁽¹⁴⁾ demonstraram que a gastrina aumentava a pressão do EEI. Sabe-se, hoje, que vários hormônios exercem influência no EEI. Além da gastrina, temos a vasopressina injetável (Pitressin) e angiotensina II, que aumentam a pressão no EEI. Diminuindo a pressão no EEI temos a secretina, a colecistoquinina, o glucagon e o peptídeo intestinal vasoativo. A alcalinização do conteúdo gástrico também pode reduzir a pressão no EEI, possuindo papel preponderante no RGE, em períodos pós-prandiais.

2.5.1.4 - Outros Fatores

Outros fatores de ordem ambiental, como o fumo e a alimentação, têm sido investigados para estabelecer seu real papel nas variações pressóricas do EEI. Dennish e Castell⁽²⁷⁾ em 1971, chamaram a atenção para o efeito do tabaco, que diminui a pressão no EEI, permanecendo, porém, pouco esclarecidos os mecanismos desta associação. Obesidade, assim como dietas ricas em lípidios, são fatores frequentemente relacionados com piora ou com desencadeamento de sintomas.

2.5.2 - *Depuração Ácida Esofágica*

A depuração ácida esofágica ocorre com a sucessão de eventos desencadeados pela deglutição que induz o peristaltismo esofágico. O resultado final é o aumento do pH intraluminal. A saliva produzida no início do processo de digestão, quando deglutida, auxilia na neutralização de parte do ácido refluído. Os movimentos peristálticos esofágicos, quando eficazes, promovem a parte mais importantes da

depuração ácida esofágica, devolvendo ao estômago a maioria do ácido clorídrico componente do RGE. Helm *et al.*⁽⁴⁴⁾, concluíram que a depuração ácida esofágica, em situações normais, consiste em um processo de duas etapas, iniciado pelo esvaziamento esofágico e completado pela neutralização do ácido refluído. Uma ou duas seqüências peristálticas reduzem o ácido a níveis mínimos residuais, neutralizados pela saliva deglutida, restabelecendo os níveis normais de pH esofágico. Qualquer disfunção do peristaltismo de esôfago piora o esvaziamento do mesmo, aumentando os níveis ácidos residuais não totalmente neutralizados pela saliva. A permanência do conteúdo ácido, por poucos minutos, em alguns pacientes desencadeia contrações segmentares esofágicas que mantêm o EEI relaxado, daí resultando mais RGE e conseqüente piora da capacidade de depuração ácida.

2.5.3 - Resistência do Epitélio Esofágico

A mucosa esofágica é sensível aos efeitos lesivos de várias substâncias, incluindo ácido clorídrico, pepsina e ácidos biliares. A exposição a tais substâncias pode ocasionar diferentes modificações epiteliais ao longo do esôfago, histologicamente compatíveis com lesões teciduais. Em indivíduos normais, estas modificações são evitadas.

2.5.4 - Esfíncter Esofágico Superior

O EES ou cricofaríngeo foi descrito, pela primeira vez, por Valsalva, em 1717, quando estabeleceu a diferença entre o esfíncter e o músculo constritor inferior

da faringe⁽⁵⁷⁾. É inervado pelo plexo faríngeo, pelo vago e pelos nervos glossofaríngeos. A função parassimpática é, provavelmente, mediada pelo vago, e a função sensoria, também provavelmente pelo glossofaríngeo. O EES tem suas características anatômicas e inervação bem conhecidas, ao contrário dos aspectos funcionais, ainda indefinidos. Curiosamente, em contraste, o EEI está muito bem descrito quanto às características funcionais, porém sua anatomia continua objeto de investigação. Kahrilhas *et al.*⁽⁵⁷⁾ descreveram duas funções do EES, quais sejam: prevenir a aerofagia durante a respiração e atuar como obstáculo ao refluxo, prevenindo a regurgitação do conteúdo gástrico para o trato digestivo e pulmões.

3 - OBJETIVOS

3 - OBJETIVOS

3.1 - Objetivo Geral

- Validar questionário específico para refluxo gastresofágico em pacientes com tosse crônica.

3.2 - Objetivos Específicos

- Estimar os valores preditivos das manifestações clínicas no diagnóstico de refluxo gastresofágico definido pelo padrão-áureo (pHmetria esofágica de 24 horas).
- Fornecer critérios clínicos (semiológicos) ao pneumologista com base na acurácia do questionário específico de refluxo gastresofágico.

4 - MATERIAL MÉTODOS

4 - Material Métodos

4.1 - População do Estudo

No período compreendido entre julho de 1995 e julho de 1997, foram investigados pacientes de ambos os sexos, com idade entre 25 e 89 anos e que procuraram atendimento espontaneamente ou que foram encaminhados ao Centro de Estudos da Tosse do Pavilhão Pereira Filho da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

4.2 - Delineamento de Pesquisa

Tendo em vista os objetivos propostos, realizou-se um estudo transversal.

Os fatores em estudo selecionados foram as manifestações clínicas avaliadas através de um questionário padronizado. O desfecho foi o diagnóstico de RGE medido através da pHmetria esofágica de 24 horas (padrão-áureo).

4.3 - Critérios de Seleção e Agrupamento

Os pacientes candidatos à avaliação eram inicialmente questionados, para informarem, principalmente, há quanto tempo estavam tossindo. De acordo com a resposta, se houvesse queixa de tosse por mais de três semanas, um questionário padronizado era aplicado (Anexo 1). Pacientes tabagistas foram excluídos.

Após o preenchimento desse questionário, efetuava-se a anamnese e procedia-se ao exame físico. De acordo com as manifestações clínicas presentes, prosseguia-se a investigação.

Pacientes categorizados como portadores de tosse crônica eram submetidos a protocolo de investigação que incluía:

Exames Radiológicos

- estudo radiológico convencional de tórax (raio X de tórax)
- estudo radiológico convencional de seios paranasais (raio X de face)
- tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TC de tórax)
- tomografia computadorizada de seios paranasais (TC de face)

O raio X de tórax incluía as incidências frontal, perfil e penetrada do mediastino.

O raio X dos seios paranasais foi obtido nas projeções de mento-naso-placa (WATERS), fronto-naso-placa (Caldwell), vista de base (Hirtz) e em perfil da rinofaringe em decúbito dorsal, com raios horizontais.

A tomografia computadorizada de tórax e a tomografia dos seios paranasais foram feitos com aparelho Toshiba Xspeed-II, sem uso de contraste intravenoso.

A tomografia computadorizada dos seios paranasais foi realizada nos planos axial e coronal, com o paciente em decúbito dorsal e ventral respectivamente.

Exames Laboratorias

- hemograma

Colheu-se sangue para contagem de leucócitos e eosinófilos.

Rinoscopia

A rinoscopia foi realizada com fibra óptica flexível (Pentax, Japão) com diâmetro de 3,5 mm a 300 mm de comprimento e com fonte de luz (Endomed) de fabricação nacional. Para anestesia e vasoconstrução da mucosa nasal foi utilizado algodão embebido em neotutocaína a 2% associado a oximetazolina.

Teste de Broncoprovocação

No laboratório de função pulmonar do Pavilhão Pereira Filho utiliza-se o carbacol como fármaco para testar a hiper-reatividade brônquica, por ser uma substância facilmente encontrada em nosso meio, equivalente à metacolina e praticamente desprovida de efeitos colaterais. Essa foi, portanto, a substância usada no teste empregado.

Monitorização Prolongada de pHintra-esofágica

Para efeito de análise específica quanto à presença de DRGE, foram avaliados os resultados da pHmetria esofágica de 24 horas deste universo de informações.

4.4 - Construção do Instrumento

O instrumento utilizado neste estudo foi denominado de questionário de tosse crônica. Trata-se de um questionário desenvolvido na Clínica da Tosse, do Pa-

vilhão Pereira Filho, contendo dez questões sobre hiper-reatividade brônquica, dez sobre a sinusopatia, quinze sobre RGE, dez sobre rinite, duas sobre colapso traqueal, duas sobre bronquiectasias, três sobre etiologia psicogênica e uma relacionada ao uso de anti-hipertensivos (inibidor da ECA).

A construção desse instrumento baseou-se na experiência clínica, tendo sido desenvolvido com o intuito de ser testado em pacientes com tosse crônica.

As questões utilizadas no estudo foram somente as 15 que abrangem os mais freqüentes sinais e sintomas característico da DRGE.

A função desse questionário é selecionar, dentre os indivíduos com tosse crônica, os casos suspeitos de serem portadores de RGE. Formula-se, a partir das respostas do questionário, um escore total para cada indivíduo, que corresponde à soma de todos as questões. Para calcular os índices de sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo de cada item indicador de doença, optou-se por considerar a alternativa (**nunca**) como ausência de sintoma e as alternativas **raramente** ou **freqüentemente** como presença de sintomatologia.

A organização e o preenchimento dos questionários individuais dos pacientes foram delineados de modo a permitir sua análise posterior com propósito de estudo clínico. Foram investigadas e valorizadas na formulação do questionário as seguintes manifestações clínicas:

- Pirose: definiu-se com a sensação de queimação retroesternal, referida muitas vezes pelos pacientes como “azia”⁽¹⁰³⁾.
- Regurgitação: o retorno do alimento ou de secreção à cavidade oral.
- Mau hálito: exalação desagradável de ar expelido pela boca.

- Rouquidão: embaraço no órgão da voz que acarreta certa aspereza na fala e dificuldade na pronúncia.
- Solução: manifestação decorrente de uma contração rápida e voluntária do diafragma que produz inspiração interrompida pelo fechamento da glote.
- Náusea: sinônimo de “ânsia de vomitar”, sensação incômoda, bastante desagradável que, freqüentemente, costuma preceder ou acompanhar o vômito.
- Eructação: erupção ruidosa de gases do estômago pela boca.
- Dor torácica: dor que se manifesta principalmente na região precordial e que se irradia para a área da mandíbula e, por vezes, para o braço esquerdo, relacionada principalmente com a posição de decúbito e com a ingesta alimentar.

