

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE MEDICINA

MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Cristina Palmer Barros

**ESTUDO DA MONITORIZAÇÃO PROLONGADA DO PH
ESOFÁGICO EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO COM
SUSPEITA CLÍNICA DE DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

Uberlândia

2012

CRISTINA PALMER BARROS

**ESTUDO DA MONITORIZAÇÃO PROLONGADA DO PH
ESOFÁGICO EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO COM
SUSPEITA CLÍNICA DE DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de pesquisa: Epidemiologia neonatal

Orientadora: Prof^a. Dra. Vânia Olivetti Steffen
Abdallah

Uberlândia

2012

CRISTINA PALMER BARROS

**ESTUDO DA MONITORIZAÇÃO PROLONGADA DO PH
ESOFÁGICO EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO COM
SUSPEITA CLÍNICA DE DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de pesquisa: Epidemiologia neonatal

Orientadora: Prof^a. Dra. Vânia Olivetti Steffen Abdallah

Data da aprovação: Uberlândia, 13 de janeiro de 2012

Banca Examinadora

Prof^a Dra. Vânia Olivetti Steffen Abdallah (Orientadora) - UFU

Dr^a Mariza Rodrigues de Faria – UFU

Prof^o. Dr. José Vicente Noronha Spolidoro –PUCRS

*Dedico o esforço empreendido nesta obra aos meus tão amados filhos **Beatriz** e **Tiago**,
anelando sempre que em minha conduta possam observar um constante e singelo exemplo de
esforço na busca da superação.*

*Dedico também a minha eterna filha **Isabel**, que prematuramente chegou e se foi, e a todos os
bebês prematuros, que da mesma forma que ela, sempre necessitarão de nossos contínuos
esforços para conquistarem a oportunidade da vida, ou apenas para se sentirem amparados.*

“Bem ti vi,
bem ti vi andar por um jardim em flor
chamando os bichos de amor,
tua boca pingava mel
Bem ti quis, bem te quis
e ainda quero muito mais
Maior que a imensidão da paz
e bem maior que o sol...”

(Paulinho Pedra Azul)

*A minha orientadora **Prof.^a Vânia**, agradeço especialmente pela confiança depositada em mim e pelo constante exemplo de retidão e dedicação à arte de ensinar.*

“...quem sabe ensinar o caminho, iluminando as inteligências sobretudo quanto seja obscuro para elas, pode, indubitavelmente, dar segurança sobre como andar bem.”

Raumsol

AGRADECIMENTOS

Agradeço a *Deus* pela vida e por mais uma oportunidade de lutar e aprender.

Agradeço imensamente ao meu pai *Otacílio*, pelo seu constante empenho e estímulo para que eu busque sempre o conhecimento, e a minha mãe, *Eliani*, pelo eterno amparo, tornado esse caminho possível e suave.

Agradeço ao meu marido, *Júnior*, por ter caminhado comigo até aqui e amparado sempre nossos filhos nos momentos em que me dediquei a esta causa.

Agradeço à minha querida família, pais de coração, *Jubens e Glória*, irmãos de fato e de afinidades, *Marcelo(linho)*, *Karine*, *Renata*, *Ana Flávia*, *Marcelo(lão)*, *Ana Carolina e Guilherme*, pela torcida, compreensão e carinho.

Agradeço à minha amiga e coorientadora, senão formal, mas real, *Daniela*, pela incansável dedicação na realização deste trabalho e pela mão amiga que me sustentou em momentos difíceis.

Agradeço à querida amiga *Érica* por ter caminhado ao meu lado e me amparado com sua presença sempre alegre e otimista, que em muitos momentos foi, para mim, um exemplo a seguir.

Agradeço à amiga *Abadia*, pelo empenho em me ensinar a trilhar os primeiros passos na pHmetria que hoje tornou possível essa realização.

Agradeço à minha colaboradora *Débora*, que há tantos anos divide comigo, com dedicação e afeto, a missão de educar meus filhos e transformar minha casa em um lar.

“Para ser criador, é necessário ser paciente. Ninguém é criador, se não é paciente; mas essa paciência deve ser, como já disse outras vezes, construtiva. É uma paciência que, enquanto se manifesta, permite a observação e correção dos erros, bem como o aumento da visão para ir aperfeiçoando aquilo que se tem o propósito de criar. Ser criador não significa criar uma coisa e abandoná-la depois. É preciso infundir nessa criação a vida, para que exista e para que ninguém possa reduzi-la ao nada, devendo produzir-se, logicamente, uma perfeita identificação entre o criador e sua obra.”

Da Sabedoria Logosófica

RESUMO

BARROS, Cristina P. Estudo da monitorização prolongada do pH esofágico em recém-nascidos pré-termo com suspeita clínica de doença do refluxo gastroesofágico. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2011.

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) resultante de refluxos ácidos, pode ser diagnosticada pela monitorização prolongada do pH esofágico. No recém-nascido pré-termo (RNPT) o exame busca estabelecer relação com sintomas inespecíficos. O objetivo deste estudo foi avaliar o resultado da pHmetria em RNPT internados com suspeita clínica de DRGE. Através de estudo transversal prospectivo foram realizadas pHmetrias esofágicas em RNPT internados com suspeita clínica de DRGE, de idade gestacional <37 semanas e peso de nascimento <2000 gramas, no período de fevereiro de 2010 a março de 2011. Foram avaliados os dados clínico-demográficos, os parâmetros gerais da pHmetria, os índices de sintomas relacionados a queda de saturação de oxigênio e as medidas de posicionamento do eletrodo interno esofágico. De 225 RNPT o diagnóstico clínico da DRGE foi atribuído a 34 (15,1%). Em 31(93,9%) RNPT foi encontrado Índice de refluxo (IR) >10% e em 12 (38,7%) associação do IR > 10 e Índice oscilatório (IO) < 15 %, aumentando a confiabilidade do resultado do IR. A média (desvio padrão) do número de refluxos prolongados (NRP) e tempo do maior refluxo prolongado (TRP) foram respectivamente, 19,3 (9,4) e 69,2 minutos (33,2) apresentando forte correlação positiva e estatisticamente significativa com o IR ($r = 0,77$ e $r = 0,78$, $p < 0,05$, respectivamente). A associação do refluxo ao sintoma queda de saturação de oxigênio ocorreu em 8 (30,8%) RNPT através da realização do Índice de sintoma (IS) ou do Índice de sensibilidade de sintoma (ISS). Traçados com padrão fásico, suspeitos de alergia a proteína do leite de vaca, foram encontrados em 5 (15,1%) exames. A localização do eletrodo interno esofágico pela fórmula de Strobel e por equação específica para o RNPT, utilizando o peso, apresentou correlação alta, positiva e estatisticamente significativa com a fluoroscopia ($r = 0,79$ e $r = 0,77$, $p < 0,05$, respectivamente). Concluímos que houve expressiva positividade do IR indicando acidificação anormal do esôfago na maioria dos pacientes. Os demais parâmetros de análise da pHmetria utilizados neste estudo podem ser úteis na interpretação do exame do RNPT.

Palavras-chave: Refluxo gastroesofágico, recém-nascido pré-termo, monitorização prolongada do pH esofágico.

ABSTRACT

BARROS, Cristina P. Esophageal pH monitoring of preterm newborns with clinically suspected gastro-esophageal reflux disease. Dissertation (Master's degree) – Medical School, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, 2011.

Gastro-esophageal Reflux Disease (GERD) resulting from acid reflux can be diagnosed by prolonged esophageal pH monitoring. This examination in the preterm newborns (PTNBs) seeks to establish some relationship between GERD and nonspecific symptoms. This study aimed to evaluate the esophageal pH monitoring in PTNBs hospitalized with clinically suspected of GERD. In a prospective cross-sectional study esophageal pH monitoring was performed in PTNBs with clinical suspicion of GERD, gestational age less than 37 weeks and birth weight less than 2000 grams, from February 2010 to March 2011. We analyzed the clinical and demographic data, the general parameters of pH monitoring for acid reflux, the index of symptoms and the measurements for positioning the inner esophageal electrode. Of the 225 preterm infants admitted, the clinical diagnosis of GERD was assigned to 34 (15.1%). In 31 (93.9%) was found reflux index (RI) >10% and 12 (38.7%) linking the RI >10% and oscillatory index <15%, increasing the reliability of the results of RI. The mean (standard deviation) number of long refluxes and the time of the longest reflux were respectively 19.3 (9.4) and 69.2 minutes (33.2), with strong positive correlation between RI ($r = 0.77$ and $r = 0.78$, $p < 0.05$, respectively). The association of reflux with oxygen desaturation occurred in 8 (30.8%) PTNBs. The phasic pattern of the pH monitoring tracing, suggesting allergy to cows' milk protein was found in 5 (15.1%) examinations. The positioning of the inner esophageal electrode, by using the Strobel's formula and PTNBs equations for weight was highly positive correlated with fluoroscopy ($r = 0.79$ and $r = 0.77$, $p < 0.05$, respectively). There was an expressive RI positivity indicating abnormal acidification of the esophagus in most patients clinically suspected of having GERD. Consider the other parameters used in this study for analysis of esophageal pH monitoring in PTNBs can be helpful.

Key words: gastro-esophageal reflux, preterm newborns, esophageal pH monitoring

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura1 - Monitor de pH esofágico (AL-3) da Alacer Biomédica..... | 28 |
| Figura 2 - Sondas para pHmetria esofágica infantil, pediátrica (abaixo) e neonatal (acima)..... | 29 |
| Figura 3 - Calibração da sonda de pHmetria através de solução tampão com pH 7,0 e 1,0..... | 30 |
| Figura 4 - Registro de pHmetria esofágica do programa da Alacer Biomédica – versão 1.25..... | 32 |
| Figura 5 - Parâmetros utilizados para detecção do refluxo gastroesofágico pela pHmetria. Adaptação: WENZL et al, 2002..... | 33 |
| Figura 6 - Representação dos sinais clínicos que motivaram o pedido da pHmetria nos RNPT - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 40 |
| Figura 7 - Representação do diagnóstico de patologias predisponentes à DRGE encontradas nos RNPT - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 41 |
| Figura 8 - Distribuição do Índice de Refluxo (IR%) nos RNPT – Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 42 |
| Figura 9 – Traçados de pHmetria dos pacientes estudados demonstrando as três situações encontradas de associação do IR com IO, $IR \leq 10\%$ com $IO < 10\%$ (A), $IR > 10\%$ com $IO \geq 15\%$ (B) e $IR > 10\%$ com $IO < 15\%$ (C) – Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 45 |
| Figura 10 - Distribuição dos RNPT com $IR > 10\%$ segundo os valores do Índice Oscilatório - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 46 |
| Figura 11 – Correlação entre as medida da posição do eletrodo interno determinada pela equação de Strobel e cols. (1979) e pela fluoroscopia – Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 47 |
| Figura 12 – Correlação entre as medida da posição do eletrodo interno determinada pela equação de Gupta & Jadcherla (2006) relacionada ao comprimento e pela fluoroscopia - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 47 |
| Figura 13 – Correlação entre as medida da posição do eletrodo interno determinada | |

| | |
|--|----|
| pela equação de Gupta & Jadcherla (2006) relacionada ao peso e pela fluoroscopia - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 48 |
| Figura 14 – Correlação entre as medida da posição do eletrodo interno determinada pela equação de Gupta & Jadcherla (2006) relacionada a idade pós conceptual e pela fluoroscopia - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 48 |
| Figura 15 – Padrão aleatório (A) e padrão fásico (B) da monitorização do pH esofágico em dois dos RNPT do estudo - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 49 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Distribuição das variáveis demográficas ao nascimento dos RNPT com suspeita clínica de DRGE - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 38 |
| Tabela 2 - Distribuição das características dos RNPT com suspeita clínica de DRGE no momento da pHmetria – Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011. | 39 |
| Tabela 3 – Distribuição dos parâmetros gerais do exame de pHmetria dos RNPT - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011..... | 43 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APLV: Alergia à proteína do leite de vaca

CPAP: “*continuous positive airway pressure*”

DP: Desvio Padrão

DRGE: Doença do Refluxo Gastroesofágico

ESPGHAN: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

HCU-UFU: Hospital de Clínicas de Uberlândia da Universidade Federal de Uberlândia

IG: Idade Gestacional

IMP: Impedanciometria Elétrica Esofágica

IO: Índice Oscilatório

IPC: Idade pós-conceptual

IR: Índice de Refluxo

IS: Índice de Sintoma

ISS: Índice de Sensibilidade de Sintoma

NASPGHAN: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

NRA: Número de Refluxos Ácidos

NRP: Número de Refluxos Ácidos Prolongados

PN: Peso de Nascimento

RGE: Refluxo Gastroesofágico

RN: Recém-nascido

RNMBP: Recém-nascido com muito baixo peso ao nascer.

RNPT: Recém-Nascido Pré Termo

RNT: Recém-Nascido a Termo

RTEIE: Relaxamentos Transitórios do Esfíncter Inferior do Esôfago

SUS: Sistema Único de Saúde

TRP: Tempo do Maior Refluxo Prolongado

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

VM: Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 16 |
| 1.1 A FISIOPATOLOGIA DA DRGE..... | 16 |
| 1.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DRGE..... | 18 |
| 1.3 A DRGE NO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO..... | 18 |
| 1.4 TESTES DIAGNÓSTICOS PARA A AVALIAÇÃO DA DRGE..... | 19 |
| 1.5 DIAGNÓSTICO DA DRGE NO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO..... | 22 |
| 2 OBJETIVOS..... | 25 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 25 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 25 |
| 3 MÉTODO..... | 26 |
| 3.1 PACIENTES..... | 26 |
| 3.1.1 Considerações éticas | 26 |
| 3.1.2 Local de realização..... | 26 |
| 3.1.3 População estudada..... | 26 |
| 3.1.4 Critérios de exclusão..... | 27 |
| 3.1.5 Características da população..... | 27 |
| 3.2 MONITORIZAÇÃO DO pH ESOFÁGICO..... | 28 |
| 3.2.1 Materiais..... | 28 |
| 3.2.2 Calibração da sonda de pHmetria..... | 29 |
| 3.2.3 Instalação do aparelho de pHmetria no paciente..... | 30 |
| 3.2.4 Medidas de posicionamento do eletrodo interno da sonda de pHmetria..... | 31 |
| 3.2.5 Registro da monitorização do pH esofágico..... | 32 |
| 3.2.6 Análise da monitorização do pH esofágico..... | 32 |
| 3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 35 |

| | |
|--|----|
| 4 RESULTADOS..... | 37 |
| 5 DISCUSSÃO | 50 |
| 6 CONCLUSÃO | 60 |
| REFERÊNCIAS | 62 |
| APÊNDICES..... | 69 |
| APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..... | 69 |
| APÊNDICE B - SOLICITAÇÃO DE EXAME DE pHMETRIA | 71 |
| APÊNDICE C - FOMULÁRIO PARA REGISTRO DAS CARACTERÍSTICAS DO RNPT..... | 72 |
| APÊNDICE D – DIÁRIO DE EVENTOS DO EXAME DE pHMETRIA..... | 73 |
| ANEXOS..... | 74 |
| ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA..... | 74 |

1- INTRODUÇÃO

O Refluxo Gastroesofágico (RGE) caracteriza-se pela passagem do conteúdo gástrico através do esôfago com ou sem regurgitações e vômitos (VANDENPLAS et al., 2009)¹. Esse evento é considerado fisiológico em qualquer faixa etária, podendo ocorrer com relativa frequência particularmente após refeições. A maioria dos episódios de refluxo gastroesofágico é breve, causando pouco ou nenhum sintoma desagradável. Podem ser considerados mecanismos protetores que atuam na descompressão gástrica em uma eventual distensão excessiva, geralmente por refluxo de líquidos ou gases, durante as refeições ou no período pós-prandial (VANDENPLAS et al., 2005).