Além das perguntas acima, outras questões foram investigadas, algumas com relação direta ou indireta para a presença de RGE como: piora da tosse após as refeições, água amarga e/ou ácida subindo à boca ao despertar, presença de gases ou ruídos audíveis na barriga, otite, sua tosse agrava-se com frutas ácidas, limonada, café ou chimarrão?, usa algum remédio para o estômago?, já fez endoscopia digestiva, esofagoscopia ou gastroscopia?.

As perguntas eram formuladas da seguinte forma:

Você apresentou nos últimos 12 meses?

1. Sensação de azia (queimação subindo atrás do osso do peito)
2. Piora da tosse após as refeições
3. Água amarga e/ou ácida subindo à boca ao despertar
4. Regurgitação (retorno do alimento engolido à boca)
5. Mau hálito
6. Rouquidão

7. Solução
8. Náusea
9. Arroto
10. Presença de gases ou ruídos audíveis na barriga
11. Dores no peito
12. Otite
13. Sua tosse agrava-se com frutas ácidas, limonada, café ou chimarrão?
14. Usa algum remédio para o estômago?
15. Já fez endoscopia digestiva, esofagoscopia ou gastroscopia?

Para cada pergunta relacionada aos sintomas, como azia, dor no peito, etc., as respostas eram obtidas na escala de:

- Nunca
- Às vezes
- Frequentemente

Para as perguntas fechadas, como “sua tosse agrava-se com frutas ácidas, limonada, café ou chimarrão”, as respostas eram sim ou não.

O questionário foi aplicado em todos os pacientes pela mesma entrevistadora, em regime ambulatorial.

4.5 - Monitorização Prolongada de pHintra-Esofágico

4.5.1 - Aspectos Técnicos

O equipamento básico para o teste consiste em catéter com sensores de pH, eletrodo de referência e um gravador portátil, ilustrados na figura 1.

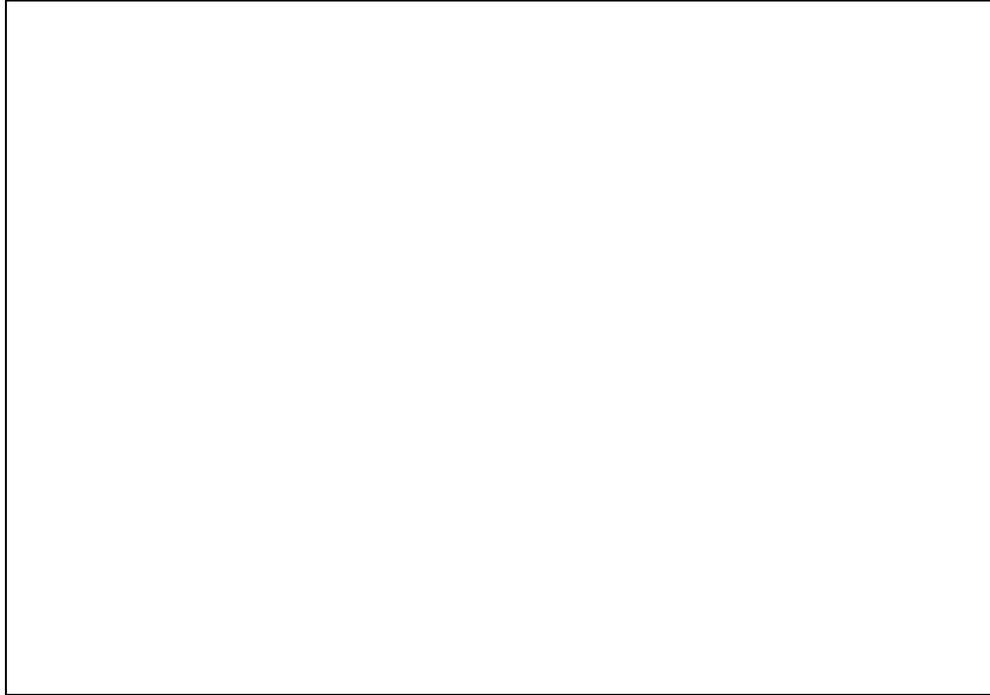


Fig. 1 - Equipamento básico para teste de monitorização prolongada de pH

Os eletrodos (sensores) de pH podem ser de vidro ou antimônio monocristalino e são fixados a um catéter que é introduzido pela narina. Muitos estudos são realizados com um eletrodo captante unipolar, colocado no esôfago, e o eletrodo de referência aderido à pele. Sistemas contendo dois ou mais eletrodos (sensores) têm sido utilizados na pesquisa de RGE proximal (alto) ou detecção de aspiração para as vias aerodigestivas. Antes de cada estudo, o equipamento deve ser calibrado em soluções padronizadas neutras (pH = 7) e ácidas (pH = 1). Para verificar a confiabilidade dos dados, a calibração deve ser repetida após o fim do teste.

4.5.2 - Colocação dos Eletrodos

Tradicionalmente, o catéter com os eletrodos (sensores) é de introdução transnasal e posicionado a 5 cm acima da borda superior do EEI, localizado por manometria (figura 2). Em nosso estudo, a localização foi determinada pela observação retrógrada nas modificações do pH durante a retirada do mesmo, partindo do estômago em direção ao esôfago, pela não disponibilidade de esofagomanometria no Centro de Estudos da Tosse.

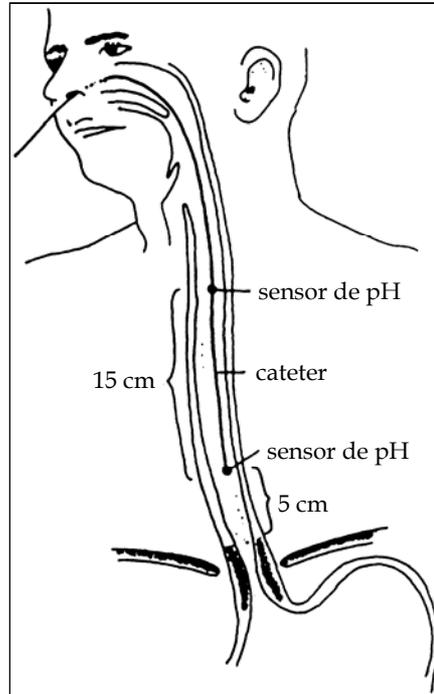


Fig. 2 - Ilustração do posicionamento do catéter com os sensores de pH

Após introdução e fixação do eletrodo intra-esofágico, o eletrodo de referência era fixado ao tórax do paciente. Ambos os eletrodos (de medida de pH e de referência) eram conectados a aparelho de registro portátil de monitorização de pH (*Synectics Medical* – Suécia), cujo dispositivo marcador de eventos, ao ser acionado, faz aparecer no relatório da monitorização seu horário do acionamento do mesmo.

O aparelho era fixado por meio de cinto próprio à cintura do paciente.

Durante algum tempo havia dúvida em relação à necessidade ou não de restrição dietética (alguns alimentos, pelo conteúdo ácido; outros pela capacidade de neutralização) o que determinou, no princípio, uma dieta padronizada para o teste. Hoje, sabe-se que as modificações no pH são tão transitórias e seu efeito sobre o resultado final do teste tão insignificante que o paciente não tem restrição alguma quanto à alimentação, chegando-se a recomendar ao paciente que mantenha sua alimentação rotineira.

Previamente à realização do exame, efetuado após 6 horas de jejum, os pacientes eram orientados a suspender, nos 5 dias imediatamente anteriores, eventual uso de qualquer medicação que pudesse interferir com a monitorização do pH intraluminal esofágico (procinéticos, alcalinos, anti-secretores, anticolinérgicos e bloqueadores de canais de cálcio e protônicos).

O equipamento era retirado após 24 horas, conectando-se, a seguir, o aparelho de registro ao sistema de computação com programa previamente instalado para execução de pHmetria. Os dados referentes aos pacientes em estudo gravados pelo *digitrapper* foram transferidos para o computador e analisados, utilizando-se o programa *Synectics Esophagram* (*Synectics Medical*, Irving, Texas, USA).

A análise dos dados consistiu de duas etapas distintas. A primeira correspondeu à interpretação dos dados gravados pelo *diggitrapper*, de acordo com critérios estabelecidos no programa de computação para as variáveis relacionadas ao diagnóstico de RGE. A segunda, à análise estatística dos dados obtidos.

Utilizamos, como critérios para o diagnóstico de RGE, o escore composto de DeMMESTER no sensor distal, cujo valor normal corresponde a índice, inferior a 14,7⁽⁵⁴⁾.

4.6 - Análise Estatística

A análise estatística avaliou a sensibilidade, especificidade e os valores preditivos positivos e negativos das manifestações clínicas, utilizando como padrão áureo o diagnóstico de RGE através da monitorização prolongada de pHintra-esofágico.

Utilizamos como método complementar de aferição de significância das variáveis um modelo de regressão logística multivariada na qual a interpretação dos coeficientes é facilitada quando cada variável explicativa é dicotômica.

Considerando-se cada item do questionário como apresentando três categorias (**nunca**, **às vezes** e **freqüentemente**), teríamos que criar duas variáveis DUMMY para cada um deles, o que nos levaria a um modelo com 30 variáveis explicativas. O excesso de variáveis para uma amostra limitada geraria instabilidade no modelo e, desta forma, o teste poderia ficar prejudicado. Sendo assim, utilizamos como critérios a presença ou ausência de sintomas. A categoria presença de sintomas incluía **às vezes** e **freqüentemente**, e a ausência de sintomas, a resposta **nunca**.

O nível de significância mínimo foi de α 0,05.

4.7 - Considerações Éticas

Todas as informações obtidas para este estudo fazem parte do protocolo de avaliação previamente aprovado pela Comissão Ética e com concordância dos pacientes (consentimento informado – Anexo 2).

5 - RESULTADOS

5 - RESULTADOS

5.1 - Caracterização da Amostra

Foram estudados 68 pacientes: 32 do sexo masculino (47,1%) e 36 do sexo feminino (52,9%). As idades variaram de 25 a 81 anos com média de 57,5 anos e desvio padrão de 13,2 anos (figura 3).

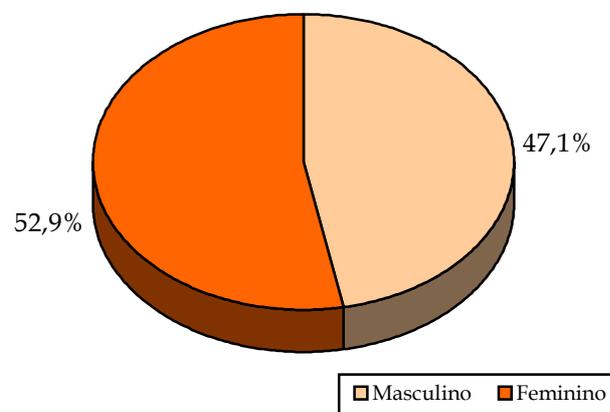


Fig. 3 - Sexo dos pacientes

5.2 - Manifestações Clínicas Associadas ao Refluxo Gastroesofágico

As manifestações clínicas referentes à série global dos pacientes podem ser quantificadas conforme explicita-se a seguir.

Na população estudada, rouquidão foi observada em 46 pacientes (67,6%). Quarenta e dois pacientes (61,8%) apresentavam azia. A presença de “gases audíveis na barriga” foi referida por 41 pacientes (60,3%). Trinta e oito pacientes (55,9%) informaram haver piora de sua tosse após as refeições. Referiram regurgitação 34 pacientes (50%). “eructação” foi queixa relatada por 32 pacientes (47,1%). Trinta e um pacientes queixavam-se de mau hálito (45,6%) e 29 (42,6%) relataram dor torácica.

Foram submetidos a endoscopia digestiva alta 29 pacientes (42,6%). Vinte e oito pacientes (41,2%) relataram a necessidade de ingerir remédios e apresentavam queixa de água amarga na boca pela manhã.

Houve piora da tosse após a ingestão de frutas cítricas, café ou chimarrão em 27 pacientes (39,7%). Náuseas estavam presentes em 25 pacientes (36,8%) e soluço ocorreu em 16 pacientes (23,3%). Somente 7 pacientes apresentavam otite (10,3%).

À seguir, enumeram-se as manifestações clínicas mais freqüentes, conforme quantificação obtida através de questionário específico.

Nos 68 pacientes com tosse crônica, os achados descritos mais freqüentes foram: rouquidão em 46 (67,6%), azia em 42 (61,8%), piora da tosse após as refeições em 38 (55,9%), regurgitação em 34 (50,0%), eructação em 32 (47,1%) e dor no peito em 29 pacientes (42,6%) (figura 4).

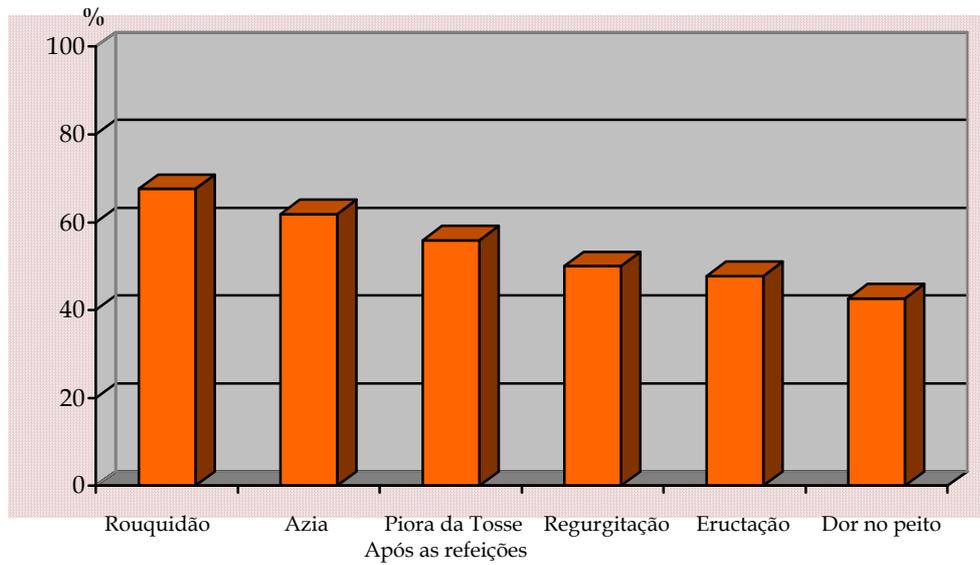


Fig. 4 - Frequência dos sintomas pesquisados

5.3 - pHmetria Esofágica de 24 Horas

O teste foi realizado nos 68 pacientes, sendo positivo em 55 (80,9%) e negativo em 13 (19,1%) (figura 5).

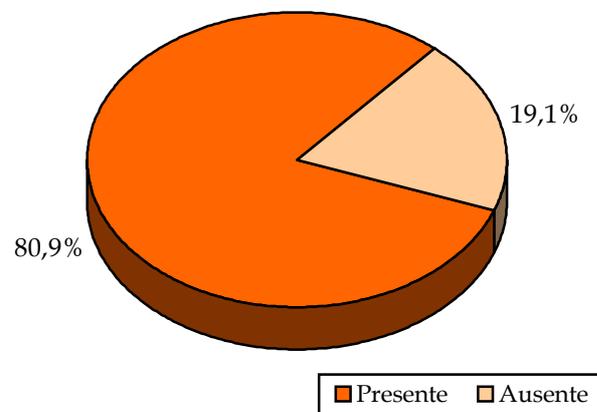


Fig. 5 - Percentual quanto à presença ou não de refluxo gastroesofágico à pHmetria

Considerando a pHmetria como o padrão áureo para o diagnóstico do RGE, analisamos para cada item do questionário os dados referentes a acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo. Tais informações assim como seu grau de significância estão expressos na tabela 1.

Tabela 1 – Itens do questionário em relação à pHmetria

Itens do Questionário	n	A	VPP%	VPN%	S	E	p
Rouquidão	46	66,11	84,78	27,27	70,90	46,15	< 0,23
Azia	42	57,35	80,90	19,23	61,81	38,46	< 0,98
Gases	41	47,05	73,17	7,40	54,54	15,38	< 0,04
Piora da tosse após refeições	38	57,35	84,20	23,33	58,18	18,42	< 0,43
Regurgitação	34	51,47	82,35	20,58	50,90	53,84	< 0,75
Eructação	32	39,75	71,87	11,11	41,81	9,70	< 0,07
Mau hálito	31	47,05	80,64	18,91	45,45	53,84	< 0,96
Dor no peito	29	47,05	82,75	20,51	43,63	61,53	< 0,73
Endoscopia digestiva	29	44,11	79,31	17,94	41,81	53,84	< 0,77
Água amarga	28	45,58	82,14	20,00	41,81	61,53	< 0,82
Remédio p/ o estômago	28	42,64	78,57	17,50	40,00	53,84	< 0,68
Piora da tosse após frutas ácidas	27	44,11	81,48	61,53	40,00	61,53	< 0,91
Náuseas	25	36,76	68,00	11,62	30,90	38,46	< 0,03
Soluço	16	33,82	81,25	19,27	23,63	76,92	< 0,96
Otite	07	26,47	85,71	19,67	10,90	92,30	< 0,68

A = acurácia; S = sensibilidade; E = especificidade; VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo; p = valor da significância do teste qui-quadrado

Na tabela 2 apresentamos os resultados da regressão logística para a variável resposta (pHmetria no sensor distal - pH_{d2}) e tendo como variáveis independentes as manifestações clínicas obtidas através do questionário e a idade.

Tabela 2 – Coeficientes da regressão logística

Variável	Coeficiente de Regressão	Erro Padrão	OR IC95%	p
Azia	0,63	1,01	1,88 – 0,26	0,53
Piora da tosse após refeições	0,65	1,20	1,91 – 0,18	0,59
Água amarga	1,15	1,30	3,16 – 0,25	0,38
Regurgitação	0,86	1,08	2,37 – 0,28	0,43
Mau hálito	0,11	1,02	1,12 – 0,15	0,91
Rouquidão	0,47	0,91	1,60 – 0,27	0,60
Soluço	1,70	1,32	5,48 – 0,41	0,20
Náuseas	- 2,56	1,15	0,08 – 0,01	0,03
Eructação	- 1,67	0,94	0,19 – 0,03	0,07
Gases	- 2,52	1,41	0,08 – 0,01	0,07
Dor no peito	- 0,31	0,93	0,73 – 0,12	0,74
Otite	1,51	1,68	4,51 – 0,17	0,37
Piora da tosse após frutas ácidas	- 0,73	1,24	0,48 – 0,04	0,56
Remédio p/ o estômago	1,28	1,18	3,61 – 0,36	0,27
Endoscopia digestiva	- 0,13	1,24	0,88 – 0,08	0,91
Idade	- 0,07	0,04	0,93 – 0,86	0,08

Observa-se na tabela 2 que apenas as variáveis náuseas, gases e arrotos são significantes no conjunto das manifestações clínicas, apresentando um efeito protetor para o RGE, ou seja, os pacientes da amostra, ainda que pouco numerosos, que referiam estes sintomas, teriam maior probabilidade de não apresentar a doença.

O conjunto das manifestações clínicas do questionário mostrou-se um bom preditor de probabilidade de positividade quanto ao RGE medido à pHmetria esofágica de 24 horas. Isto pode ser visto através dos resultados da análise de regressão logística. Dos 13 pacientes com pHmetria normal, o questionário, analisado pelo modelo de regressão logística, classificou corretamente 7 pacientes (53,85%) deles. Dos 55 pacientes com pHmetria esofágica positiva ou, em última análise, com presença de RGE, 53 pacientes (96,36%) foram corretamente classificados pela análise de regressão logística através das manifestações clínicas do questionário. Tais resultados mostram que os itens do questionário foram estatisticamente significantes para o diagnóstico da RGE.

O modelo de regressão logística assim como os resultados podem ser vistos na tabela 3.

Tabela 3 - Classificação da regressão logística para pHd₂

Resultado à pHmetria	Resultado do Questionário		Classificação Correta (%)
	Negativo	Positivo	
Normal	7	6	53,85
Alterado	2	53	96,36

Dado o conjunto das perguntas (vetor de resposta) de cada paciente analisado, é possível que o modelo de regressão logística calcule a probabilidade de presença ou ausência de RGE. Para cada paciente é possível calcular as probabilidades de tosse crônica estar ou não associada à DRGE.