O RGE patológico ou Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) está presente quando o conteúdo refluído se associa a sintomas e/ou quando provoca alterações morfológicas na mucosa esofágica (VANDENPLAS et al., 2005). Portanto, o que diferencia o indivíduo saudável do que possui a doença não é a ocorrência ou ausência de episódios de refluxo, mas a capacidade do organismo de se defender desse evento potencialmente agressor. A DRGE pode ser primária se tais alterações resultam da disfunção do trato gastrointestinal superior, ou secundária, se as anormalidades são decorrentes de outro evento patológico, como, doenças sistêmicas, distúrbios respiratórios, infecções, alergia alimentar, hipertensão intracraniana ou uso de algumas medicações (VANDENPLAS; HASSALL, 2002).

1.1 A FISIOPATOLOGIA DA DRGE

¹ Citações de acordo com a NBR-152/2002 da Associação Brasileira de Normas e Técnicas. Comissão de Estudos de Documentação, Rio de Janeiro.

A fisiopatologia da DRGE é multifatorial e complexa e inclui fatores ambientais, genéticos, anatômicos, hormonais e neurogênicos (VANDENPLAS ; HASSALL, 2002). Portanto, a falha nos mecanismos fisiológicos de proteção resultaria em clareamento e tamponamento insuficientes do conteúdo refluído, atraso no esvaziamento gástrico, anormalidades na restituição e reparação celular de células que porventura foram lesadas e redução dos reflexos neurais de proteção do trato digestivo, favorecendo a instalação de sintomas e complicações (VANDENPLAS et al., 2009).

Os episódios de refluxo ocorrem comumente durante os relaxamentos transitórios do esfíncter inferior do esôfago (RTEIE), definidos por episódios de redução abrupta da pressão do esfíncter não associados à deglutição (BOECKXTAENS, 2007). Estudo realizado em recém-nascidos a termo (RNT) e pré-termo (RNPT) demonstrou a importância dos RTEIE na fisiopatologia da doença e, apesar de não terem sido observadas diferenças significativas no número destes eventos quando comparados os pacientes com RGE ou DRGE, nas crianças com sintomas da doença os refluxos ácidos decorrentes desses relaxamentos ocorreram em número significativamente maior (OMARI et al., 2002). Uma menor proporção de refluxos ocorre por queda da pressão do esfíncter durante o aumento abrupto da pressão intra-abdominal ou por redução crônica da pressão esfíncteriana de repouso (VANDENPLAS et al., 2009). A pressão de repouso do esfíncter inferior do esôfago parece não se alterar quando comparados seus valores do período neonatal até a idade adulta, no entanto sua pressão efetiva, que é a diferença entre a pressão do fundo do estômago e a da porção distal do esôfago, aumenta significativamente com o aumento da idade gestacional (NEWELL et al, 1986). Um dos fatores que poderia justificar esse fato é a anatomia do RN, que apresenta o segmento de esôfago intra-abdominal curto, resultando em diminuição do esfíncter fisiológico que se forma pela diferença entre a alta pressão da cavidade abdominal e a baixa pressão da cavidade torácica (WYLLIE; HYAMS, 2006). Os RNPT ainda apresentam características

particulares que os predisõem à DRGE, como a imaturidade da função motora gastrointestinal, postura predominante de decúbito, dieta essencialmente líquida com volume relativo alto e patologias próprias da prematuridade como displasia broncopulmonar e anormalidades do sistema nervoso central (VANDENPLAS et al., 2005).

1.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DRGE

Os sintomas da DRGE possuem grande variabilidade segundo a idade na faixa etária pediátrica (VANDENPLAS et al., 2005). As crianças maiores apresentam mais comumente vômitos e pirose, além de complicações pulmonares ou otorrinolaringológicas, como broncoespasmo recorrente, laringite, sinusite e otite. Os lactentes geralmente apresentam manifestações não específicas, como regurgitações frequentes ou vômitos associados a choro excessivo, irritabilidade, distúrbio do sono, agitação, recusa da dieta, queda ou desaceleração do ganho ponderal e posturas atípicas como o arqueamento cervical por provável tentativa de facilitação do clareamento esofágico. Os sintomas da DREG nos RN são também inespecíficos, como vômitos, regurgitações excessivas, intolerância alimentar, apneia, bradicardia, queda de saturação de oxigênio, dificuldade de ganho de peso e alterações comportamentais, podendo confundir-se com condições próprias da idade ou outras patologias incidentes, principalmente, na prematuridade (TIPNIS; TIPNIS, 2009).

1.3 A DRGE NO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

O RNPT é considerado um dos grupos pediátricos com risco aumentado para a DRGE, no entanto esse diagnóstico é frequentemente realizado por critérios inadequados (VANDENPLAS et al., 2009). Como não há padronização nos critérios diagnósticos, os

relatos de incidência da DRGE na literatura variam consideravelmente: de 2,8% a 10% em RNPT com muito baixo peso ao nascer (RNMBP), e em torno de 21% através de avaliação por questionário em RNPT com idade gestacional (IG) inferior a 34 semanas (HRABOVSKY; MULLETT, 1986; CAMPFIELD et al., 1992; DHILLON; EWER, 2004). Outras frequências bem mais elevadas, entre 18,4% a 63%, foram relatadas em RNPT com displasia broncopulmonar (HRABOVSKY; MULLETT, 1986; AKINOLA et al., 2004).

A ausência do diagnóstico correto da DRGE na população de RNPT pode resultar em prolongamento do tempo de internação ou re-hospitalizações frequentes com consequente aumento dos custos hospitalares (DUSICK, 1997; FRAKALOSS et al., 1998). Além disso, o crescente uso de medicações anti refluxo em unidades de terapia intensiva (UTI) neonatal tem sido motivo de preocupação (CLARK et al., 2006). Sendo assim, métodos diagnósticos complementares seguros e confiáveis tornam-se necessários com o objetivo de determinar se os episódios de refluxo são capazes de causar doença e excluir outras condições patológicas que possam reproduzir seus sintomas.

1.4 TESTES DIAGNÓSTICOS PARA A AVALIAÇÃO DA DRGE

A indicação de testes diagnósticos complementares deve ocorrer apenas quando exista suspeita clínica de DRGE e quando seus resultados possam interferir na condução terapêutica. As opções são variadas e o valor de cada um depende da apresentação clínica do paciente. VANDENPLAS et al. (2009) enumeraram os testes disponíveis para o diagnóstico da DRGE e suas indicações. Entre eles estão a endoscopia digestiva alta com biópsias, a monitorização prolongada do pH esofágico e a impedância elétrica intraluminal esofágica como testes mais específicos. Os testes empíricos farmacológicos com supressão ácida, a avaliação química de fluidos do esôfago, ouvido e pulmão, a ultrassonografia de esôfago e estômago, a cintilografia

esofágica nuclear, estudos da motilidade esofágica e a radiografia contrastada por bário, não estão indicados para o diagnóstico rotineiro da DRGE na infância pela falta de parâmetros claramente estabelecidos (VANDENPLAS et al., 2009).

A endoscopia digestiva alta é um método diagnóstico capaz de diagnosticar a esofagite de refluxo e suas possíveis complicações. A ausência de alterações endoscópicas não exclui a possibilidade de esofagite histológica, sendo imprescindível a realização de biópsias como conduta rotineira nos exames de crianças com suspeita de esofagite (VIEIRA et al., 2004). A dificuldade da técnica está em dispor de aparelhos adequados para o calibre esofágico de crianças muito pequenas como o RNPT, capacitação médica especializada e a necessidade de sedação anestésica para sua realização (DUPONT et al., 2005).

O estudo da monitorização do pH esofágico é um método diagnóstico cujo objetivo é avaliar o pH dos episódios de RGE, bem como sua frequência e duração. O exame surgiu na década de 1960 (SPENCER, 1969), mas as publicações sobre ele tornaram-se mais frequentes a partir de 1980, com o primeiro trabalho da pHmetria em regime ambulatorial (FALOR et al., 1980). Desde o princípio, pela observação clínica de que a pepsina é inativada em $\text{pH} > 4$ e o relato em pacientes adultos de pirose quando o pH intra-gástrico atinge níveis inferiores a 4 (TUTTLE et al., 1961), foi dedicada maior atenção à avaliação do refluxo ácido. Com a evolução tecnológica dos aparelhos surgiram os microprocessadores digitais, semelhantes aos atuais, mas que utilizavam sondas com eletrodos de vidro. Atualmente os registradores digitais portáteis possuem uma expressiva capacidade de armazenamento de dados, quando comparados aos iniciais, e os eletrodos de antimônio são os mais utilizados, não pela superioridade de sua qualidade técnica, mas devido ao menor custo e maior segurança para utilização no esôfago humano (NASI; MICHELSON, 2001). Os parâmetros para a análise do exame foram descritos principalmente pelo trabalho pioneiro de DeMeester et al. (1976), sendo muitos deles utilizados até o momento atual.

A aplicação da pHmetria esofágica na faixa etária pediátrica se tornou mais expressiva com a realização de estudos populacionais como parte de um programa de investigação de risco para a Síndrome da Morte Súbita (VANDENPLAS; SACRÉ-SMITS, 1987; VANDENPLAS et al., 1991). Esse grupo de pesquisadores realizou um grande número de exames em crianças assintomáticas a partir dos primeiros dias de vida. Através dos resultados encontrados foram determinados os valores do padrão de normalidade, distribuídos em percentis, que permitem a interpretação e comparação dos parâmetros obtidos em crianças até 12 meses de vida sem sintomas da DRGE; com os daqueles que possuem suspeita clínica da doença. Desde então, observou-se que o exame apresenta boa tolerância na faixa etária pediátrica, técnica relativamente segura, sondas adaptadas ao tamanho do paciente e ausência de necessidade de hospitalização ou sedação.

Atualmente o exame parece ser útil na avaliação da eficácia do tratamento com medicamentos inibidores da secreção ácida e na tentativa de correlacionar temporalmente os sintomas sugestivos e o episódio de RGE, principalmente na presença de sintomas inespecíficos da doença. No entanto, os valores normais para os parâmetros avaliados ainda são questionáveis pela heterogeneidade dos critérios metodológicos utilizados e a sensibilidade e especificidade do teste na faixa etária pediátrica não foram bem estabelecidas (VANDENPLAS et al., 2009).

A impedância elétrica intraluminal esofágica é outro teste relativamente novo utilizado para o diagnóstico da DRGE, pois permite o registro do movimento de sólidos, líquidos e gases na luz esofágica através da medida da impedância elétrica entre os múltiplos eletrodos localizados ao longo de uma sonda esofágica. A técnica é sensível até para pequenos volumes de líquido e a associação da impedância intra-esofágica à pHmetria em uma única sonda permite ainda detectar se a característica química do refluxo é ácida, fracamente ácida ou alcalina. A relação temporal dos sintomas com os episódios de refluxo parece ser um dos

maiores benefícios conferidos pela associação das duas técnicas (VANDENPLAS et al., 2007)

Em publicação recente, a utilização da pHmetria associada à impedância elétrica esofágica na população pediátrica demonstrou resultados úteis com a correlação dos sintomas aos episódios de refluxo, na quantificação do refluxo durante períodos de alimentação por sondas e no pós-prandial, e por último, na avaliação da eficácia do tratamento anti refluxo (MOUSA et al, 2011).

As limitações da técnica se relacionam ao maior tempo e à capacidade técnica necessária para a análise dos resultados, à clareza na interpretação do impacto dos refluxos não ácidos no prognóstico da DRGE, à ausência de valores de referência para os pacientes pediátricos e ao custo elevado do material utilizado (VANDENPLAS, et al. 2009).

A utilidade dos testes diagnósticos está baseada na capacidade de documentarem a presença do refluxo patológico e suas complicações, estabelecerem a relação causal do refluxo e a presença de sintomas, avaliarem o tratamento e excluïrem os diagnósticos diferenciais. Como nenhum dos testes descritos é capaz de atender a todos esses critérios, a indicação para sua realização requer cautela, além de adequado conhecimento de suas limitações.

1.5 O DIAGNÓSTICO DA DRGE NO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

Devido à presença de sintomas variados e inespecíficos como manifestação da DRGE no RNPT, a realização de testes diagnósticos torna-se necessária. Estudo realizado com pediatras especialistas, através da aplicação de questionário, demonstrou significativa

variação sobre a indicação dos testes diagnósticos. Pneumologistas eram mais propensos a considerar a pHmetria no diagnóstico, neonatologistas consideravam a utilidade dos testes terapêuticos não farmacológicos e gastroenterologistas e pneumologistas acreditavam que os testes terapêuticos farmacológicos poderiam ser úteis (GOLSKI et al., 2010).

A utilização dos testes terapêuticos farmacológicos ou não farmacológicos, na presença de sintomas inespecíficos, não é uma opção segura no diagnóstico da DRGE no RN (VANDENPLAS et al., 2009). A endoscopia digestiva alta com biópsias também não deve ser utilizada como exame de triagem diagnóstica da DRGE no RN, pois as alterações endoscópicas e histológicas podem ainda não estar presentes pela precocidade dos sintomas nessas crianças (DUPONT et al., 2005).

A utilização da impedanciometria no RN apresenta como principal limitação técnica a incapacidade na detecção de refluxos curtos, comuns no RNPT, cujo esôfago tem habitualmente comprimento reduzido. A associação com a pHmetria permite o registro dos refluxos ácidos distais (CORVAGLIA et al., 2009a). A impedanciometria, apesar de acrescentar informações ao estudo da DRGE, ainda não é um método viável para a rotina clínica da maioria das UTI neonatais.