Consideramos que 78% de toda a amostra foi classificada corretamente pelo modelo quando existe a presença de RGE e 10,3% quando o RGE está ausente. Em apenas 8 pacientes (11,7%) da amostra as perguntas do questionário, analisadas segundo o modelo adotado, não foram boas preditoras da presença ou ausência do RGE.

6 - DISCUSSÃO

6 - DISCUSSÃO

A DRGE é uma das doenças mais freqüentes na população em geral. Trabalhos epidemiológicos estimam que 7,5% da população aparentemente saudável apresentam pirose diariamente⁽⁷⁵⁾.

O RGE constitui entidade clínica reconhecida na literatura médica atual, sendo associada a uma variedade de sintomas típicos da doença (pirose, regurgitação e disfagia). Porém muitos pacientes apresentam manifestações clínicas atípicas, tais como dor torácica que simula angina⁽²⁶⁾, alterações otorrinolaringológicas⁽⁵⁹⁾ e respiratórias^(23, 59), além de outras queixas como soluços, eructações, náuseas, etc.

Por definição, o RGE corresponde ao movimento retrógrado do conteúdo gástrico para o interior do esôfago, podendo chegar à faringe.

Conforme mencionado acima, os efeitos do RGE podem estender-se além do esôfago, gerando uma série de manifestações clínicas, como tosse crônica, rouquidão, soluço, broncoconstrição e dores torácicas não cardíacas^(4, 67).

Diversos estudos têm descrito associação entre tosse crônica e RGE^(48, 81). A tosse pode ser a única manifestação clínica do RGE.

Os mecanismos pelos quais o RGE desencadeia tosse estão relacionados à presença e duração dos episódios de refluxo, detectados em nível do esôfago distal e/ou proximal^(38, 48).

O estudo do RGE através da monitorização prolongada intra-esofágica (pHmetria) é seguro, bem tolerado e extremamente útil no diagnóstico de casos de RGE clinicamente silenciosos.

É importante salientar que o objetivo do presente estudo é o de eventualmente permitir que o diagnóstico presuntivo seja feito com uma segurança aceitável mesmo na ausência de equipamento de pHmetria esofágica de 24 horas, dadas as dificuldades para sua aquisição e o custo do procedimento.

Desenvolvemos um questionário com 15 itens, para determinar quais manifestações clínicas poderiam estar relacionadas ao RGE. O questionário pode ser analisado segundo o conteúdo ou a forma de suas perguntas e respostas. O conteúdo das perguntas, evidentemente baseado em um substrato clínico, pode ser equivalente à descrição das manifestações clínicas mais frequentes.

Quanto à forma, a maior ênfase deve ser concedida à simplicidade de expressão. Na montagem de um questionário deve-se priorizar a eficácia comunicativa, assumindo-se os recursos de expressão que, sem concessões descabidas, se aproximem o máximo possível da linguagem dos pacientes. Deve-se evitar, pois, o uso de termos vagos e de expressões de vocabulário técnico. Com base nas razões citadas, pareceu-nos legítima a preocupação de que o questionário fosse formulado com simplicidade e expresso em linguagem clara e objetiva para que as respostas fossem as mais fidedignas possível.

O questionário foi considerado como apresentando perguntas breves, relevantes e com clareza de linguagem, o que nos possibilitou obter informações objetivas quanto às manifestações clínicas referidas pelos indivíduos estudados.

A codificação das perguntas fechadas pode ser expressa em três tipos de respostas: bimodais, múltiplas opções e escalonadas.

As perguntas foram fechadas, com respostas bimodais e aplicadas pela mesma entrevistadora.

O questionário não apresentou embasamento científico, porém surgiu após várias observações feitas através de uma anamnese meticulosa no Centro de Estudos da Tosse no Pavilhão Pereira Filho.

No que se refere à presente pesquisa, as manifestações clínicas da série global de pacientes foram qualificadas conforme o questionário aplicado. Dos pacientes com RGE, 61,8% apresentavam queixa de azia, e 50,0%, regurgitação.

Os sintomas típicos, como azia (38,4%) e regurgitação (53,84), foram pouco específicos quanto à predição de presença de RGE em pacientes com tosse crônica. Tais dados se contrapõem aos achados de Castell *et al.*⁽⁷⁸⁾ os quais haviam descrito que os sintomas típicos mais freqüentes da DRGE são azia e regurgitação. Quando estes sintomas estão presentes, são usualmente específicos e poucos sensíveis.

Pacientes com RGE são comumente encontrados em clínicas otorrinolaringológicas, embora não tenham queixas de sintomas como azia⁽⁵⁹⁾.

A apresentação clínica mais comum de ácido gástrico nas vias aéreas superiores inclui rouquidão, tosse crônica, laringite crônica, granuloma de corda vocal, estenose de traquéia e carcinoma de laringe. Halitose e otalgia são anormalidade menos comuns. Dados de literatura demonstram que pacientes com sintomas otorrinolaringológicos apresentam refluxo ácido anormal quando o diagnóstico é feito através da monitorização intra-esofágica de pHmetria de 24 horas, na ordem de 50% a

80%⁽⁵⁹⁾. Este método apresenta boa acurácia e constitui teste confiável para a documentação de RGE.

Em nossa série, a rouquidão estava presente em 46 pacientes (67,6%), apresentando uma sensibilidade de 70,9%.

Baseados nos resultados desta análise, poder-se-ia sugerir que sintomas como rouquidão têm elevada acurácia, permitindo alto grau de suspeição quanto à presença de RGE.

Os efeitos do refluxo do conteúdo gástrico podem estender-se além do esôfago, gerando uma série de sinais e sintomas atípicos, através de conexões anômicas e neurais ainda pouco conhecidas⁽²⁸⁾.

As manifestações extra-esofágicas (denominadas também de sintomas atípicos de RGE) podem apresentar-se como sintomas respiratórios, laríngeos, faríngeos e cardíacos⁽²⁸⁾.

O refluxo gástrico pode gerar sintomas pulmonares e das vias aéreas superiores, que vão desde pneumonia e fibrose intersticial até asma e tosse crônica⁽²⁸⁾. A tosse crônica pode ser uma manifestação de DRGE, não somente pela aspiração do conteúdo gástrico, mas pela estimulação do “centro tussígeno esofágico”⁽⁶⁴⁾. A tosse resulta de uma irritação esofágica sem aspiração pulmonar, presumivelmente mediada por arco reflexo utilizando as vias aferentes e eferentes, com início no limbo⁽⁶⁴⁾.

Um “ciclo vicioso” pode ser postulado, em que o refluxo gera a tosse e a tosse, aumentando a pressão abdominal, geraria mais refluxo⁽⁶⁴⁾.

A associação entre tosse crônica e RGE começou a ser definida através dos trabalhos de Irwin *et al.* em 1989^(48, 49, 81). RGE e tosse, desde então, são considerados como apresentando uma associação de causa e efeito.

Poe *et al.*⁽⁸¹⁾, buscando as causas da tosse crônica em seus pacientes, concluíram que em 33% dos casos, ela se devia a hiper-reatividade brônquica, em 28% a gotejamento pós-nasal e em 6% a RGE.

Irwin *et al.*⁽⁴⁹⁾ chegaram aos seguintes resultados: gotejamento pós-nasal em 29% dos casos, hiper-reatividade em 25% e RGE em 10%.

Em recente tese de doutorado, Villanova⁽¹⁰⁵⁾, após análise de 78 pacientes com tosse crônica, encontrou hiper-reatividade brônquica em 23,3%, RGE em 26% e gotejamento pós-nasal em 33,3% dos pacientes.

Dada a frequência dos elementos acima mencionados, foi sugerida, então, a introdução do conceito de uma tríade patogênica de tosse crônica. Os elementos desta tríade foram responsáveis por 93,6% dos casos de tosse crônica no trabalho acima citado⁽¹⁰⁵⁾.

A DRGE tem sido implicada na patogênese de certas causas de inflamação aguda e crônica dos distúrbios das vias aéreas superiores. Estes incluem rouquidão, úlceras de contato, granulomas, estenoses subglóticas e carcinoma de laringe⁽⁵⁹⁾.

A patogênese da DRGE ainda não está bem elucidada. Acredita-se que a incompetência do esfíncter esofágico inferior contribua para mudar os regimes na conexão entre o estômago e este segmento, aumentando a pressão abdominal e resultando na passagem livre do refluxo⁽²⁹⁾.

Os pacientes com queixas otorrinolaringológicas devido a RGE têm um padrão conceitual de doença que é diferente para gastroenterologistas. Este fato provavelmente se deve à constatação de que a maioria dos testes diagnósticos, desde esofagograma de bário até esofagoscopia com biópsia, continuava negativa.

A pHmetria esofágica de 24 horas é um método com boa acurácia e um teste confiável para a documentação de RGE em pacientes com sintomatologia de rouquidão, com sensibilidade e especificidade de 90%^(76, 88).

O diagnóstico de angina pectoris nem sempre implica isquemia miocárdica, visto que aproximadamente 10% a 30% dos pacientes com estas queixas apresentavam estudos angiográficos das coronárias dentro dos limites da anormalidade⁽⁸⁶⁾.

Esta realidade tem sido erroneamente encarada como um problema menor, pois cerca de 100.000 casos semelhantes são anualmente diagnosticados nos Estados Unidos. Mesmo que a expectativa de mortalidade destes pacientes seja similar à população normal, o custo da indefinição diagnóstica por longos períodos de tempo é dispendioso e implica sofrimento para os pacientes⁽⁸⁷⁾.

Com base nas razões citadas, parece lógica a preocupação com este problema clínico e muitas alternativas diagnósticas têm sido investigadas. A localização torácica do esôfago e os sintomas dolorosos oriundos desta região motivaram a orientação de que o passo seguinte à investigação cardiológica seja a avaliação esofágica⁽⁸⁷⁾.