A pHmetria esofágica, por ser um exame de maior disponibilidade, cuja técnica é relativamente simples e segura, pode ser realizada no RNPT em cuidados intensivos e com mínima intervenção. A secreção ácida ligada à pepsina tem sido descrita como fator de maior agressão à mucosa esofágica e, no RNPT, existem evidências de estar relacionada à ocorrência de sintomas respiratórios (VANDENPLAS; HASSALL, 2002; VANDENPLAS et al., 2009). No entanto, a ausência de parâmetros de análise uniformes para a idade tem sido descrita como limitação na padronização de seu uso rotineiro (GRANT; COCHRAN, 2001).

O Hospital de Clínicas de Uberlândia da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU), é uma unidade hospitalar conveniada ao Sistema Único de Saúde (SUS), e o único hospital público de referência para média e alta complexidade da região. Configura-se assim como o Hospital de referência para gestação de alto risco e crianças com patologias de alta complexidade, entre elas a prematuridade, já destacada como um grande problema de saúde pública pela sua alta taxa de morbimortalidade e de problemas crônicos subsequentes (ANDRADE et al., 2008).

Dessa forma, este estudo foi delineado considerando que o Serviço de Neonatologia do HCU-UFU atende uma demanda de RNPT sujeitos a desenvolver a DRGE, que necessitam de diagnóstico e tratamento adequados, e que o Serviço de pHmetria Esofágica apresenta as condições técnicas e de recursos humanos para a investigação da doença nesses pacientes.

2- OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar a monitorização prolongada do pH esofágico em RNPT com IG menor de 37 semanas e peso de nascimento (PN) menor de 2000g, com suspeita clínica de DRGE.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Caracterizar a população de RNPT com suspeita clínica de DRGE.

Descrever os parâmetros de análise da pHmetria esofágica no RNPT.

Correlacionar as características clínico-demográficas dos RNPT e os parâmetros de análise da pHmetria esofágica.

3- MÉTODO

3.1 PACIENTES

3.1.1 Considerações éticas

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (Protocolo 317/09 – Anexo A). O exame foi realizado após esclarecimento aos pais ou responsáveis e obtenção da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A).

3.1.2 Local de realização

O estudo foi realizado no Serviço de Neonatologia e no Serviço de Endoscopia e pHmetria do Hospital de Clínicas de Uberlândia da Universidade Federal de Uberlândia (HCU - UFU).

3.1.3 População estudada

O grupo de estudo foi composto por todos os RNPT com IG menor de 37 semanas e PN menor de 2000g, que durante a internação no Serviço de Neonatologia do HCU – UFU tiveram indicação de investigação da DRGE pelo médico neonatologista assistente, no período compreendido entre 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

A IG clínica dos RN foi obtida pelos métodos de Capurro et al. (1978) e/ou Ballard et al. (1991).

3.1.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos os RNPT com suspeita da DRGE que se encontravam em ventilação mecânica (VM) ou “continuous positive airway pressure” (CPAP) nasal, portadores de malformações do tubo digestivo, da parede abdominal e com suspeita de síndromes infecciosas, genéticas ou cromossomopatias. Os RN com exames em condições técnicas inadequadas para análise e/ou duração de monitorização inferior a 18 h foram também excluídos.

3.1.5 Características da população

Diante da suspeita clínica da DRGE, o médico neonatologista assistente solicitou, em formulário próprio (Apêndice B), o pedido da pHmetria, especificando os sinais e/ou sintomas que motivaram a solicitação.

Foi utilizado formulário próprio (Apêndice C) para registro das características demográficas, co-morbidades associadas à DRGE, bem como de procedimentos e medicamentos administrados às crianças participantes do estudo. As características demográficas registradas foram sexo, Apgar do quinto minuto de vida, peso (g), comprimento (cm) e idade gestacional (sem) ao nascimento, classificação do peso para idade gestacional segundo critério de Battaglia e Lubchenco (1967), peso (g), idade cronológica e idade pós-conceptual (IPC) no momento da realização do exame. As co-morbidades foram broncodisplasia pulmonar, asfixia perinatal, malformações do sistema nervoso central, leucomalácia periventricular e hemorragia intracraniana. Os procedimentos realizados na internação e registrados foram a presença de sonda para alimentação antes ou durante o

exame e uso prévio de VM e CPAP nasal. Os medicamentos cujo uso foi avaliado foram corticóides pré e/ou pós-natal, surfactante, opióides, dopamina e broncodilatadores sistêmicos.

As medicações como xantinas, pró-cinéticos e antiácidos, se em uso no momento da indicação do exame, foram interrompidas de 72 a 96 horas antes do procedimento.

3.2 MONITORIZAÇÃO DO pH ESOFÁGICO

3.2.1 Materiais:

Para realização do exame de pHmetria foi utilizado o monitor de pH esofágico (AL-3) da Alacer Biomédica (Figura 1) (Registro ANVISA 80170620008) conectado a sondas de pHmetria para neonatos da Alacer Biomédica (Registro ANVISA 80170620011) com um canal, semi-descartáveis (1,3 milímetros de diâmetro externo), confeccionadas com eletrodo de antimônio e eletrodo externo de referência (Figura 2).



Figura1 - Monitor de pH esofágico (AL-3) da Alacer Biomédica.

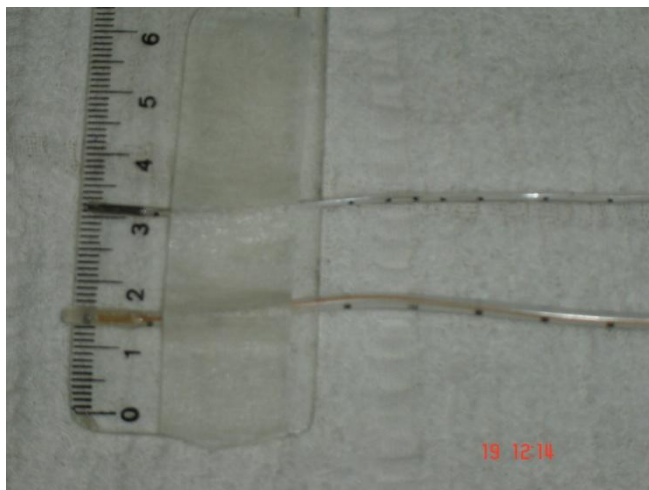


Figura 2 - Sondas para pHmetria esofágica infantil, pediátrica (abaixo) e neonatal (acima).

Os materiais acessórios utilizados para realização do exame de pHmetria foram: gel para pHmetria, solução de calibração padrão com pH 1.0 e 7.0 (Alacer Biomédica), pilhas alcalinas AA e adesivos médicos para fixação.

A monitorização da oximetria dos RNTP foi realizada por equipamento próprio do Serviço de Neonatologia do HCU – UFU (DIXTAL – modelo DX 2515)

3.2.2 Calibração da sonda de pHmetria

A sonda de pHmetria conectada ao monitor AL-3, juntamente com o eletrodo externo de referência, foram imersos em solução tampão com pH 7.0 e pH 1,0 (Figura 3). Para verificação da calibragem, a sonda foi testada na opção de “MODO MONITOR” em relação à capacidade de detectar os níveis de pH conhecidos das soluções tampão (pH 7.0 e pH 1.0). Esse procedimento foi realizado no início e no final de todos os exames. Na verificação da calibragem, se ocorresse diferença no pH maior que 0,2 pontos entre a solução tampão conhecida e o valor demonstrado no monitor, a sonda ou o exame eram desprezados (VANDENPLAS et al., 1991).

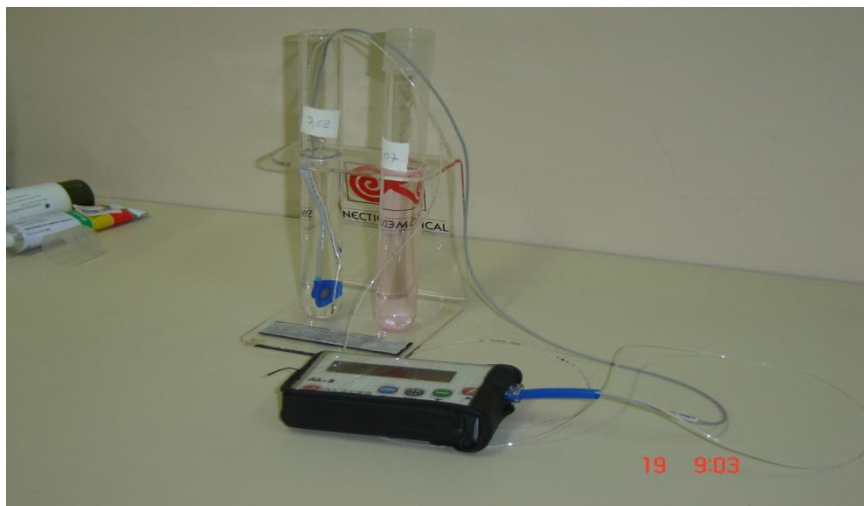


Figura 3 - Calibração da sonda de pHmetria através de solução tampão com pH 7,0 e 1,0.

3.2.3 Instalação do aparelho de pHmetria no paciente

A instalação do aparelho no paciente era realizada após o mesmo ter sido submetido a jejum de aproximadamente 3 horas, seguindo os seguintes passos (WORKING GROUP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION, 1992):

1. Fixação do eletrodo de referência com gel de condução na parte externa do tórax utilizando adesivo médico.
2. Introdução da sonda de pHmetria via nasal através do esôfago em direção a cavidade gástrica, até o ponto de viragem na transição esôfago-gástrica onde o pH atingia valores inferiores a 4.
3. Tração da sonda de pHmetria até a marca de 87% da medida calculada pela equação $[(0,252 \times \text{comprimento da criança em cm}) + 5]$ (STROBEL et al., 1979), devendo posicionar-se o eletrodo aproximadamente 2 cm acima do esfíncter inferior do esôfago. O comprimento do paciente era medido pelo examinador no momento do exame.

4. Certificação do local adequado de fixação da sonda de pHmetria por fluoroscopia, observando o eletrodo no corpo vertebral de T6/T7, ou ao nível da terceira vértebra acima do diafragma e, se necessário, ajustando a posição.

3.2.4 Medidas de posicionamento do eletrodo interno da sonda de pHmetria

As medidas de posicionamento do eletrodo interno obtidas através da equação de Strobel et al. (1979) e da verificação por fluoroscopia eram anotadas no diário de eventos (Apêndice D). Também foram utilizadas equações para posicionamento do eletrodo interno, específicas para o RNPT, baseadas no peso (kg), comprimento (cm) e IPC (sem) no momento do exame (GUPTA; JADCHERLA, 2006), descritas a seguir:

- Posição do eletrodo segundo a IPC:

$$5,531 + (0,291 \times \text{IPC})$$

- Posição do eletrodo segundo o peso:

$$11,879 + (1,887 \times \text{peso})$$

- Posição do eletrodo segundo o comprimento:

$$- 0,0936 + (0,367 \times \text{comprimento})$$

A posição do eletrodo interno adotada para a realização do exame foi a obtida pela visão da fluoroscopia.

3.2.5 Registro da monitorização do pH esofágico

Os dados referentes ao pH esofágico do paciente foram registrados pelo período de 24 horas. Durante esse período, o diário de eventos do exame de pHmetria (Apêndice D) foi preenchido, pela enfermeira responsável pelos cuidados rotineiros destinados ao paciente. No formulário constavam os seguintes itens: tipo, tempo e forma de administração da dieta; início e fim das posições de decúbito e o momento da ocorrência de sinais clínicos sugestivos de DRGE durante a realização do exame. Intercorrências clínicas ou técnicas, se observadas durante o exame, eram registradas (Apêndice C).

3.2.6 Análise da monitorização do pH esofágico

O registro do pH esofágico foi transferido para computador e analisado por programa específico da **Alacer Biomédica** - versão 1.25 (Figura 4), por um único examinador.

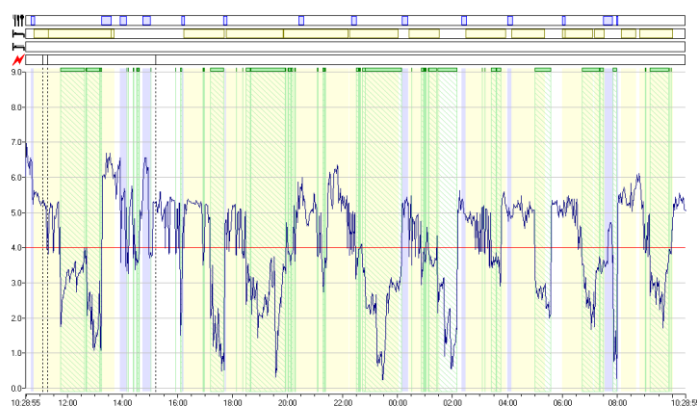


Figura 4 - Registro de pHmetria esofágica do programa da **Alacer Biomédica** – versão 1.25

O episódio de refluxo ácido foi definido como queda do pH esofágico abaixo do ponto de corte (pH 4) por 15 segundos, com tempo de latência de 30 segundos e período de gravação de 4 segundos, seguindo o padrão original da pHmetria (WORKING GROUP OF

THE EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION, 1992). O exame também foi analisado com tempo mínimo para os episódios de refluxo de 5 segundos, mantendo inalterados os demais parâmetros (OMARI et al., 2002).

O esquema da Figura 5 demonstra os critérios utilizados:

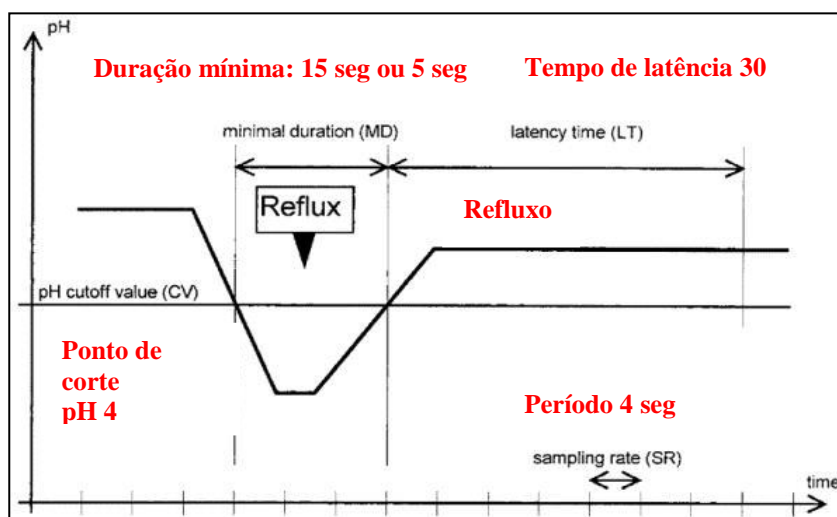


Figura 5 - Critérios utilizados para detecção do refluxo gastroesofágico ácido através da pHmetria. Adaptação: WENZL et al. (2002).