Desde que Winkelstein⁽¹⁰⁹⁾ sugeriu estar a esofagite relacionada à digestão da mucosa esofágica pelo suco gástrico, passou a ser suscitada a idéia de que este efeito deveria causar alguma manifestação dolorosa. Bernstein *et al.*⁽⁷⁾ obtiveram sucesso ao desencadear manifestações dolorosas, após a instilação de ácido, em pacientes com esofagite. Mais recentemente, outros autores estabeleceram relação entre distúrbios de motilidade esofágica e manifestações dolorosas⁽⁸⁾. Porém, após a intro-

dução da monitorização contínua do pH e manometria esofágicos, ficou comprovado que, na maioria dos casos, as manifestações dolorosas devem-se de fato ao RGE⁽⁸⁾.

A pesquisa do RGE é hoje parte integrante da investigação de pacientes com dor torácica não cardíaca, visto que as anormalidades esofágicas exercem um papel importante como causa de dor torácica em DRGE, em percentagens que variam de 35% a 50%^(86, 104).

No presente trabalho, houve preocupação em determinar uma avaliação objetiva da dor feita através das dimensões mensuráveis: qualidade, extensão, intensidade e duração⁽⁸³⁾. Porém não houve investigação cardiológica extensa.

Gastal⁽³⁸⁾ encontrou, no grupo de pacientes com dor torácica não cardíaca, alta prevalência de refluxo no esôfago distal (53,8%), a qual não foi surpreendente e acompanha estimativas recentes, nas quais aproximadamente 50% dos pacientes apresentavam DRGE^(25, 26, 55). Entretanto, o achado de alta prevalência de refluxo ao nível proximal não havia sido antecipada, criando especulações quanto aos mecanismos da dor. A teoria mais aceita para explicar os sintomas de dor valoriza a capacidade de o material ácido estimular quimiorreceptores aferentes, gerando percepção dolorosa, segundo a descrição feita por Bernstein *et al.*⁽⁷⁾. Os achados do RGE proximal anormal neste grupo possibilitam a formulação da hipótese segundo a qual o volume ácido refluído pode representar fator importante na gênese da dor⁽⁴⁶⁾.

Aproximadamente 10% dos pacientes com distúrbios esofágicos sintomáticos poderão manifestar o sintoma de dor torácica⁽⁸⁷⁾.

O registro da pHmetria esofágica de 24 horas, às vezes combinado com sensor de pressão, tem sido utilizado para documentar diretamente a relação entre episódios de dor torácica e refluxo ou anormalidades de motilidade (espasmo). Os

achados a que se chegou com estes estudos indicam que, em aproximadamente 50% dos pacientes, dor torácica não cardíaca pode ser atribuída à presença de refluxo, ao invés de evidências de espasmo⁽⁸⁷⁾.

A presença de dor torácica não cardíaca em pacientes com RGE foi detectada em 29 pacientes (42,6%), sugerindo que o RGE pode desencadear dor torácica, simulando angina⁽⁸⁷⁾. Esses achados revelam que o RGE deve ser parte integrante da pesquisa em pacientes com tosse crônica.

Outros indícios, quantificados neste estudo como necessidade freqüente de uso de antiácido (40%) e soluço (23,63%), podem oferecer pistas para cogitarmos de DRGE. As causas gastrointestinais de soluço são provavelmente mais comuns, com particular atenção a sintomas abdominais e gastrointestinais. A história de cirurgia intra-abdominal é especificamente importante⁽⁶²⁾. Anormalidades esofágicas têm sido implicado na gênese de soluços persistentes. Um distúrbio freqüente suspeito como causa de soluço persistente é a DRGE⁽⁴⁰⁾. Presumivelmente o refluxo ácido dentro do esôfago poderia estimular as terminações nervosas do nervo vago aferente, embora esteja descrito que pacientes que se submeteram à cirurgia de fundoplicação apresentam diminuição dos sintomas de RGE e permanecem com soluço^(65, 33). Há relato na literatura sobre melhora do sintoma soluço quando o paciente foi submetido a tratamento medicamentoso (antiácido), havendo recorrência quando submetido ao teste de Bernstein⁽⁴⁰⁾.

A análise das respostas aos quesitos do questionário, isoladamente, não demonstrou significância estatística, para a presença de RGE, em relação ao escore composto de DeMeester, com exceção das manifestações clínicas relacionadas à presença de náuseas, gases e eructação.

A presença destas manifestações no estudo demonstrou que elas seriam um fator protetor quanto ao RGE. Cabe considerar a discussão provisória deste resultado, uma vez que se torna imperativo obter uma amostra mais abrangente.

O conjunto das manifestações clínicas do questionário mostrou-se um bom preditor de probabilidade de positividade quanto ao RGE medido à pHmetria esofágica de 24 horas. O questionário foi capaz de classificar corretamente a presença ou ausência de RGE. Na nossa amostra a presença de RGE foi confirmada corretamente em 96,36% através das manifestações clínicas pelo questionário.

Através destes dados parece ter ficado demonstrado que pacientes com sintomas clínicos de RGE têm maior probabilidade de apresentar, ao teste de pHmetria esofágica, a presença de refluxo. Portanto, na ausência deste equipamento, em pacientes com tosse crônica, é sugerida a aplicação deste questionário, pois em apenas 11,7% da amostra as perguntas, analisadas segundo o modelo de regressão logística, não foram boas preditoras da presença ou ausência do RGE.

7 - CONCLUSÕES

7 - CONCLUSÕES

O questionário aplicado nos pacientes com tosse crônica mostrou-se válido e capaz de detectar pacientes com RGE.

O conjunto das manifestações clínicas do questionário revelou-se um bom preditor de probabilidade de positividade quanto ao RGE medido à pHmetria.

Isoladamente, as manifestações clínicas do questionário não se mostraram boas preditoras de RGE, com exceção dos sintomas relacionados a náuseas, gases e eructação, que seriam um fator protetor quanto ao RGE. Cabe considerar a discussão provisória deste achado, uma vez que se torna imperativo obter uma amostra mais abrangente.

8 - IMPLICAÇÕES FUTURAS

8 - IMPLICAÇÕES FUTURAS

Através da presente investigação sugerimos a liceidade do emprego de questionário baseado em manifestações clínicas de RGE em pacientes com tosse crônica, não pretendemos renunciar ao emprego da pHmetria esofágica de 24 horas como método diagnóstico de RGE. Pretendemos sugerir que aqueles serviços que não dispõem de tais equipamentos, possam dispor deste método alternativo seguro para as tomadas de decisões em pacientes de tosse crônica.

9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALLISON, P.R. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.92, p.419-31, 1951.
2. ANDREOLI, S.B. **Estudo das manifestações psicopatológicas na população brasileira**. Tese de conclusão do curso de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo, 1997.
3. ATKINSON, M.; EDWARDS, D.A.; HONOUR, A.J.; ROWLANDS, EN. The oesophagogastric sphincter in hiatus hernia. **Lancet**, v.2, p.118, 1957.
4. BARISH, C.F.; WU, W.C.; CASTELL, D.O. Respiratory complications of gastroesophageal reflux. **Arch. Intern. Med.**, v.145, p.1882-88, 1985.
5. BELCHER, J.R. **The pulmonary complications of dysphagia**. *Thorax*, v.4, p.44-56, 1949.
6. BERENBERG, W.; NEUHAUSER, E.B.D. Cardio-esophageal relaxation (chalasia) as a cause of vomiting in infants. **Pediatrics**, v.5, p.414-20, 1950.
7. BERNSTEIN, L.M.; BAKER, L.A. **A clinical test for esofagitis**. **Gastroenterology**, v.34, p.760-81, 1958.
8. BENZ, L.J.; HOOTKIN, L.A.; MARGULIES, S.; DONNER, M.W.; CAUTHORE, T.; HENDRIX, T.R. A comparison of clinical measurements of gastroesophageal reflux. **Gastroenterology**, v.62, p.1-5, 1972.
9. BERSTAS, A.; HATLEBAKK, J.G. The predictive value of symptoms in gastroesophageal reflux disease. **Scand. J. Gastroenterol.**, v.30, p.1-4, 1985.
10. BETTARELLO, A.; PENTEADO, J.F.; MENEGHELLI, U.; DANI, R.; FERNANDES, R.S.T.; SUGISAWA, S.; LIMA, J.P.; CASTRO, L.P. A importância do refluxo gastroesofágico e da esofagite de refluxo na clínica diária. **F. Med. (BR)**, v.95, p.66-71, 1987.

11. BOYLE, J.T.; TUCHMAN, D.N.; ALTSCHULER, S.M.; NIXON, T.E.; PACK, A.L.; COHEN, S. Mechanisms for the association of gastroesophageal reflux and bronchospasm. **Am. Rev. Respir. Dis.** v.131(suppl), p.S16-S20, 1985.
12. BREAKKEY, A.S.; DOTER, C.T.; STEINBERG, I. Pulmonary complications of cardiospasm. **N Engl. J. Med.**, v.245, p.441-7, 1951.
13. BREUMELHOF, R.; SMOUT, A.J. The symptom sensitivity index: a valuable additional parameter in 24-hour esophageal pH recording. **Am. J. Gastroenterol.**; v.86, p.160-4, 1991.
14. CASTELL, D.O.; HARRIS, L.D. Hormonal control of gastroesophageal-sphincter strength. **N. Engl. J. Med.**, v.282, p886-9, 1970.
15. CASTELL, D.O. **Ambulatory monitoring in esophageal disease.** View points on digestive diseases, v.21, p.1-4, 1989.
16. CASTELL, D.O. Asthma and gastroesophageal reflux. **Chest**, v.96, p.2-3, 1989.
17. CHERNOW, B.; JOHNSON, L.F.; JANOWITZ, W.R.; CASTELL, D.O. Pulmonary aspiration as a consequence of gastroesophageal reflux. **Dig. Dis. Sci.**, v.24, p.839-44, 1979.
18. COLEY, C.M.; BARRY, M.J.; SPECHLER, S.J. Initial medical v. surgical therapy for complicated or chronic gastroesophageal reflux disease (GERD). A cost effectiveness analysis. **Gastroenterology**, v.104, p.A5, 1993.
19. CRAUSAZ, F.M.; FAVEZ, G. Aspiration of solid food particles into lungs of patients with gastroesophageal reflux and chronic bronchial disease. **Chest**, v.93, p.376-8, 1988.
20. CUNNINGHAM, E.T.; RAVICH, W.J.; JONES, B.; DONNER, M.W. Vagal reflexes referred from the upper aerodigestive tract: an infrequently recognized cause of common cardiorespiratory responses. **Ann. Int. Med.**, v.116, p.575-82, 1992.
21. CURTI, P. Píloro ("esfícter") esofagogástrico: estudo anatômico e importância cirúrgica do componente muscular. **Tese de Livre-Docência.** Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 1956.
22. DEMEESTER, T.R.; LAWRENCE, F.J.; JOSEPH, G.J.; TOSCANO, M.S.; HALL, A.W.; SKINNER, D.B. Patterns of Gastroesophageal reflux in health and disease. **Ann. Surg.** v.184, p.459-69, 1976.