Os parâmetros gerais utilizados para a análise do exame (WORKING GROUP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION, 1992) estão descritos a seguir:

- Adequação técnica do traçado gráfico;
- Índice de refluxo (IR): percentual de tempo que o pH permanece abaixo de 4. Os valores maiores que 10% foram utilizados para o diagnóstico da DRGE (VANDENPLAS et al., 1991; MEZZACAPPA; COLARES, 1999; GRANT; COCHRAN, 2001).
- Número de refluxos ácidos (NRA);
- Número de refluxos prolongados (NRP): refluxos ácidos com duração superior a 5 minutos;
- Tempo do maior refluxo prolongado (TRP), em minutos.

Como não há relatos de valores de referência na literatura, a descrição dos achados foi feita em relação aos parâmetros de NRA e NRP e TRP.

- Índice oscilatório (IO): percentual de tempo em que o pH esofágico oscila em torno do ponto de corte (pH 4), entre o pH 3,7 e 4,2.

A interpretação do IO leva em consideração o valor do IR (VANDENPLAS et al., 1990):

Se $IR \leq 10\%$ o ponto de corte de IO é 10%.

Se $IR > 10\%$ o ponto de corte de IO é 15%.

A interpretação da associação do resultado do IO ao IR quanto à possibilidade de acidificação esofágica normal ou anormal do terço distal do esôfago está descrita a seguir, segundo critérios de Vandenplas et al. (1990):

Exame normal: baixo IR e baixo IO

Exame anormal: alto IR e baixo IO

Exame pode ser normal: baixo IR e alto IO (pode ser falso negativo)

Exame pode ser anormal: alto IR e alto IO (pode ser falso positivo)

Os pacientes que apresentavam indicação do exame por queda da saturação de oxigênio ou dependência de oxigênio suplementar realizaram-no com monitorização contínua da oximetria de pulso. As quedas de saturação a níveis inferiores a 90% foram registradas como sintoma no diário de eventos. Considerou-se que o sintoma se relacionava ao episódio de refluxo se ocorresse no tempo de 2 minutos após o seu registro (LAM et al., 1994). Os critérios utilizados para a análise dos sintomas foram:

- Índice de Sintoma (IS): expresso pela equação $[(\text{número de refluxos associados a sintomas} / \text{número total de sintomas}) \times 100]$, reflete o percentual de sintomas relacionados a refluxos em relação ao total de sintomas. O índice foi considerado positivo se maior ou igual a 50%, e negativo se menor que 50% (WIENER et al., 1988; FRANCAVILLA et al., 2010);
- Índice de Sensibilidade de Sintoma (ISS): $[(\text{número de refluxos associados a sintomas} / \text{número total de episódios de refluxos}) \times 100]$, refletindo o percentual de sintomas relacionados a refluxos em relação ao total de refluxos. O índice foi considerado positivo se maior ou igual a 10%, e negativo se menor que 10% (BREUMELHOF; SMOUT, 1991; FRANCAVILLA, 2010).

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo do número de sujeitos do estudo foi baseado no total de internações no Serviço de Neonatologia do HCU-UFU de RNPT com IG < 37 sem e PN < 2000g. Em dado estatístico de ano anterior, 228 RNPT foram internados e considerando a prevalência de 22% de DRGE encontrada na literatura (DHILLON; EWER, 2004), estimou-se o número total de sujeitos da pesquisa em aproximadamente 36 RN.

O banco de dados foi elaborado em planilha Microsoft Office Excel 2007 e para a análise estatística utilizou-se o programa SPSS Statistics - versão 17.0.

Na descrição demográfica dos pacientes e dos parâmetros de avaliação da pHmetria utilizou-se média, variação e desvio padrão (DP) para dados com distribuição normal, e mediana, variação e intervalo interquartil (P25-P75) para dados que não apresentavam distribuição normal. A distribuição não normal ocorreu apenas para as variáveis peso e

comprimento no momento do exame. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Lillefors.

Para comparar os grupos com IR positivo ou negativo com os dados demográficos e clínicos do paciente de caráter quantitativo, além das médias do IR quanto ao resultado positivo ou negativo do IS, foram utilizados os testes T ou Mann-Whitney. Na comparação dos grupos com IR positivo ou negativo com as características demográficas e clínicas de caráter qualitativo foi utilizado o teste qui-quadrado.

Para correlação dos dados demográficos do paciente (PN, IG, IPC, idade cronológica e peso no momento do exame) com os parâmetros de avaliação da pHmetria e para correlação do IR com os outros parâmetros de avaliação da pHmetria, utilizou-se os coeficientes de Sperman ou Pearson.

Na avaliação da correlação entre as medidas do posicionamento do eletrodo interno obtidas pela fluoroscopia e as decorrentes dos cálculos das equações de Strobel et al. (1979) e Gupta e Jadcherla (2006), foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson.

Considerou-se estatisticamente significativo para todas as análises $p < 0,05$.

5- RESULTADOS

No período estudado, 01 de fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011, foram internados no Serviço de Neonatologia do HCU-UFU 225 RNPT com PN menor que 2000 g e IG menor que 37 sem, sendo que 34 (15,1%) apresentaram suspeita clínica de DRGE e indicação para a realização da pHmetria. Dos exames realizados, um foi excluído por apresentar registro em condições técnicas inadequadas para análise.

Dos 33 participantes do estudo, 18 (54,5%) eram do sexo masculino e 15 (45,5%) do sexo feminino. A distribuição das variáveis demográficas dos RNPT com suspeita clínica de DRGE ao nascimento está descrita na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição das variáveis demográficas ao nascimento dos RNPT com suspeita clínica de DRGE - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

| Variáveis demográficas | Valor | Variação |
|---------------------------------------|--------------|-----------------|
| Peso (média, g) | 1248 | 647-1980 |
| – < 1000g (%) | 33,3 | - |
| – 1000-1500g (%) | 42,4 | - |
| – > 1500g (%) | 24,3 | - |
| Comprimento (média, cm) | 37,6 | 27,0-43,2 |
| Idade gestacional (média, sem) | 31,8 | 28,0-35,3 |
| – < 34 sem (%) | 87,9 | - |
| – ≥ 34 sem (%) | 12,1 | - |
| Gênero | | |
| – masculino (%) | 54,5 | - |
| Classificação | | |
| – PIG (%) | 51,5 | - |
| – AIG (%) | 48,5 | - |
| Apgar 5' (mediana) | 8 | 1-9 |

PIG: pequeno para idade gestacional; AIG: adequado para idade gestacional; g: gramas; cm: centímetros; sem: semanas.

Na Tabela 2, encontra-se a distribuição das características dos RNPT no momento do exame.

Tabela 2 - Distribuição das características dos RNPT com suspeita clínica de DRGE no momento da pHmetria – Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

| Características dos RNPT | Valor | Variação |
|--|--------------|-----------------|
| Idade cronológica (média, dias) | 52,8 | 15-109 |
| Idade pós-conceitual (média, sem) | 38,7 | 32,7-48 |
| Peso (mediana, g) | 2100 | 1510-3470 |
| Comprimento (mediana, cm) | 43,5 | 30-50 |
| Dieta | | |
| – intervalo 2h (%) | 60,6 | - |
| – intervalo 3h (%) | 39,4 | - |
| – volume (média, ml/kg/dia) | 181 | 147-199 |

sem: semanas; g: gramas; cm: centímetros; ml: mililitros; kg:quilograma

No dia do exame, apenas 1 RN recebeu leite humano exclusivamente, 13 (36,4%) receberam leite humano e fórmula infantil e os demais (19; 57,5%), apenas fórmula infantil. A dieta foi oferecida com intervalos de 2h a 20 (60,6%) deles e de 3h a 13 (36,4%), com volume médio de administração de 181 ml/kg/dia.

Os sinais clínicos que motivaram o médico neonatologista a solicitar a pHmetria esofágica dos RNPT estão representados na Figura 6.

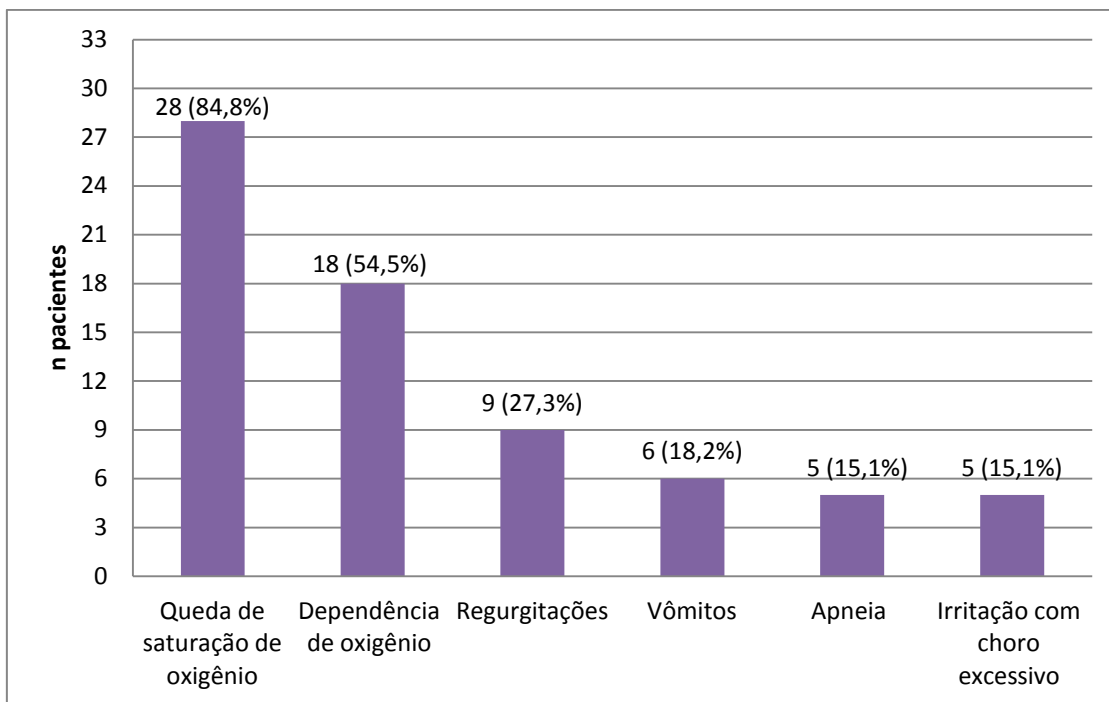


Figura 6 - Representação dos sinais clínicos que motivaram o pedido da pHmetria nos RNPT - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

Os procedimentos a que foram submetidos os RNPT durante a internação, prévios à realização do exame, foram: suporte ventilatório em 24 (72,7%), dos quais 19 (79,2%) através de ventilação mecânica e 15 (62,5%) por “*continuous positive airway pressure*” (CPAP) nasal. A utilização de sonda orogástrica para alimentação intermitente ocorreu em 31 (93,9%), sendo que 13 RN (39,4%) mantiveram o uso durante a realização da pHmetria.

O uso de corticóide pré-natal ocorreu em 17 (51,5%) pacientes e pós natal em apenas 1 (3 %), em período prévio à realização do exame.

Na Figura 7 estão representadas as patologias predisponentes à DRGE diagnosticadas. Em alguns pacientes pôde-se observar mais de um diagnóstico.

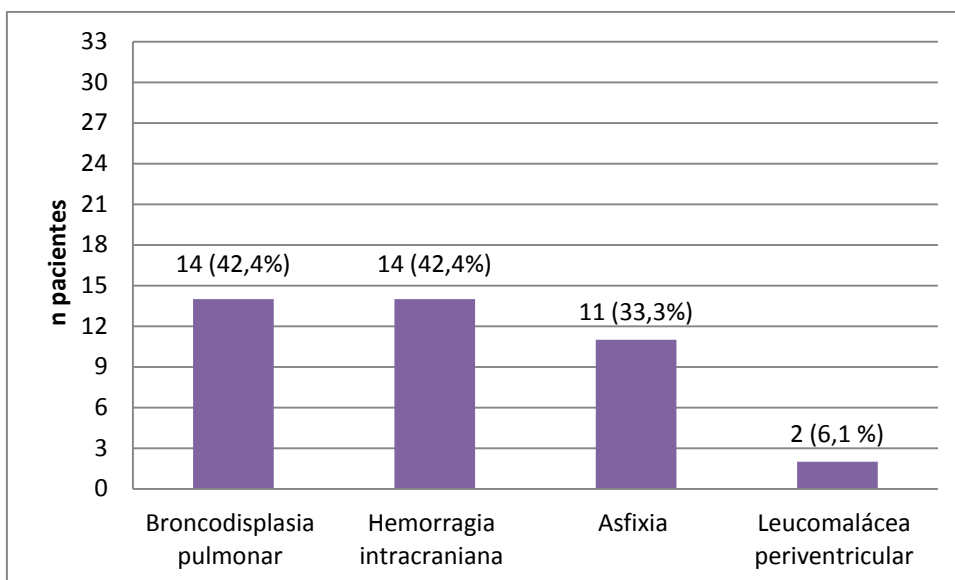


Figura 7 - Representação do diagnóstico de patologias predisponentes à DRGE encontradas nos RNPT - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

Na realização do procedimento da pHmetria esofágica nenhum dos RNPT apresentou complicações.

Os resultados demonstraram que em 31 pacientes (93,9%) ocorreu acidificação esofágica anormal com IR >10%. Os valores de IR estão distribuídos na Figura 8.