23. DEMEESTER, T.R.; BONAVINA, L.; IASCONI, C.; COURTNEY, J.V.; SKINNER, D.B. Chronic respiratory symptoms and occult gastroesophageal reflux. A prospective clinical study and results of surgical therapy. **Ann. Surg.**, v.211, p.337-45, 1990.
24. DEMEESTER, T.R.; BONAVINA, L.; ALBERTUCCI, M. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. **Ann. Surg.**, v.204, p.9-20, 1986.
25. DEMEESTER, T.R.; JOHNSON, L.F. The evaluation of objective measurements of gastroesophageal reflux and their contribution to patient management. **Surg. Clin. N. Am.**, v.56, p.39-53, 1976.
26. DEMEESTER, T.R.; WANG, C.; WERNLY, J.A. *et al.* Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.** v.79, p.656-70, 1980.
27. DENNISH, G.W.; CASTELL, D.O. Inhibitory effect of smoking on the LES. **N. Engl. J. Med.**, v.284, p.1136-7, 1971.
28. DESCHNER, W.K.; BENJAMIN, S.B. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. **Am. J. Gastroenterol.**, v.84, p.1-5, 1989.
29. DODIES W.J., DENT J. HOGOM, W.J. *et al.* Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. **N. Engl. J. Med.** 1982; 307:1547-1552.
30. EKSTRÖM, T.; LINDGREN, B.R.; TIBBLING, L. Effects of ranitidine treatment on patients with asthma and a history of gastroesophageal reflux: a double blind crossover study. **Thorax**, v.44, p.19-23, 1989.
31. FALOR, W.H.; HANSELL, J.R.; CHANG, B. Out patient 24 hr monitoring by telemetry. **Gastroenterology**, v.78, p.1163, 1980.
32. FARREL, M.K. Gastroesophageal reflux and esophageal dysfunction. In: WEISS, E.B.; STEIN, M. BRONCHIAL ASTHMA: MECHANISMS AND THERAPEUTICS. 3rd.edition, Boston:Little Brown and Co.; 1993.
33. FISHER J.; MITTAL R.K. Hiccups and gastroesophageal reflux: cause and effect? **Dig Dis Sci** 1989; 348:1217-1280.
34. FISS, E. Estudo do reflexo esôfago-brônquico em pacientes portadores de asma. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 1993.
35. FRIERSON, H.F.Jr. Histology in the diagnosis of reflux esophagitis. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, v.19, p.631-43, 1990.

36. FUCHS, K.H.; DeMEESTER, T.R.; ALBERTUCCI, M. Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. **Surgery**, v.102, p.575-9, 1987.
37. FYKE, F.E.; CODEJR, C.F.; SCHLEGEL, J.F. The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. *Gastroenterologia (Basel)*, v.86, p.135-50, 1956.
38. GASTAL, O.L. Estudo do Refluxo Gastresofágico em Pacientes com Sintomas Torácicos. Tese de Conclusão do curso de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1994.
39. GHAED, N.; STEIN, M.R. Assessment of a technique for scintigraphic monitoring of pulmonary aspiration of gastric contents in asthmatics with gastroesophageal reflux. **Ann. Allergy**, v.42, p.306-8, 1979.
40. GLUCK M.; POPE C.E. Chornic hiccups and gastroesophageal reflux disease. **Ann Intern Med.** 1986;105:291.
41. GOLDEBERG, H.I.; DODDS, W.J.; GEE, S.; MONTGOMERY, G.; ZBORALSKE, F.F. Role of acid pepsin in acute experimental esophagitis. **Gastroenterology**, v.56, p.223-30, 1969.
42. HARPER, P.C.; BERGNER, A.; KAYE, M.D. Antirreflux treatment for asthma. Improvement in patients with associated gastroesophageal reflux. **Arch. Intern. Med.**, v.147, p.56-60, 1987.
43. HELM, J.F.; DODDS, W.J.; PELC, L.R.; PALMER, D.W.; HOGAN, W.; JTEETER, B.C. Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid form the esophagus. **N. Engl. Med.**, v.310, p.284-8, 1984.
44. HELM, J.F.; DODDS, W.J.; HOGAN, W.J.; SOERGEL, K.H.; EGIDE, M.S.; WOOD, C. Acid neutralizing capacity of human saliva. **Gastroenterology**, v.83, p.69-74, 1982.
45. HETZEL D.J.; HEDDLE, R. Gastroesophageal reflux disease, pH monitoring, and treatment. **Curr. Opin. Gastroenterol.** 1993; 9:629.
46. HIPPOCRATES. Aphroisms. In: Hippocrates, Iv: The loch classic Library, WHS Jones Cambridge, MA : Harvard University Pres, 1962.
47. INGELFINGER, F.J. Esophageal motility. *Physiol. Rev.*, v.38, p.553-84, 1958.
48. IRWIN, R.S.; ZAWACKI, J.K.; CURLEY, F.J.; FRENCH, C.L.; HOFFMAN, P.J. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. **Am. Rev. Resp. Dis.**, v.140, p.1294-1300, 1989.

49. IRWIN, R.S.; CURLEY, F.J.; FRENCH, C.L. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v.141, p.640-7, 1990.
50. ISAACSP, E.T.; MARTINS, J.C.R.; EDWARDS, S.; FAGG, N.L.K.; MAISEY, M.N.; SLADEN, G.E. Assessment of gastro-esophageal reflux disease: comparison of reflux scintigraphy with endoscopy biopsy and esophageal pH monitoring. **Hepatogastroenterology**, v.37, p.198-200, 1990.
51. JACKSON, C. The diaphragmatic pinchcock in so-called "cardiospasm". **Laryngoscope**, v.32, p.139-42, 1922.
52. JACOB, P.; KAHRILAS, P.J.; HERZON, G. Proximal esophageal pH-metry in patients with "reflux laryngitis". **Gastroenterology**, v.100, p.305-10, 1991.
53. JOHANSSON, K.E.; ASK, P.; BOERYD, B.; FRANSSON, S.G.; TIBBILNG, L. Oesophagitis, signs of reflux, and gastric acid secretion in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. **Scand. J. Gastroenterol.**, v.21, p.837-47, 1986.
54. JOHNSON, L.F.; DEMEESTER, T.R. Development of the 24 hour intraesophageal pH monitoring composite score system. **J. Clin. Gastroenterol.**, v.8, p.52-8, 1986.
55. JOHNSON, L.F.; DEMEESTER, T.R. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. **Am. J. Gastroenterol.**, v.62, p.325-32, 1974.
56. JONES, R.H.; LYDEARD, S.E.; HOBBS, F.D.R.; KENKRE, J.F.; WILLIAMS, F.T.; JONES, S.J.; REPPER, J.A.; CALDOW, J.I.; DUNWOODIE, W.M.; ROTTOMLEY, J.M. Dyspepsia in England and Scotland. **Gut**, v.31, p.401-5, 1990.
57. KAOHRILAS, P.J.; DODDS, W.J.; DENT, J.; HAEBERLE, B.; HOGAN, W.J.; ARNDORFER, R.C. Effect of sleep spontaneous gastroesophageal reflux and meal on upper esophageal sphincter pressure in normal human volunteers. **Gastroenterology**, v.92, p.466-71, 1987.
58. KIRCHNER, J.A. The motor activity of the cricopharyngeus muscle. **Laryngoscope**, v.68, p.119-59, 1958.
59. KOUFMAN, J.A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of the 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. **Laryngoscope**, v.101, p.1-78, 1991.

60. LARRAIN, A.; CARRASCO, E.; GALLEGUILLOS, F.; SEPULVEDA, R.; POPE, C.E. Medical and surgical treatment of non allergic asthma associated with gastroesophageal reflux. **Chest**, v.99, p.1330-35, 1991.
61. LENDRUM, F.C. Anatomic features of cardiac orifice of the stomach with special reference to cardiospasm. **Arch. Int. Med.**, v.59, p.474, 1937.
62. LEWIS, J.H. Hiccups:causes and cures. **J. Clin Gastroent.** 1985;7:539-552.
63. LOPRESTI, P.; SCHERL, N.D.; GREENE, L.; FARRAR, J.T. Clinical experience with a Glass-Fiber gastroscope. **Am. J. Dig. Dis.**, v.7, p.95-101, 1962.
64. MANSFIELD, L.E.; STEIN, M.R. Gastroesophageal reflux and asthma; A possible reflex mechanism. **Ann. Allergy**; v.41, p.224-26, 1978.
65. MARSHALL, J.M.; LANDRENEAU, R.J.; BEYER, K.L. Hiccups: esophageal manometric features and relation ship to gastroesophageal reflux. **AMJ Gastroenterology** 1990;85:1172-1175.
66. MATTOX, H.; RITCHTER, J. Prolonged ambulatory esopahageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease. **Am.J.Med.**, v.89, p.344-56, 1990.
67. MAYS, E.E. Intrinsic asthma in adults. Association with gastroesophageal reflux. **JAMA**, v.236, p.2626-28, 1976.
68. MELTZER, S.J. One the causes of the ordely progress of peristaltic movemnts in the oesophagus. **Am. J. Physiol.**, v.2, p.266-72, 1899.
69. MILLER, F.A. De VALE, J.; GUNTER, T. Diagnosis of acid-peptic diathesis by continuos pH analysis. **Surg. Clin. North Am.**, v.47, p.1325, 1967.
70. MILLER, F.A.; De VALE, J.; GUNTER, T. Utilization of inlyng pH probe for evaluation of acid-peptic diathesis. **Arch. Surg.**, v89, p.199-203, 1964.
71. MOSHER, H.P. The liver tunnel and cardiospasm. **Ann. Otol. Rhinol. Laringol.**, v.30, p.1065-7, 1921.
72. MURFPHY, D.W.; YUAN, Y.; CASTELL, D.O. Does the intraesophageal pH probe accurately detec acid reflux? Simultaneous recording with two pH probes in humans. **Dig. Dis. Sci.**, v.34, p.649-56, 1989.
73. NASI, A. Doença do refluxo gastroesofágico. Reavaliação clínico endoscópica do pH intraluminal esofágico. Tese de Conclusão de Doutorado. Universidade de São Paulo, 1996.

74. NAUTA, J. The closing mechanism between the oesophagus and the stomach. *Gastroenterologia (BASEL)*, v.86, p.219, 1956.
75. NEBEL, O.T.; FORNES, M.F.; CASTELL, D.O. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Dig. Dis. Sci.*, v.21, p.953-6, 1976.
76. OLSON, N.R. Laryngopharyngea manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Otolarygol Clin North AM*, 1991;24:1201-1211.
77. OVERHOLT, R.H.; VOORHEES, R.J. Esophageal reflux as trigger in asthma. *Diseases of the Chest*, v.49, p.464-66, 1966.
78. PATTERSON, W.G.; MURAT, B.W. Combined ambulatory esophageal amnometry and dual-probe pH-metry in evaluation of patients wity chronic unexplained cough. *Dig Dis Sci* 1994;39:1117-1125.
79. PELLEGRINI, C.A.; DEMEESTER. T.R.; JOHNSON, L.F.; SKINNER, D.B. Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration: incidence, functional abnormality, and results of surgical therapy. *Surgery*, v.86, p.110-19, 1979.
80. PERRIN-FAYOLLE, M.; GORMAND, F.; BRAILLON, G. *et al.* Long-term results of surgical treatment for gastroesophageal reflux in asthmatic patients. *Chest*, v.96, p.40-45, 1989.
81. POE, R.H.; HARDER, R.V.; ISRAEL, R.H.; KALLAY, M.C. Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest*, v.95, p.723-8, 1989.
82. POPE, C.E. Symptoms of esophageal disease. In: SLEISINGER, M.H.; FORDTRAN, J.S. eds, *Gastrointestinal Disease* (3rd ed). Philadelphia: Saunders, 1983.
83. PORTO, N. Dor torácica. In: CORREA DA SILVA, L.C. *et al.* *Compêndio de Pneumologia*. 2 ed. Fundo Editorial BYK, São Paulo, 1991.
84. RAIA, A.A.; ZERBINI, E.J. *et al.* *CLÍNICA CIRÚRGICA ALÍPIO CORRÊA NETTO*. 4.ed. São Paulo: Sanvier, 1988, v.4.
85. REICH, S.B.; EARLEY, W.C.; RAVIN, T.H.; GOODMAN, M.; SPECTOR, S.; STEIN, M.R. Evaluation of gastor-pulmonary aspiration by a radiotive technique: consise communication. *J. Nucl. Med.*, v.18, p.1079-81, 1977.
86. RICHTER, J.E.; BRADLEY, L.A. Chest pain with normal coronary arteries. Another perspective. *Dig Dis Sci* 1990;35:1441-1444.

87. RICHTER, J.E.; BRADLEY, L.A.; CASTELL, D.O. Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis, and therapy. **Ann. Int. Med.**, v.110(1), p.66-77, 1989.
88. RICHTER, J.E.; CASTELL, D.O. Gastroesophageal reflux. Pathogenesis, daignoses and therapy. **Ann. Int. Med.**, v.97, p.93-103, 1982.
89. ROVELSTAD, A. Continously recorded in situ pH gastric and duodenal contents in patients with and without duodenal ulcers. **Gastroenterology**, v.31, p.530, 1956.
90. SHAKER, R.; DODDS, W.J.; HELM, J.F.; KERN, M.K.; HOGAN, W.J. Regional esophageal distribution and clearance of refluxed gastric acid. **Gastroenterology**, v.101, p.355-9, 1991.
91. SKINNER, D.B.; BOOTH, D.J. Assessment of distal esophageal function in patients with hiatal hernia and/or gastroesophageal reflux. **Ann. Surg.**, v.172, p.627-37, 1970.
92. SKINNER, D.B.; ROTH, J.L.A.; SULLIVAN, B.H.; STEIN, G.N.; LEVINE, M. Reflux esophagitis. In: BERK, J.E., ed Bockus gastroenterology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1995.v.2, p.717-68.
93. SONTAG, S.J. *et al.* Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without brochodilatador therapy. **Gastroenterology** 1990;99:613.
94. SONTAG, S.J. Pulmonary abnormalities and gastroesophageal reflux disease. On: RICHTER J.E. ED. AMBULATORY ESOPHAGEAL PH MONITORING PRACTICAL APPROACH AND CLINICAL APPLICATIONS. New York, Tokoyo: Igaku-Shoin, 1991. p.151-65.
95. SPECHLER, S.J. Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. **N. Engl. Med.**, v.326, p.786-92, 1992.
96. SPENCER, J. Prolonged pH recording in the study of gastroesophageal reflux. **Br. J. Surg.**, v.56, p.912-4, 1969.
97. STIEGMANN, G.V; PEARLMAN, N.W.; TETER, A. Upper aerodigestive manifestation of gastroesophageal reflux. **Gastroenterology**, v.92, p.1654, 1987.
98. STOKER, D.L.; WILLIAMS, J.G.; LEICESTER, R.G.; COLIN-JONES, D.G. Oesophagitis - a five year review. **Gut**, v.29, p.1450, 1988.
99. TILESTON, W. Peptic ulcer of the oesophagus. **Am J. Med. Sci.**, v.132, p.240-65, 1906.

100. TOMORI, Z.; WIDDICOMBE, J.G. Muscular, bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of the respiratory tract. **J. Physiology**, v.200, p.25-49, 1969.
101. THOMPSON, D.G.; ANDREOLLO, N.A.; MCINTYRE, A.S.; EARLAM, R.J. Studies of esophageal clearance responses to intraluminal acid. *Gut*, v.29, p.881-5, 1988.
102. TUCHMAN, D.N.; BOYLE, J.T.; PACK, A.I.; SCWARTZ, J.; KOKONOS, M.; SPITZER, A.R.; COHEN, S. Comparison of airway responses following tracheal or esophageal acidification in the cat. **Gastroenterology**, v.87, p.872-81, 1984.
103. TUTTLE, S.G.; GROSSMAN, M.I. Detection of gastro-oesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, v.98, p.225, 1958.
104. VAUTRAPPEN, G.; JANSSENJ. What is irritable esophagus? Another point of view. **Gastroenterology** 1988;94:1092-1094.
105. VILLANOVA, C.A.C. Tosse Crônica: Diagnóstico Diferencial- Análise de 78 casos . Tese de conclusão do curso de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1996.
106. VINSON, P.P. The diagnosis and treatment of cardiospasm. **JAMA**, v.82, p.859-62, 1924.
107. WARD, B.W.; WU, W.C.; RICHTER, J.E.; LUI, K.W.; CASTELL, D.O. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. **J. Clin. Gastroenterol.** v.8, p.59-67, 1986.
108. WARD, P.H.; HANSON, D.G. Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. **Laryngoscope** 1988;98:1195.
109. WINKELSTEIN, A. Peptic esophagitis. A new clinical entity. **JAMA**, v. 104, p.906-9. 1935.

ANEXOS

ANEXO 1

QUESTIONÁRIO - TOSSE CRÔNICA E/OU ASMA BRÔNQUICA

Nome:
 Idade: Sexo:
 Profissão:
 Tabagismo: Se sim, qual a duração:
 Quantidade de cigarro/dia:
 Data:/...../.....

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA			
HRB	.	.	- %
GPN	.	.	- %
RGE	.	.	- %
RIN	.	.	- %
COL	.	.	- %
BR.ECT.	.		-
CONV	.		-
ICC	.		-

Assinale com um X no espaço correspondente, indicando a resposta que mais se adequa a sua situação. SE VOCÊ APRESENTA ESPIRROS TODOS OS DIAS (COM FREQUÊNCIA), ASSINALE: EXEMPLO:

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQUENTEMENTE
-----------	----------	----------------

A. RAZÃO (OU RAZÕES) PELA(S) QUAL(IS) PROCUROU ATENDIMENTO MÉDICO:

- | | | | |
|------------------------------------|-----|--|-----|
| 1. Sensação de algo errado | () | 10. Desmaio ou quase desmaio | () |
| 2. Incomodo | () | 11. Tontura | () |
| 3. Exaustão | () | 12. Medo de AIDS ou tuberculose | () |
| 4. Não dorme de tanto tossir | () | 13. Medo de câncer | () |
| 5. Arcadas de vomito | () | 14. Náusea | () |
| 6. Dores no peito ou no abdômen | () | 15. Perda de apetite | () |
| 7. Rouquidão | () | 17. Razões sociais (constrangimento em cinema, igreja, festas ...) | () |
| 8. Sudorese excessiva | () | | |
| 9. Assistiu reportagem sobre tosse | () | | |

B. INDIQUE, NUMA SÓ PALAVRA, O PONTO EM QUE PARECE TER ORIGEM SUA TOSSE:

- | | |
|--------------|-----------------------|
| 18. Rosto | () |
| 19. Garganta | 1. Parte de cima () |
| | 2. Parte de baixo () |
| Peito | 1. Em cima () |
| | 2. Em baixo () |

C. SUA TOSSE CONSTUMA SER:

SECA OU IMPRODUTIVA	MISTA	ENCATARRADA
---------------------	-------	-------------

D. SE ENCATARRADA, QUAL A COR DO CATARRO:

1. () Transparente como clara de ovo
2. () Branco
3. () Amarelado ou esverdeado

E. ALGUM MÉDICO JÁ DISSE QUE VOCÊ TEM OU TEVE:

- | | |
|------------------------|----------------------|
| 1. () Asma | 5. () Gastrite |
| 2. () Rinite alérgica | 6. () Úlcera |
| 3. () Sinusite | 7. () Refluxo ácido |
| 4. () Hérnia de hiato | |

F. USA ALGUM MEDICAMENTO PARA CORAÇÃO OU PRESSÃO ALTA? ASSINALE:

1. () Não
2. () Sim
3. Quais?