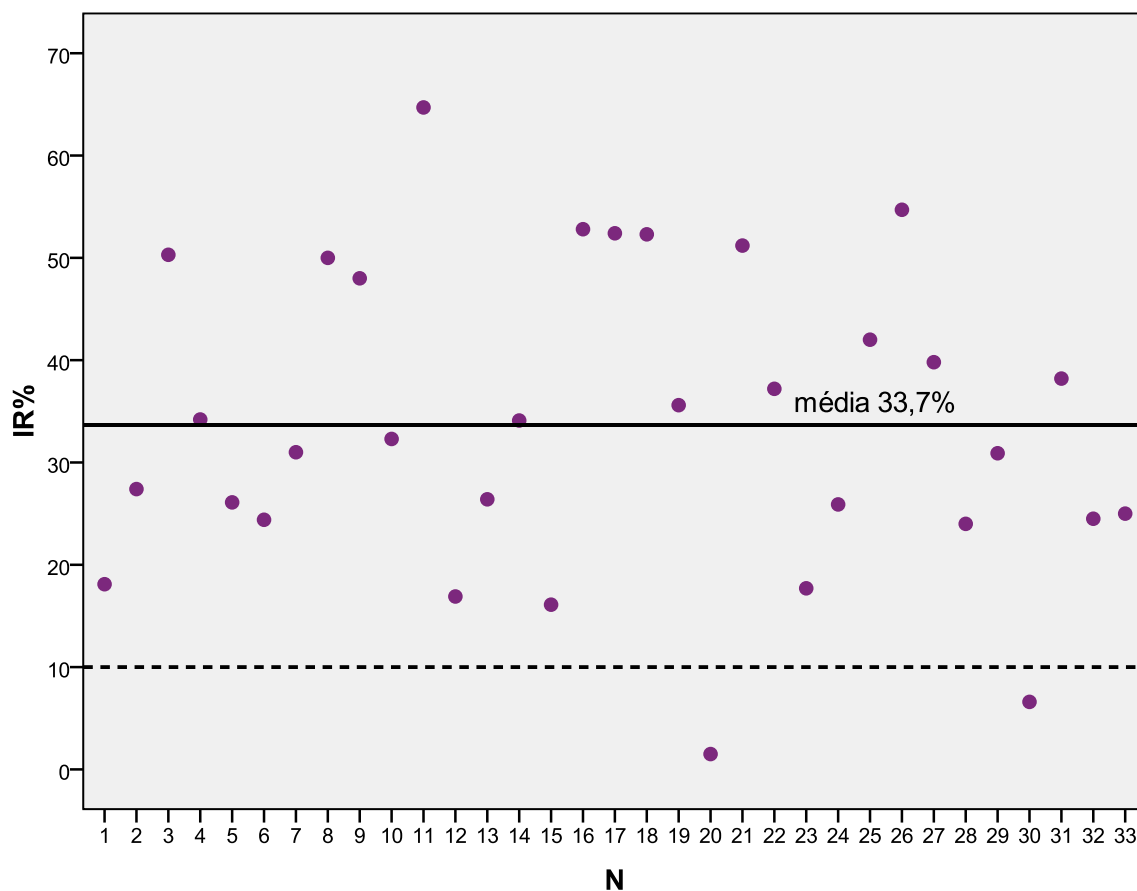


Figura 8 - Distribuição do Índice de Refluxo (IR%) nos RNPT - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011

Não houve diferença estatisticamente significativa na análise do IR com tempo mínimo de refluxo de 15 e de 5 seg, bem como se incluídos ou não os períodos de posição prona durante a realização do exame.

Os registros apresentaram duração média de 24h. Os parâmetros gerais da pHmetria encontram-se distribuídos na Tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição dos parâmetros gerais do exame de pHmetria dos RNPT - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

| Parâmetros da pHmetria | média (DP) | variação |
|-------------------------------|-------------------|-----------------|
| IR (%) | 33,7 (14,9) | 1,5-64,7 |
| NRA | 80,6 (27,4) | 17-135 |
| NRP | 19,3 (9,4) | 1-45 |
| TRP (min) | 69,2 (33,2) | 7,7-130,4 |
| IO (%) | 16 (6) | 2,2-28,6 |

IR: índice de refluxo; NRA: número de refluxos ácidos; NRP: número de refluxos prolongados; TRP: tempo do maior refluxo prolongado; IO: índice oscilatório; DP: desvio padrão; min: minutos

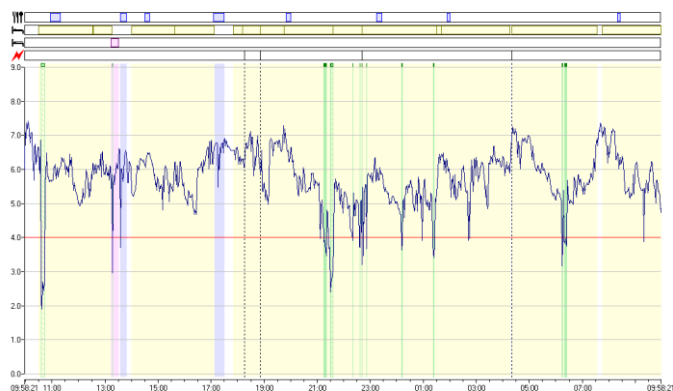
Avaliada a correlação entre o IR e o NRP, o TRP e o NRA, através do teste de correlação de Pearson, constatou-se que houve boa correlação positiva e estatisticamente significativa entre o IR e os parâmetros NRP e TRP ($r = 0,77$ e $r = 0,78$; $p < 0,05$, respectivamente) o que não ocorreu com o NRA ($r = 0,27$; $p = 0,13$).

Ao avaliar os grupos com $IR > 10$ e $IR \leq 10$ em relação às características demográficas e clínicas quantitativas de distribuição normal como peso e comprimento ao nascimento, idade gestacional clínica, idade cronológica e pós-conceptual no momento do exame e tempo de uso de sonda orogátrica para alimentação não foi encontrada diferenças estatisticamente significantes através do teste T. Os dois grupos formados pelo resultado de IR foram também comparados, através do teste de Mann-Whitney, em relação ao peso e comprimento no momento do exame sem apresentar diferenças estatisticamente significantes. A comparação entre os resultados de IR e os dados qualitativos que se referiam ao sexo, Apgar de quinto minuto, classificação do peso para idade gestacional, a presença de sintomas sugestivos de DRGE, uso de corticoide pré-natal, uso de sonda orogátrica para alimentação intermitente durante o exame, presença de patologias da prematuridade predisponentes a DRGE e uso

prévio de VM e CPAP foi realizada pelo teste qui-quadrado sem diferenças estatisticamente significativas.

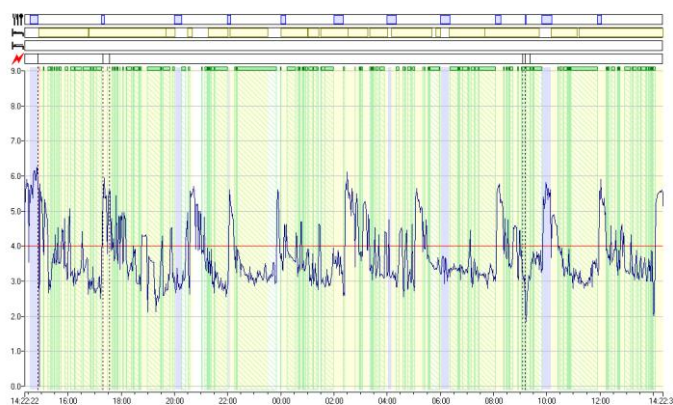
O resultado do IR e os demais parâmetros gerais da pHmetria não se correlacionaram de forma estatisticamente significativa com as variáveis de peso, comprimento e idade gestacional ao nascimento, bem como às variáveis de peso, comprimento e idade pós-conceptual no momento do exame através do coeficiente de correlação de Pearson.

Em relação ao resultado do IO associado ao IR, a Figura 9 exemplifica, pelos traçados de pHmetria dos pacientes estudados, as três situações encontradas, ou seja, $IR \leq 10\%$ com $IO < 10\%$ (A), $IR > 10\%$ com $IO \geq 15\%$ (B) e $IR > 10\%$ com $IO < 15\%$ (C). Observou-se que, em todos os RNPT que apresentaram $IR \leq 10\%$, o IO encontrado foi menor que 10% e dentre o total de pacientes com $IR > 10\%$ (31), 12 (38,7%) possuíam $IO < 15\%$ e 19 (61,3%) $IO \geq 15\%$, como demonstrado na Figura 10. O IO acima do ponto de corte (10% ou 15%, segundo o valor de IR) demonstra maior oscilação do pH esofágico em torno do pH 4 e, se abaixo do ponto de corte, menor oscilação em torno do pH 4.



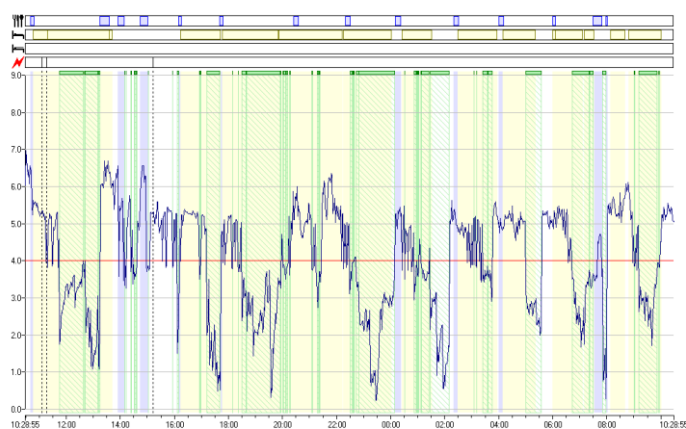
$IR \leq 10\%$
 $IO < 10\%$

A



$IR > 10\%$
 $IO \geq 15\%$

B



$IR > 10\%$
 $IO < 15\%$

C

Figura 9 – Traçados de pHmetria dos pacientes estudados demonstrando as três situações encontradas de associação do IR com IO, $IR \leq 10\%$ com $IO < 10\%$ (A), $IR > 10\%$ com $IO \geq 15\%$ (B) e $IR > 10\%$ com $IO < 15\%$ (C) - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

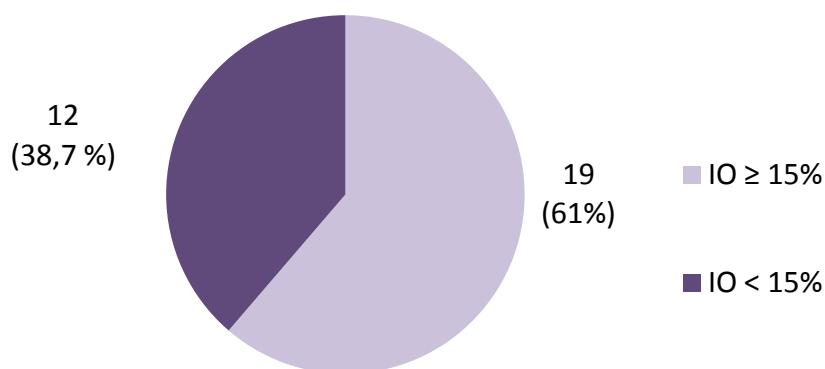


Figura 10 - Distribuição dos RNPT com IR > 10% segundo os valores do Índice Oscilatório (IO) - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

O sinal clínico de queda de saturação de oxigênio registrado como sintoma durante a realização do exame foi encontrado em 26 (78,8%) pacientes, com média de número de sintomas de 5,7 episódios. A associação do sintoma ao refluxo ficou estabelecida em 8 (30,8%) RNPT com IS e ISS positivos em 7 (27%) e 1 (3,8%), respectivamente. Os valores médios de IR não foram estatisticamente significantes quando comparados os grupos de pacientes com IS positivo e negativo, através do teste t ($p > 0,05$).

A posição do eletrodo interno calculada pela equação de Strobel et al. (1979) foi comparada com a posição encontrada pela fluoroscopia (Figura 11), obtendo-se forte correlação positiva e estatisticamente significativa ($r = 0,79$; $p < 0,05$). A posição determinada pela fluoroscopia foi comparada também com as medidas obtidas pelas equações de Gupta e Jadcherla (2006), específicas para o RNPT, que utilizam o comprimento, peso e idade pós-conceptual no momento do exame (Figuras 12, 13 e 14). Houve boa correlação positiva e estatisticamente significativa entre as medidas obtidas pela fluoroscopia e as medidas resultantes da equação de Gupta e Jadcherla (2006) utilizando o peso e o comprimento ($r =$

0,77 e $r = 0,64$, respectivamente; $p < 0,05$), mas não com a utilização da IPC ($r = 0,21$; $p = 0,23$).

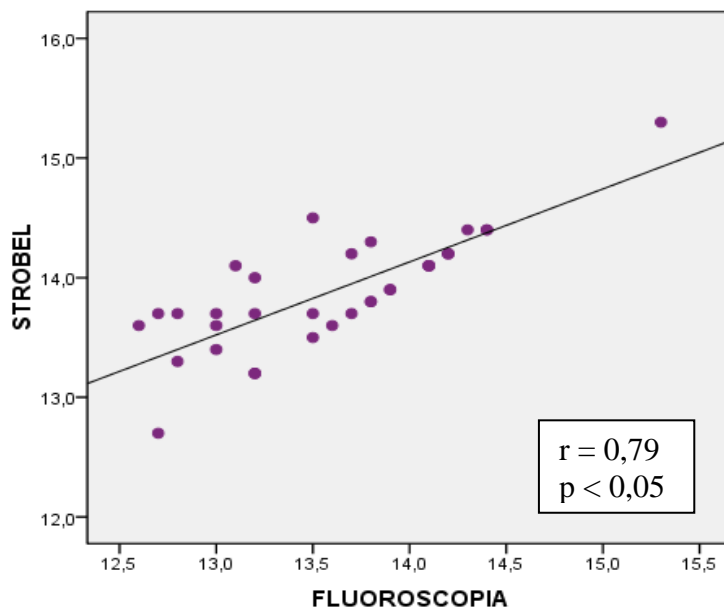


Figura 11 – Correlação entre as medidas da posição do eletrodo interno determinada pela equação de Strobel et al. (1979) e pela fluoroscopia - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

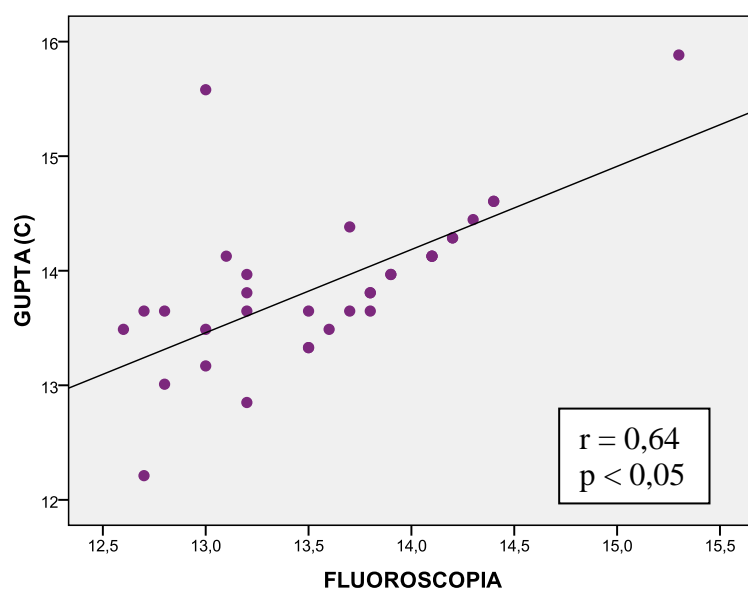


Figura 12 – Correlação entre as medidas da posição do eletrodo interno determinada pela equação de Gupta e Jadcherla (2006) relacionada ao comprimento e pela fluoroscopia - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

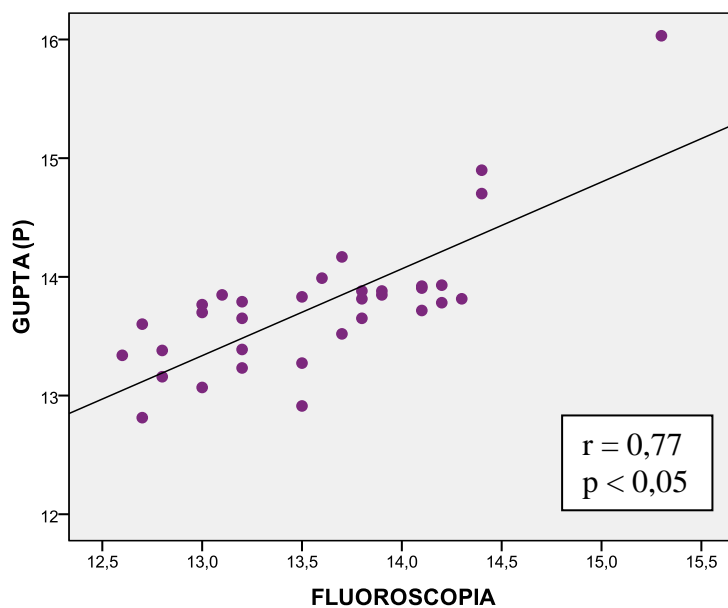


Figura 13 – Correlação entre as medidas da posição do eletrodo interno determinada pela equação de Gupta e Jadcherla (2006) relacionada ao peso e pela fluoroscopia - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

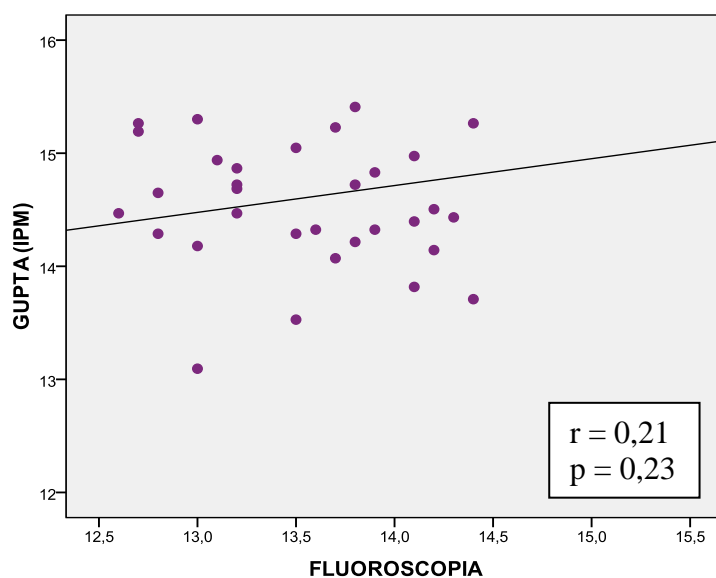
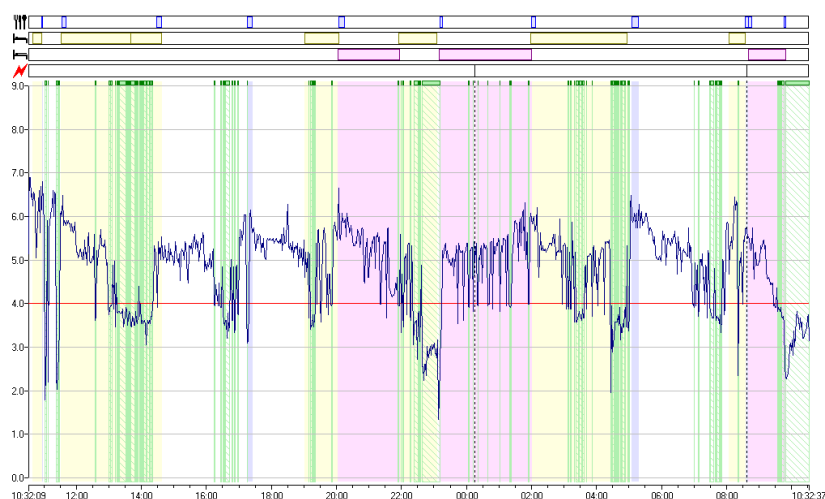
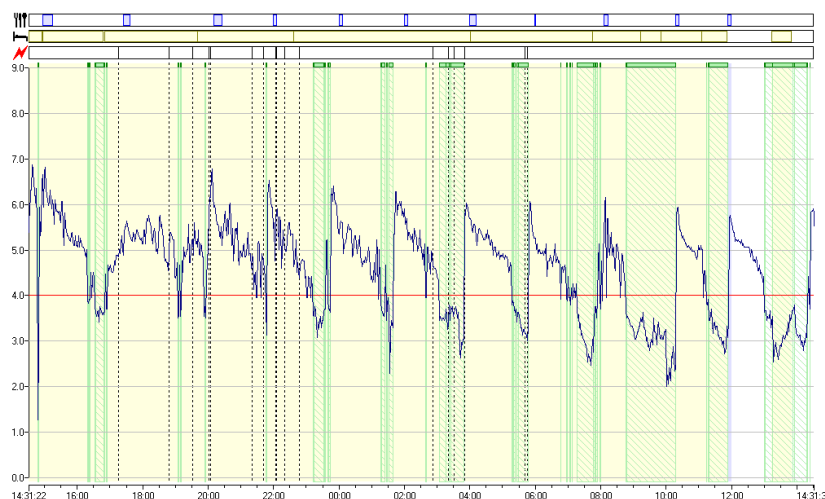


Figura 14 – Correlação entre as medidas da posição do eletrodo interno determinada pela equação de Gupta e Jadcherla (2006) relacionada a idade pós-conceptual e pela fluoroscopia - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011.

Na observação da adequação técnica do traçado gráfico foi encontrado, em 28 (84,8%) resultados de pHmetrias, o traçado de padrão aleatório obedecendo a uma linha de base de pH, entretanto em 5 (15,1%) exames foi observado o padrão fásico, com queda progressiva e lenta do pH, após administração de cada dieta, sem linha de base de pH. Na Figura 15, estão exemplificados os dois tipos de traçados encontrados em pacientes do estudo. Dentre os RN que apresentaram o padrão fásico à pHmetria, 3 (60%) receberam leite humano e fórmula infantil e 2 (40%) apenas fórmula infantil no dia do exame.



A



B

Figura 15 – Padrão aleatório com linha de base de pH (A) e padrão fásico (B) da monitorização do pH esofágico em dois dos RNPT do estudo - Uberlândia, 01 fevereiro de 2010 a 31 de março de 2011

5- DISCUSSÃO

O manejo da DRGE no RNPT constitui um desafio para neonatologistas nas UTIs neonatais. O RGE é considerado um fenômeno frequente no RNPT (LÓPEZ-ALONSO et al., 2006), no entanto a associação causal da DRGE com sintomas comuns apresentados por esse grupo de pacientes, como apneia, dificuldades no ganho ponderal e problemas respiratórios crônicos tem sido de difícil comprovação (POETS; BROCKMANN, 2011). Contudo, apesar da controvérsia nessa associação diagnóstica, resultados recentes revelam indicação frequente do tratamento da DRGE em UTIs neonatais. Segundo Malcom et al. (2008), a aproximadamente 25% dos RNPT de muito baixo peso ao nascer (MBP) foram prescritas medicações anti refluxo na alta hospitalar. Em estudo de coorte retrospectivo, a metoclopramida foi uma das dez medicações mais utilizadas para o RNPT com IG <32 sem, e seu uso, bem como o da ranitidina, teve indicação crescente entre os anos de 1997 e 2004 em UTIs neonatais (CLARK et al., 2006). Já em lactentes foi observado um crescimento exponencial do uso de medicações inibidoras de bomba de prótons nos últimos anos (BARRON et al., 2007).

O presente trabalho demonstrou que, segundo critérios clínicos, foi dado o diagnóstico de DRGE a 34 (15,1 %) dos RNPT internados durante o período do estudo. Dos 33 RN estudados, 25 (75,7 %) tinham PN <1500g e 29 (87,9%) IG <34 sem (Tabela 1), demonstrando que, em sua maioria, a suspeita clínica da DRGE ocorreu em RNMBP. Dhillon e Ewer (2004) num estudo baseado em questionário aplicado em UTIs neonatais, encontraram a incidência de 22% de DRGE em RNPT com IG <34 sem, utilizando-se em 42% das investigações apenas o critério clínico.

No entanto, a definição diagnóstica baseada unicamente nos critérios clínicos não parece a conduta mais apropriada, devido à inespecificidade e variedade dos sintomas

comumente relacionados. Estudos com análise do pH esofágico buscam estabelecer a relação entre o RGE e a ocorrência de apneia no RNPT, no entanto os resultados ainda são conflitantes, provavelmente pela variação metodológica (DI FIORI et al., 2005; MAGISTÀ et al., 2007; CORVAGLIA et al., 2009a) . Em relação aos problemas respiratórios crônicos questiona-se se o RGE seria causa ou consequência, e os poucos estudos nesses pacientes ainda não permitem chegar a uma conclusão convincente (POETS; BROCKMANN, 2011). Na busca da avaliação do impacto da DRGE no crescimento de RNPT, Frakaloss et al. (1998), em estudo de caso controle, observaram que não houve prejuízo de ganho ponderal no grupo doente, mas seu tempo de internação foi consideravelmente elevado. No presente estudo, os sinais clínicos mais frequentemente registrados que motivaram o pedido do exame foram a queda da saturação de oxigênio (84,8%) e dependência de oxigênio suplementar (54,5%) (Figura 6), sintomas que podem representar riscos potenciais de vida e por isso justificam a investigação etiológica. No momento da realização do exame, os pacientes apresentavam em média IPC de 38,7 sem e peso de 2100g (Tabela 2), compatíveis com alguns dos critérios utilizados para definição da alta hospitalar em RNPT, sugerindo que a suspeita da DRGE possa causar o prolongamento da hospitalização e/ou re-hospitalizações com consequente aumento dos custos hospitalares (FRAKALOSS et al., 1998; DUSICK, 1997)

Estudo realizado com a aplicação de questionários demonstrou divergência de opiniões entre pediatras neonatologistas, gastroenterologistas e pneumologistas em relação ao tipo de teste a ser utilizado para o diagnóstico da DRGE no RNPT, que variou entre a pHmetria, os testes terapêuticos não farmacológicos e os farmacológicos (GOLSKI et al., 2010). A pHmetria esofágica tem sido utilizada no intuito de realizar esse diagnóstico no RNPT, no entanto sua indicação regular ocorreu em apenas 30% das UTIs neonatais avaliadas por questionário e a falta de padronização da técnica resulta na variabilidade da interpretação de seus resultados (DHILLON; EWER, 2004).

Neste estudo a pHmetria foi considerada um teste seguro e de fácil execução nos RNPT, por ter sido bem tolerada por todos os pacientes sem a ocorrência de complicações clínicas. Os parâmetros gerais do exame avaliam de forma global o fenômeno de exposição esofágica à secreção ácida, e o IR é o parâmetro mais utilizado para se avaliar a DRGE (WORKING GROUP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRICION, 1992; VANDENPLAS et al., 2009). Um estudo populacional, estabeleceu valores de referência para o IR em crianças saudáveis abaixo de 12 meses. Os resultados foram apresentados através de gráficos de percentis por não obedecerem a uma distribuição normal, refletindo talvez a condição fisiológica de cada faixa etária (VANDENPLAS et al., 1991). Possivelmente, para os RNPT também exista essa variação na distribuição dos valores do IR decorrentes dos diversos graus de maturidade fisiológica observados na dependência da IPC. Na falta de padronização, a maioria dos estudos de pHmetria no RNPT tem utilizado como valor de referência para a DRGE o IR > 10, definido por terem sido encontrados, em pacientes assintomáticos, níveis de IR que variam de 1-10% (VANDENPLAS et al., 2005). Esse ponto de corte também se refere ao percentil noventa encontrado nos valores do IR para RN a termo saudável (VANDENPLAS et al., 1991).

O valor do IR encontrado na população deste estudo apresentou distribuição elevada (Figura 8), com média em 33,7% e NRA de 80,6 episódios/24 h. Dentre os pacientes estudados, 31 (93,9%) apresentaram valores do IR acima de 10%. Grant e Cochran (2001) analisaram cinco trabalhos que utilizaram a pHmetria em RNPT e demonstraram valores do IR para crianças normais entre 0,7 e 11,9%. Outro estudo realizado em RNPT sintomáticos para DRGE, que avaliou o tratamento farmacológico com inibidor de bomba de prótons, encontrou IR de 19% e NRA de 119,4 episódios/24h nos pacientes não tratados, valores significativamente mais elevados quando comparados ao grupo tratado (OMARI et al., 2007).

Na avaliação da apneia associada ao RGE, outros autores demonstraram média do valor do IR de 17% e NRA de 53 episódios/12h (DI FIORI et al., 2005). A comparação entre os resultados desses estudos deve ser feita com cautela devido às diferenças metodológicas entre eles e à variação das características demográficas das populações.

Valores do IR reduzidos encontrados em estudo realizado em RNPT têm sido justificados pela imaturidade fisiológica de secreção gástrica ácida (NG; QUAK, 1998; MITCHELL et al., 2001). No entanto, outros autores observaram que na avaliação do pH intragástrico de RNPT de 24 a 29 sem de gestação, nos primeiros dias de vida, já havia a capacidade de manter o pH em valores inferiores a 4, com sua redução progressiva segundo o avanço da IG e IPC (KELLY et al., 1993). Outro fator comumente utilizado como justificativa de valores baixos do IR no RNPT é o provável efeito tampão da dieta láctea, administrada em intervalos frequentes, sobre o pH gástrico (GRANT; COCHRAN, 2001; MITCHELL et al., 2001). No entanto, evidências demonstram que a dispersão do pH no estômago não ocorre de forma homogênea, e que a dieta não exerceria neutralização suficiente para alterar o IR, considerando que estudos anteriores possam ter superestimado seu poder tampão no RGE do RNPT (HEGAR et al., 2000; OMARI; DAVIDSON, 2003). A indicação para realização da pHmetria neste estudo foi feita por critérios clínicos e realizada em RNPT com IPC média de 38,7 sem, provavelmente com plena capacidade fisiológica de secreção gástrica ácida e enzimática, portanto susceptível a DRGE ácido. A dieta administrada, em sua maioria (63,6%) em intervalos frequentes de 2 horas (Tabela 2), talvez reflita medida não farmacológica adotada diante de suspeita clínica da DRGE, mas parece não ter sido capaz de neutralizar o pH do conteúdo refluído.

Na literatura são descritos fatores clínicos que podem predispor o RNPT à DRGE. Entre eles estão a broncodisplasia pulmonar, o uso de ventilação mecânica, a administração de corticóide pré-natal e a presença de sonda para alimentação (JADCHERLA, 2002; PETER et

al, 2002; CHIN et al, 2003). Neste estudo não foi encontrada associação da positividade do exame ou dos parâmetros gerais da pHmetria com os fatores predisponentes referidos, possivelmente pelo número reduzido de pacientes estudados. Mezzacappa e Rosa (2008), em estudo retrospectivo de caso controle em RNPT, encontraram como fatores preditivos para pHmetria anormal ($IR \geq 10\%$) vômitos, regurgitações, apneia, gênero feminino e falência respiratória nos primeiros dias de vida.