G. SUA TOSSE MELHORA COM "NEBULIZAÇÕES", "SPRAYS TIPO AEROLIN" E "CORTISONA"?

1. () Não

2. () Sim

H. ALGUM PARENTE TEM PROBLEMAS PARECIDOS COM OS SEUS?

1. () Não

2. () Sim

Quem?

3. () Pai

6. () Avós

4. () Mãe

7. () Irmão/sAvós

5. () Avós

8. () Irmã/s

9. () Filhos

I. PERGUNTAS GENÉRICAS:

1. Alguém na família (consangüíneo) tem problemas de tosse crônica?

NINGUÉM	1 OU 2 PESSOAS	5 OU MAIS PESSOAS
---------	----------------	-------------------

2. Quantas vezes já foi ao médico para tratar "tosse e catarro" nos últimos 10 anos?

NENHUMA	1 OU 2 VEZES	5 OU MAIS VEZES
---------	--------------	-----------------

3. Quantos médicos já consultou para resolver seu problema de tosse?"

NENHUM	1	2	5	10	15	MAIS DE 20
--------	---	---	---	----	----	------------

4. Acha que após colocar o aparelho de pHmetria apresentou menos tosse?:

1. () Não

2. () Sim

5. Que medicamentos utilizou para tratar a tosse?

1. () Nenhum

3. () "Cortisona"

2. () Antibióticos

4. () "Xaropes"

5. () Descongestionantes

SETOR I (HRB)

VOCÊ APRESENTOU, NOS ÚLTIMOS 12 MESES:

1. Chiado no peito

NUNCA	ÀS VEZES	INTENSO/FREQÜENTE
-------	----------	-------------------

2. Aperto ou opressão no peito

NUNCA	ÀS VEZES	INTENSO/FREQÜENTE
-------	----------	-------------------

3. Aperto ou opressão no peito de manhã, ao acordar

NUNCA	ÀS VEZES	INTENSO/FREQÜENTE
-------	----------	-------------------

4. Falta de ar ou de fôlego

NUNCA	ÀS VEZES	INTENSO/FREQÜENTE
-------	----------	-------------------

5. Acordou a noite com falta de ar e/ou chiado no peito

NUNCA	ÀS VEZES	INTENSO/FREQÜENTE
-------	----------	-------------------

ASSINALE AQUILO QUE ATACA SEU PEITO - PROVOCA TOSSE, CHIADO, APERTO OU OPRESSÃO NO PEITO:

6. Poeira e/ou mofo

NÃO PIORO NADA	ÀS VEZES	PIORO MUITO
----------------	----------	-------------

7. Cheiros fortes: spray de cabelo, detergentes, perfumes, fumaças

NÃO PIORO NADA	ÀS VEZES	PIORO MUITO
----------------	----------	-------------

8. Frio e/ou vento

NÃO PIORO NADA	ÀS VEZES	PIORO MUITO
----------------	----------	-------------

9. Exercícios físicos e/ou movimentos e/ou riso

NÃO PIORO NADA	ÀS VEZES	PIORO MUITO
----------------	----------	-------------

10. Quando tosse muito, parece que chia o peito?

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTE
-------	----------	-----------

SETOR II (GPN)

VOCÊ APRESENTOU OS ÚLTIMOS 12 MESES:

11. Nariz “trancado” ou voz anasalada

RARAMENTE - NAS GRIPES	ÀS VEZES	CONSTANTEMENTE
------------------------	----------	----------------

12. Dor de cabeça ou “peso” nas regiões em torno dos olhos

RARAMENTE ES	ÀS VEZES	CONSTANTEMENTE
--------------	----------	----------------

13. Sensação de secreção escorrendo pela parte posterior no nariz e/ou garganta

RARAMENTE - NAS GRIPES	ÀS VEZES	CONSTANTEMENTE
------------------------	----------	----------------

14. Pigarrear (“limpar a garganta”)

RARAMENTE	ÀS VEZES	CONSTANTEMENTE
-----------	----------	----------------

15. Sente-se irritado, com uma “febrezinha” ou com suor excessivo no pescoço e tórax

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

16. Tosse durante a noite ou ao acordar, de manhã

NUNCA	ÀS VEZES	SEMPRE
-------	----------	--------

17. Vento frio “nas costas” ou pés frios pioram a tosse e o pigarrear

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

18. Sensação de arrolhamento nos ouvidos

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

19. Tem voz anasalada ou costumam confundir sua voz ao telefone, perguntando se esta gripado

APENAS SE ESTÁ GRIPADO	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
------------------------	----------	----------------

20. Sentiu perda ou diminuição do olfato

NÃO	ÀS VEZES	IMPORTANTE
-----	----------	------------

SETOR III (RGE)

VOCÊ APRESENTOU OS ÚLTIMOS 12 MESES:

21. Sensação de azia (queimação subindo atrás do osso do peito)

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

22. Piora da tosse após as refeições

NUNCA	ÀS VEZES	PIORO MUITO
-------	----------	-------------

23. Água amarga e/ou ácida ao acordar de manhã ou subindo a boca

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

24. Regurgitação (retorno do alimento engolido a boca)

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

25.1 Mau hálito

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

25.2 Rouquidão

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

25.3 Solução

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

25.4 Náusea

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

25.5 “Arrotos”

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

25.6 Tem gases ou “barulhos” audíveis na barriga

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

26. Dor no peito

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

27. Otite

RARAMENTE	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----------	----------	----------------

28. Sua tosse agrava-se com frutas ácidas, limonada, café ou chimarrão

NÃO	ÀS VEZES	PIORA MUITO
-----	----------	-------------

29. Usa algum remédio para o estômago

NENHUM	ÀS VEZES	VÁRIOS
--------	----------	--------

30. Já fez endoscopia digestiva, esofagoscopia ou gastroscopia

NUNCA	ÀS VEZES	VÁRIAS VEZES
-------	----------	--------------

31. Aumentou de peso ultimamente?

1. () não 2. () Sim 3. () Quantos quilos?

SETOR IV (RIN)

VOCÊ APRESENTOU OS ÚLTIMOS 12 MESES:

32. Você na infância/juventude usou “aparelho nos dentes”

NÃO	ÀS VEZES	DURANTE MUITO TEMPO
-----	----------	---------------------

33. Seus pais lhe diziam que “vivia sempre gripado”

NÃO	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-----	----------	----------------

34. Alergia de qualquer tipo (inclusive alergias de pele e rinite alérgica)

NUNCA	ÀS VEZES	INTENSA/FREQÜENTE
-------	----------	-------------------

ALGUÉM NA SUA FAMÍLIA APRESENTA:

35. Asma, “bronquite” ou alergia de qualquer tipo

NINGUÉM	POUCAS PESSOAS	MAIOR PARTE DA FAMÍLIA
---------	----------------	------------------------

36. Espirros

RARAMENTE/NAS GRIPES	ÀS VEZES	CONSTANTEMENTE/ DIÁRIOS
----------------------	----------	-------------------------

37. Secreção pelo nariz e sinal de fungar

RARAMENTE/NAS GRIPES	ÀS VEZES	CONSTANTEMENTE
----------------------	----------	----------------

38. Se apresenta secreção pelo nariz, esta costuma ser

ASPECTO DE CLARA DE OVO	MISTA	AMARELA OU ESVERDEADA
-------------------------	-------	-----------------------

39. Coceira no nariz e na garganta

RARAMENTE	ÀS VEZES	CONSTANTE/INTENSA
-----------	----------	-------------------

40. Se apresenta coceira na nariz, esta piora com poeira, mofo ou perfumes

NÃO VEJO RELAÇÃO	ÀS VEZES	PIORA INTENSAMENTE
------------------	----------	--------------------

41. Nariz entupido

RARAMENTE/NAS GRIPES	ÀS VEZES	CONSTANTEMENTE
----------------------	----------	----------------

SETOR V (COL)

42.1 Tosse lembra a coqueluche (fica vermelho, "sufoca-se" sem conseguir controlar os ataques:

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

4.2.2 Às vezes quase perde (ou mesmo perde) os sentidos num "ataque de tosse"

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

SETOR VI (BR. ECT.)

43. Tosse a noite quando deita

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

44. Quando tosse a noite relaciona a uma determinada posição (deitado de costas, de lado-direito ou esquerdo, de "bruços"

NÃO VEJO RELAÇÃO	ÀS VEZES	NOTO FREQÜENTEMENTE
------------------	----------	---------------------

SETOR VII (CONV)

45. Não tosse quando esta só e calmo ou assistindo TV

NUNCA	ÀS VEZES	CONSTANTEMENTE
-------	----------	----------------

46.1 Tosse piora quando ansioso, preocupado, contrariado ou estão observando

NÃO PIORO NADA	ÀS VEZES	PIORO MUITO
----------------	----------	-------------

46.2 Às vezes quando respira tem a sensação que o ar ou o suspiro não "dá a volta completa"

NUNCA	ÀS VEZES	FREQÜENTEMENTE
-------	----------	----------------

SETOR VIII (ICC)

47. A tosse noturna cede se senta na cama

NÃO VEJO RELAÇÃO	ÀS VEZES	MELHORO MUITO
------------------	----------	---------------

NÃO PREENCHE - PARA USO DA EQUIPE MÉDICA

SETORES	0	1	2	TOTAL	%
Setor I HRB					
Setor II GPN					
Setor III RGE					
Setor IV RIN					
Setor V COL					
Setor VI BR. ECT.					

Setor VII CONV					
Setor VIII ICC					

ANEXO 2

Termo de Consentimento para Pesquisa

Eu, fui informado dos objetivos especificados e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento, dos desconfortos tanto quanto dos benefícios esperados. Todas minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que novas informações, obtidas durante o estudo, me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação de pesquisa, face a estas informações.

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

Assinatura do Paciente

Assinatura do Investigador