Outros estudos têm demonstrado que a posição de decúbito também exerceria interferência sobre a avaliação da DRGE no RNPT, ressaltando o efeito protetor do decúbito prono e lateral esquerdo (CORVAGLIA et al., 2007). Como este estudo não teve por objetivo comparar as diferentes posições, foi mantido o decúbito livre durante a realização do exame, sendo registrados apenas os momentos de posição prona. Em alguns pacientes ocorreram curtos períodos de decúbito prono, que após serem subtraídos da análise, sem prejuízos no tempo total do exame, não ocasionaram diferença estatisticamente significativa no resultado do IR. A padronização do decúbito durante a realização da pHmetria deve garantir o conforto do RN.

O IR é considerado o parâmetro de maior interesse no resultado da pHmetria, como relatado na literatura. No entanto, nesta série, devido ao IR uniformemente elevado, foram utilizados outros parâmetros descritos para avaliação da pHmetria que pudessem contribuir para a análise. Vandenplas (1992) encontrou, em 22 RNPT de MBP assintomáticos, NRA, NRP e TRP de 24, 1,4 episódios/24 h e 11,6 min respectivamente, sendo que o TRP foi significativamente aumentado em relação ao RN a termo, devido, provavelmente, à imaturidade no peristaltismo e atraso no clareamento esofágico. No presente estudo, os parâmetros de NRA, NRP e TRP também apresentaram valores elevados e correlação estatisticamente significativa entre IR e os parâmetros que avaliam refluxos prolongados (NRP e TRP), o que sugere que possam ser úteis para a análise do exame no RNPT.

O limite de normalidade para acidificação do esôfago, fixado em pH 4, reflete uma medida arbitrária, levando a questionar se a variação do pH a níveis próximos, algumas vezes provocada por pequenas falhas técnicas durante a gravação, alterariam a exposição ácida total e a interpretação do exame. A avaliação do IO associada ao resultado do IR busca minimizar essa probabilidade de erro, considerando sujeitos a reinterpretação, os exames com alto índice oscilatório, ou seja aqueles que mantêm o registro de pH frequentemente em torno de 4. Neste estudo, os dois pacientes com valor do IR normal ($IR \leq 10\%$) apresentaram IO baixo ($IO < 10\%$) e, dos 31 com valor do IR anormal ($IR > 10\%$), 12 (38,7%) tinham $IO < 15\%$ (Figura 10). Nesses grupos que apresentam em comum baixo valor de IO, pode-se atribuir maior confiança ao resultado do exame, reduzindo-se a probabilidade de falsos negativos ($IR \leq 10\%$) ou falsos positivos ($IR > 10\%$), por assegurarem menor ocorrência de oscilação em torno do pH 4 (VANDENPLAS et al., 1990).

O cálculo do IS e ISS buscou estabelecer relação dos episódios de refluxo com o sintoma de queda da saturação de oxigênio, por ser o que mais motivou a solicitação para realização da pHmetria nos RN estudados (Figura 6). Dos 26 pacientes que apresentaram o sintoma, em 8 (30,7%) foi demonstrada relação com o RGE, sendo que em 7 (26,9%) essa relação foi estabelecida através da positividade do IS ($IS \geq 50\%$). Omari et al. (2002), em estudo com RNPT e a termo sobre a avaliação de sintomas, utilizando questionário validado, observaram que no grupo com DRGE havia correlação dos sintomas com a doença quando comparado ao grupo controle. Estabelecer essa relação com os critérios obtidos pela pHmetria pode favorecer o diagnóstico da DRGE, principalmente na presença de sintomas atípicos e variados como ocorre no RNPT. No entanto, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa quando comparadas as médias dos valores do IR dos grupos de pacientes com IS positivo e negativo.

A confiabilidade dos resultados apresentados pelos parâmetros da pHmetria está na dependência da posição do eletrodo esofágico para detecção do pH, pois, se em local inadequado, pode subestimar ou superestimar o IR encontrado. A equação proposta por Strobel et al. (1979) foi considerada inadequada para o uso em pHmetrias de RNPT com comprimento inferior a 40 centímetros (OMARI et al., 1999), apesar desse fato não ter sido confirmado em estudo posterior (EMMERSON et al., 2002). O presente estudo apresentou alta, positiva e significativa correlação da medida da posição do eletrodo interno obtida pela equação de Strobel et al. (1979) quando comparada à fluoroscopia (Figura 11). Um estudo longitudinal buscou correlacionar as medidas esofágicas com os parâmetros de crescimento somático, idade gestacional e idade pós-conceitual através da técnica de manometria esofágica, encontrando uma boa correlação do crescimento esofágico com os parâmetros antropométricos e a IPC, e propondo equações que favorecessem o posicionamento do eletrodo interno durante a pHmetria, descartando a necessidade de utilização do método radiológico (GUPTA; JADCHERLA, 2006). No presente estudo foi observada uma boa correlação positiva e significativa entre a medida obtida pela fluoroscopia e as calculadas pela equações de Gupta e Jadcherla (2006) ao se utilizar o comprimento e peso no momento do exame (Figuras 12 e 13) e ausência de correlação significativa quando utilizada a IPC (Figura 14). Portanto, na impossibilidade de confirmação da posição do eletrodo interno por métodos radiológicos, a equação de Strobel et. al. (1979), que utiliza a medida de comprimento, ou as equações de Gupta e Jadcherla (2006), que utilizam as medidas de peso e comprimento, parecem apresentar semelhança com a medida obtida pela fluoroscopia em RNPT com média de IPC equivalente à idade de termo e comprimento médio superior a 40 cm.

Na observação dos traçados obtidos na realização das pHmetrias de 24 horas, foi detectado em 5 (15,1%) exames o padrão fásico com queda progressiva e constante do pH esofágico após cada período de administração da dieta (Figura 15-B). Cavataio et al. (1996a),

ao estudar lactentes com até 12 meses de idade apresentando sinais clínicos sugestivos de DRGE e/ou alergia à proteína do leite de vaca (APLV), relataram a ocorrência desse padrão em 12 (86%) das 14 crianças com DRGE e APLV, em 24 (96%) das 25 com apenas APLV, em 0 das 47 com apenas DRGE e em 0 dos 49 controles. O mesmo grupo de pesquisadores, em outro estudo com maior número de pacientes, encontrou resultados semelhantes em 87% dos traçados com padrão fásico de lactentes com DRGE e APLV, e ausência do padrão nos pacientes com apenas DRGE ou nos casos controle (CAVATAIO et al., 1996b). No entanto, estudos posteriores relataram resultados contraditórios, não constatando essa alta correlação do padrão fásico nos exames de pacientes com suspeita de DRGE associada à APLV (MILOCCO et al., 1997). Apesar de haver evidências da relação entre a DRGE e a APLV, para que comparações entre os estudos possam ocorrer de forma confiável há necessidade de padronização dos critérios diagnósticos de ambas as patologias, bem como a adequada definição matemática do padrão descrito na pHmetria (SALVATORE; VANDENPLAS, 2002). Neste estudo, dos 5 (15,1%) RNPT que apresentaram o padrão descrito ao exame, todos apresentavam contato direto com a proteína do leite de vaca através do recebimento de fórmulas alimentares. O esclarecimento adequado dessa relação diagnóstica pode sugerir o manejo dietético com a exclusão da proteína do leite de vaca antes da utilização de tratamentos convencionais para DRGE.

A impedanciometria elétrica esofágica (IMP) surgiu mais recentemente como exame diagnóstico para a DRGE do RNPT (TIPINIS; TIPINIS, 2009). Essa técnica é capaz de detectar outras características de refluxos gastroesofágicos, como os alcalinos ou fracamente ácidos, mas com valores de referência em pediatria ainda em fase de esclarecimentos (VANDENPLAS et al., 2007). Estudo realizado em RNPT, utilizando IMP associada à pHmetria, observou um expressivo percentual de refluxos ácidos não detectados pelo novo exame, talvez por limitações técnicas referentes ao curto esôfago do RNPT, reforçando que a

realização da IMP não exclui a necessidade de monitorização concomitante do pH esofágico (DI FIORI et al., 2009). Portanto, mantém-se a necessidade de esclarecimentos quanto à análise dos parâmetros adequados para a avaliação da monitorização prolongada do pH esofágico no RNPT.

A observação das limitações no diagnóstico clínico e propedêutico da DRGE no RNPT, com restrições reais na utilização de tratamentos empíricos, levou a questionamentos em relação à utilidade da pHmetria como método auxiliar no diagnóstico da doença. Apesar de alguns resultados da literatura desencorajar a indicação habitual desse exame na população de RNPT, foi considerada a importância da prática clínica, já que no momento não há outras possibilidades propedêuticas possíveis de serem realizadas em nossa realidade.

Pelo menos até o momento atual, a nova técnica de impedância elétrica esofágica não será capaz de prescindir do uso concomitante da pHmetria na avaliação da DRGE no RNPT. Isto porque permite a adequada avaliação dos refluxos ácidos totais que podem ser causa dos sintomas observados (CORVAGLIA et al., 2009b). Portanto, permanece a real necessidade de se conhecer os parâmetros normais do exame de pHmetria para esta população.

A presença do padrão fásico no traçado da pHmetria sugerindo o diagnóstico de APLV, indica a necessidade de novas pesquisas que possam estabelecer essa relação através de modelo científico controlado. E se estabelecida, este resultado do exame poderá permitir o tratamento precoce da referida patologia.

Os resultados encontrados foram favoráveis à implementação do exame como rotina no diagnóstico da DRGE em RNPT suspeitos. Isso possibilitará a disponibilidade de mais uma opção diagnóstica na prática clínica e uma valiosa oportunidade de reunir dados de maior número de pacientes para futuros estudos que estabeleçam, utilizando metodologia

apropriada, parâmetros definidos e confiáveis para o diagnóstico da DRGE no RNPT, com a possibilidade de correlacionar as características clínico-demográficas.

6. CONCLUSÃO

Através da monitorização prolongada do pH esofágico em RNPT com suspeita clínica de DRGE, em pacientes internados em UTI neonatal de referência, concluímos que:

- A pHmetria é um exame diagnóstico de técnica viável e segura para utilização no RNPT com suspeita clínica da DRGE.
- Os RNPT com suspeita clínica da DRGE apresentaram em média IPC equivalente à idade a termo e condições antropométricas e clínicas sugestivas de maior estabilidade clínica para a alta.
- O alto percentual na positividade da pHmetria nos RNPT com suspeita clínica de DRGE, segundo os valores do IR, sugere que devam ser somados outros critérios para a análise do exame.
- Houve correlação do IR com o NRP e o TRP, o que pode sugerir que a utilização desses parâmetros contribuiria para a análise da pHmetria no RNPT.
- O cálculo do IO pode ser útil ao determinar o grupo de pacientes com menor probabilidade de resultados falso positivos ou negativos.
- A positividade dos índices de sintomas não apresentou correlação com o IR na avaliação dos resultados dos RN que apresentaram queda de saturação de oxigênio durante a realização do exame.
- A utilização das equações de Strobel et al. (1979) e Gupta e Jadcherla (2006), que utilizam como variáveis o peso ou o comprimento do RN no momento do exame,

parecem métodos confiáveis para determinar o posicionamento do eletrodo esofágico em RNPT.

- O padrão fásico do traçado de pHmetria observado no exame de cinco RNPT sugere a necessidade de novos estudos para se estabelecer a possível relação e/ou associação entre a DRGE e a APLV.
- Através da população estudada não foi possível demonstrar a associação dos achados clínico-demográficos com os parâmetros de análise da pHmetria esofágica.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, C. L. T. Baixo peso ao nascer no Brasil de acordo com as informações sobre nascidos vivos do Ministério da Saúde, 2005. Cd. Saúde Pública, **Rio de Janeiro**, v. 24, n. 11, p. 2564-2572, 2008.

AKINOLA, E. et al. Gastroesophageal reflux in infants < 32 weeks gestacional age at birth: lack of relationship to chronic lung disease. **Am. J. Perinatol.**, New York, v. 21, p. 57-62, 2004.

BALLARD, J. L. et al. New Ballard score expanded to include extremely premature infants. **J. Pediatr.**, St. Louiz, v. 119, p. 417-423, 1991.

BARRON, J. J. et al. Proton pump inhibitor utilization patterns in infants. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 45, p. 421-427, 2007.

BATTAGLIA, F. C.; LUBCHENCO, L. O. A pratical classification of newborn infants by weigth and gestational age. **Journal of Pediatrics**, St. Louiz, v. 2, p. 159-163, 1967.

BOECKXSTAENS, G. E. E. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 26, p. 149-160, 2007.

BREUMELHOF, R.; SMOUT, A. J. The symptom sensitivity index: a valuable additional parameter in 24-hour esophageal pH recording. **Am. J. Gastroenterol.**, New York, v. 86, p. 160-164, 1991.

CAMPFIELD, T. J. et al. Incidence of gastroesophageal reflux (GER) in VLBW infants. **Pediatr. Res.**, Baltimore, v. 31, p. 106, 1992.

CAPURRO, H. et al. A simplified Method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **Journal of Pediatrics**, St. Louiz, v. 93, p. 120-122, 1978.

CAVATAIO, M. D. et al. Clinical and pH-metric characteristics of gastro-oesophageal reflux secondary to cows' milk protein allergy. **Arch. Dis. Child.**, London, v. 75, p. 51-56, 1996a.

CAVATAIO, M. D. et al. Gastroesophageal reflux associated with cow's milk allergy in infants: which diagnostic examinations are useful? **American Journal of Gastroenterology**, New York, v. 91, n. 6, p. 1215-1220, 1996b.

CHIN S, O. et al. Antenatal steroid use is associated with increased gastroesophageal reflux in neonates. **Am J Perinatol.**, New York, v. 20, p.205-213, 2003.

CLARK, R. H. et al. Reported medication use in the neonatal intensive care unit: data from a large national data set. **Pediatrics**, Evanston Illinois, v. 117, p. 1979-1987, 2006.

CORVAGLIA, L. et al. The effect of body positioning on gastroesophageal reflux in premature infants: evaluation by combined impedance and pH monitoring. **J. Pediatr.**, St. Louiz, v. 151, p. 591-596, 2007.

CORVAGLIA, L. et al. Gastro-oesophageal reflux increases the number of apnoeas in very preterm infants. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, London, v. 94, p. 188-192, 2009a.

CORVAGLIA, L. et al. Combined oesophageal impedance-pH monitoring in preterm newborn: comparison of two options for layout analysis. **Neurogastroenterol Motil.**, Oxford, v.21, p. 1027- 1032, 2009b.

DEMEESTER, T.R; et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 184, p. 459-469, 1976.

DHILLON, A. S.; EWER, A. K. Diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in preterm infants in neonatal intensive care units. **Acta Pediatr.**, Norway, v. 93, p. 88-93, 2004.

DI FIORE, J. M. et al. Apnea is not prolonged by acid gastroesophageal reflux in preterm infants. **Pediatrics**, Evanston Illinois, v. 116, p. 1059-1063, 2005.

DI FIORE, J. M. et al. Technical limitations in detection of gastroesophageal reflux in neonates. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 49, p. 177-182, 2009.

DUPONT, C. et al. Digestive endoscopy in neonates. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 40, p. 406-420, 2005.

DUSICK, A. M. Medical outcomes in preterm infants. **Semin. Perinatol.**, New York, v. 21, p. 164-167, 1997.

EMMERSON, A. J. B. et al. Assessment of three methods of pH probe positioning in preterm infants. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 35, p. 69-72, 2002.

FALOR, W. H. et al. Outpatient 24-hour esophageal monitoring by pH telemetry. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 78, p. 1163-1168, 1980.

FRAKALOSS, G. et al. Impact of gastro-esophageal reflux on growth on hospital stay in premature infants. **J. Ped. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 26, p. 146-150, 1998.

FRANCAVILLA, R. et al. Comparison of esophageal pH and multichannel intraluminal impedance testing in pediatric patients with suspected gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 50, p. 154-160, 2010.

GOLSKI, C.A. et al. Pediatric specialists' beliefs about gastroesophageal reflux disease in premature infants. **Pediatrics**, Evanston Illinois, v. 125, p. 96-104, 2010.

GRANT, L., COCHRAN, D. Can pH monitoring reliably detect gastro-oesophageal reflux in preterm infants? **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, London, v. 85, p. 155-157, 2001.

GUPTA, A.; JADCHERLA, S. R. The relationship between somatic growth and in vivo esophageal segmental and sphincteric growth in human neonates. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 43, p. 35-41, 2006.

HEGAR, B. et al. Oesophageal pH monitoring in infants: elimination of gastric buffering does not modify reflux index. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, Melbourne, v. 15, p. 902-905, 2000.

HRABOVSKY, E. E.; MULLETT, M. D. Gastroesophageal reflux and the premature infant. **J. Pediatr. Surg.**, New York, v. 21, p. 583-587, 1986.

JADCHERLA, S. Gastroesophageal reflux in the neonate. In: Recent Advances in Neonatal Gastroenterology. **Clinics in Perinatology**, Philadelphia, v. 29, n. 1, p. 135- 158, Mar. 2002.

KELLY, E. J. et al. Gastric acid secretion in preterm infants. **Early Hum. Dev.**, Amsterdam, v. 35, p. 215-220, 1993.

LAM, H. G. et al. What is the optimal time window in symptom analysis of 24-hour esophageal pressure and pH data? **Dig. Dis. Sci.**, New York, v. 39, p. 402-409, 1994.

LÓPEZ-ALONSO, M. et al. Twenty-four esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acid, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. **Pediatrics**, Evanston Illinois, v. 118, n. 2, p. 299-308, 2006.

MAGISTÀ, A. M. et al. Multichannel intraluminal impedance to detect relationship between gastroesophageal reflux and apnoea of prematurity. **Dig, Liver Dis.**, Roma, v. 39, p. 216-21, 2007.

MALCOM, W. F. et al. Use of medications for gastroesophageal reflux at discharge among extremely low birth weight infants. **Pediatrics**, Evanston Illinois, v. 121, p. 22-27, 2008.

MEZZACAPPA, M. A. M. S.; COLLARES, E. F. Utilização da monitorização prolongada do pH esofágico no diagnóstico da doença pelo refluxo gastroesofágico em recém-nascidos. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 4, p. 237-243, 1999.

MEZZACAPPA, M. A.; ROSA, A. C. Clinical predictors of abnormal esophageal pH monitoring in preterm infants. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 234-238, 2008.

MILOCCO, C.; et al. Gastro-oesophageal reflux and cow's milk protein allergy. **Arch. Dis. Child.**, London, v. 77, p. 183-184, 1997.

MITCHELL, D.J. et al. Simultaneous monitoring gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants. **Arch Dis Child.**, London, v. 81, p. 273-276, 2001.

MOUSA, H. M.; et al. Esophageal impedance monitoring for gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 52, n. 2, p. 129-139, 2011.

NASI, A; MICHELSON, N. H. **Avaliação funcional do esôfago – Manometria e pH-metria esofágicas**. In: SMOUT, A. J. P. M., História e futuro da pH-metria esofágica prolongada. São Paulo. 1 Ed. Rocca, 2001. p. 201-212.

NEWELL, S. J. Maturation of the lower oesophageal sphincter in the pre-term neonate. **Pediatr Res.**, Baltimore, v. 20, p. 692, 1986.

NEWELL, S. J. et al. Gastro-oesophageal reflux in preterm infants. **Arch. Dis. Child.**, London, v. 64, p. 780-786, 1989.

NG, S. C-Y.; QUAKE, S-H. Gastroesophageal reflux in preterm infants: norms for extended distal esophageal pH monitoring. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 27, n. 4, p. 411-414, 1998.

OMARI, T. I. et al. Lower esophageal sphincter position in premature infants cannot be correctly estimated with current formulas. **Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 135, p. 522-525, 1999.

OMARI, T. I. et al. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease. **Gut**, London, v. 51, p. 475-479, 2002.

OMARI, T. I.; DAVIDSON, G. P. Multipoint measurement of intragastric pH in healthy preterm infants. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, London, v. 88, p. 517-520, 2003.

OMARI, T. I.; et al. Effect of omeprazole on acid gastroesophageal reflux and gastric acidity in preterm infants with pathological acid reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 44, p. 41-44, 2007.

PETER, C. S. et al. Influence of nasogastric tubes on gastroesophageal reflux in preterm infants: a multiple intraluminal impedance study. **J Pediatr**, St. Louis, v. 141, p. 277-279, 2002.

POETS, C. F.; BROCKMANN, P. E. Myth: gastroesophageal reflux is a pathological entity in the preterm infant. **Semin. Perinatol.**, New York, v. 16, p. 259-263, 2011.

SALVATORE, S; VANDENPLAS, Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: Is there a link? **Pediatrics**, Evanston Illinois, v. 110, p. 972-984, 2002.

SPENCER, J. Prolonged pH recording in the study of gastro-oesophageal reflux. **Br J Surg.**, Oxford, v. 56, p. 912-914, 1969.

STROBEL, C. T. et al. Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the tuttle test without prior esophageal manometry. **J Pediatr.**, St. Louis, v. 94, p. 81-84, 1979.

TIPNIS, N. A.; TIPNIS, S. M. Controversies in the treatment of gastroesophageal reflux disease in preterm infants. **Clin. Perinatol.** Philadelphia, v. 36, p. 153-164, 2009.

TUTTLE, S. G., et al. The physiology of heartburn. **Ann. Intern. Med.**, v. 55, p. 292-300, 1961

VANDENPLAS, Y.; SACRÉ-SMITS, L. Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 months old. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 6, p. 220-224, 1987.

VANDENPLAS, Y. et al. Dependability of esophageal pH-monitoring data in infants on cutoff limits: the oscillatory index. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 11, p. 304-309, 1990.

VANDENPLAS, Y. et al. Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. **Pediatrics**, Evanston Illinois, v. 88, n. 4, 1991.

VANDENPLAS, Y. **Oesophageal pH monitoring for gastro-oesophageal reflux in infants and children.** In: Oesophageal pH monitoring: patient-related factors. Chichester. Wiley. 1992. p.103-182.

VANDENPLAS, Y.; HASSALL, E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 35, p. 119-136, 2002.

VANDENPLAS, Y. et al. The diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in infants. **Early Human Development**. Amsterdam, v. 81, p. 1011-1024, 2005.

VANDENPLAS, Y. et al. Will esophageal impedance replace pH monitoring? **Pediatrics**, Evanston Illinois, v. 119, p. 118-122, 2007.

VANDENPLAS, Y. et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition (NASPGHAN) and the European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition (ESPGHAN). **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 49, p. 498-547, 2009.

VIEIRA, M. C. et al. Diagnóstico de esofagite de refluxo em lactentes: a histologia do esôfago distal deve complementar a endoscopia digestiva alta. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 3, p. 197-202, 2004.

WENZL, T. G. et al. Esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 34, p. 519-523, 2002.

WIENER, G. J. et al. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. **Am. J. Gastroenterol.**, New York, v. 83, p. 358-361, 1988.

WORKING GROUP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRICION. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 14, p. 467-71, 1992.

WYLLIE, R.; HYAMS, J. S. **Pediatric gastrointestinal and liver disease – pathophysiology, diagnoses, management.** In: THOMSON, M. A., Developmental anatomy and physiology of the esophagus. Philadelphia. 3 Ed. Saunders-Elsevier, 2006. p.277-291.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Seu filho(a) está sendo convidado para participar da pesquisa **“Estudo da Monitorização Prolongada do pH Esofágico em Recém Nascidos Prematuros com Suspeita Clínica de Doença do Refluxo Gastroesofágico”**, que será realizada no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof^a Dr^a Vânia Olivetti Steffen Abdallah e Cristina Palmer Barros, médica do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica desta instituição.

Nesta pesquisa nós estamos buscando comprovar a utilidade de um exame para a avaliação de Doença do Refluxo gastroesofágico em bebês que nascem prematuros com menos de 2 quilos. Este exame se chama pHmetria esofágica e já é realizado em bebês pequenos em vários outros hospitais do Brasil e do exterior.

Quem está entrando em contato com você é um dos pesquisadores responsáveis ou membro da equipe para esclarecer dúvidas sobre a pesquisa e obter o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Com participação de seu (sua) filho (a) na pesquisa será realizado o exame de pHmetria esofágica no bebê. Este exame será realizado com a colocação de uma sonda fina, própria para recém-nascidos prematuros, na narina do bebê que é capaz de mostrar se estão ocorrendo muitos refluxos de conteúdo ácido no esôfago da criança, e com isso, provocando a Doença do Refluxo Gastroesofágico. O exame será realizado porque o médico que acompanha seu bebê suspeita que ele possa apresentar esta doença. Não há necessidade de coleta de materiais orgânicos (tais como fezes, urina, sangue, etc.).

Em nenhum momento seu (sua) filho (a) será identificado (a). Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade de seu (sua) filho (a) será preservada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Não há riscos aumentados para seu (sua) filho (a) com a realização deste exame. Os riscos decorrentes da colocação da sonda são mínimos, especialmente porque o procedimento será realizado por médico habilitado e treinado. Ao sinal de qualquer alteração clínica, o procedimento será automaticamente interrompido. O exame de raio RX realizado para confirmar a localização da sonda é único em relação ao procedimento, e a carga de raios a que o bebê será submetido é pequena. Os benefícios serão a comprovação da utilidade deste exame para descobrir o diagnóstico da Doença do Refluxo Gastroesofágico em bebês prematuros, ajudando no tratamento adequado deste problema. Você é livre para interromper a participação de seu filho (a) a qualquer momento sem nenhum prejuízo.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com a senhora / senhor.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa a senhora / senhor poderá entrar em contato com:

Pesquisadores: Cristina Palmer Barros ou Prof^a Dr^a Vânia Olivetti Steffen Abdallah

Av. Pará 1720 Bairro Umuarama - Hospital de Clínicas, Serviço de Neonatologia / pHmetria
Telefones: 32182112 / 32182454 / 32182164

CEP/UFU: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia – MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394531

Uberlândia, dede 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito que meu filho / minha filha participe do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido

Responsável pelo Participante da pesquisa

APÊNDICE B - SOLICITAÇÃO DE EXAME DE pHMETRIA

**NÚMERO
PRONTUÁRIO**

DN

DADOS CLÍNICOS INDICADORES DO EXAME:
(MARCAR COM “X” SE ESTIVEREM PRESENTES)

VÔMITOS
REGURGITAÇÕES
APNÉIA.....
QUEDA DE SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO.....
DEPENDÊNCIA DE O₂ SUPLEMENTAR.....
ARQUEAMENTO CERVICAL.....
IRRITABILIDADE /CHORO EXCESSIVO.....
CONVULSÃO.....
OUTROS.....
.....
.....
.....

DATA DE SOLICITAÇÃO.....

NOME E CARIMBO DO MÉDICO.....

DATA DA EXECUÇÃO.....

APÊNDICE C – FOMULÁRIO PARA REGISTRO DAS CARACTERÍSTICAS DO RNPT

DADOS DO RN - Nº:

Data de Nascimento:

Peso ao nascer:

(g)

Comp:

(semanas)

Idade gestacional (IG):

Apgar (5min):

PRT

SEXO: () Masculino () Feminino

(cm) PC: (cm)

AIG:

DATA DO EXAME:

Idade cronológica:

IG corrigida:

Peso:

Sinais clínicos:

VÔMITOS

REGURGITAÇÕES

APNÉIA.....

QUEDA DE SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO.....

DEPENDÊNCIA DE O₂ SUPLEMENTAR.....

ARQUEAMENTO CERVICAL.....

IRRITABILIDADE /CHORO EXCESSIVO.....

CONVULSÃO.....

OUTROS.....

Co-morbidades associadas:

BRONCODISPLASIA PULMONAR.....

ASFIXIA NEONATAL.....

MALFORMAÇÕES DO SNC.....

LEUCOMALÁCIA PERIVENTRICULAR.....

HEMORRAGIA INTRACRANIANA () I () II () III () IV () Hidrocefalia

OUTROS.....

Procedimentos:

SONDA.....DURAÇÃO.....

VENTILAÇÃO MECÂNICA.....DURAÇÃO.....

CPAP.....DURAÇÃO.....

Medicações:

CORTICÓIDE PRÉ NATAL.....PÓS NATAL.....

SURFACTANTE.....

OPIÓIDES.....

DOPAMINA.....

BRONCODILATADORES SISTÊMICOS.....

Intercorrências clínicas:.....

Intercorrências técnicas:.....

APÊNDICE D – DIÁRIO DE EVENTOS DO EXAME DE pHMETRIA

DIÁRIO DE EVENTOS – EXAME DE PHMETRIA NEONATAL

NÚMERO:

PRT:

DATA:

C: **STROBEL:**

ESCOPIA:

GUPTA: (P)

(C)

(IPC)

INÍCIO DO EXAME:

FIM:

[illegible]

POSICÕES DE DECÚBITO

[illegible][illegible]

ANEXOS

ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-413, e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 004/10 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO
CEP/UFU 317/09

Projeto Pesquisa: Estudo da monitorização prolongada do PH esofágico em recém nascidos prematuros com suspeita clínica de doença do refluxo gastroesofágico.

Pesquisador Responsável: Vânia Olivetti Steffen Abdallah

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data para entrega do relatório parcial: dezembro de 2010.

Data para entrega do relatório final: março de 2012.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO.

OBS: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 13 de janeiro de 10.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma.