



ARTIGO ORIGINAL

Associação entre refluxo gastroesofágico e quedas da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina em lactentes com doença ventilatória obstrutiva crônica

Association between gastroesophageal reflux and dips in the oxygen transcutaneous saturation of the hemoglobin in infants with chronic obstructive ventilatory disease

Ricardo Meyer¹, Gilberto B. Fischer²

Resumo

Objetivo: verificar a existência de associação entre quedas do pH esofágico e dessaturação em crianças que apresentavam sintomas respiratórios obstrutivos crônicos.

Método: estudo transversal em crianças internadas na enfermaria de pneumologia pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio de até 24 meses de idade em investigação para sintomas respiratórios obstrutivos crônicos submetidos à pHmetria esofágica associada à saturação transcutânea de oxigênio durante o período noturno. Estudo realizado entre 1997 e 1999. Neste período os pacientes foram submetidos ao estudo de acordo com a necessidade de internação e disponibilidade do equipamento. Os índices utilizados para medir essa associação foram o IR, número total de episódios, número de episódios com mais de 5 minutos, índice de Euler, índice ZMD, pH médio das 24 horas e pH médio das dessaturações.

Resultados: 44 crianças realizaram o estudo, a média de idade foi de 7,5 meses, 20% apresentaram dessaturação abaixo de 93% durante o exame. A ocorrência de dessaturação foi comparada através do teste "t" com os parâmetros da pHmetria, havendo significância com o IR, número de episódios com mais de 5 minutos, índice ZMD, pH médio das 24 horas em PPI e PPT e pH médio nas dessaturações em PPI e PPT. A análise bivariada com possíveis fatores de confusão e IR demonstrou um RP = 6,61 (IC95% 1,67 – 26,12) para IR maior do que 4%.

Conclusão: a monitorização da saturação transcutânea de Oxigênio associada à pHmetria pode ser útil para estabelecer uma associação entre RGE e problemas respiratórios naqueles pacientes que apresentam sibilância crônica ou recorrente.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (2): 89-95: refluxo gastroesofágico, obstrução das vias respiratórias, monitorização transcutânea dos gases sanguíneos, concentração de íons de hidrogênio.

Abstract

Objective: to verify the association between oxygen desaturation episodes and the dips in pH in infants with chronic obstructive respiratory symptoms.

Method: cross-sectional study with children 24 months old or younger hospitalized for investigation of chronic obstructive respiratory symptoms from 1997 to 1999. The patients underwent esophageal pH monitoring associated with transcutaneous oxygen saturation during the night. The patients were included in the study according to their need to be hospitalized and availability of equipment. The indices used to measure this association were reflux index, total number of refluxes, number of refluxes longer than 5 minutes, Euler index, ZMD index, 24-hour mean pH, and mean pH of desaturation.

Results: we studied 44 children. The mean age was 7.5 months, and 20% had desaturation below 93% during pH monitoring. We used the *t* test to compare the occurrence of desaturation with the pH monitoring parameters. We found higher significance with the reflux index (RI), number of episodes longer than 5 minutes, ZMD index, 24-hour mean pH, and mean pH of desaturation. The bivariate analysis, taking into account possible confounding factors and RI, showed PR equal to 6.61 (IC 95% 1.67 – 26.12) for an RI higher than 4%.

Conclusion: oxygen saturation monitoring associated with pH monitoring may be a useful tool to establish an association between GER and respiratory problems in patients with chronic or recurrent wheeze.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (2): 89-95: gastroesophageal reflux, airway obstruction, transcutaneous blood gas monitoring, hydrogen-ion concentration.

1. Pediatra, mestrando em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul /UFRGS.

2. Doutor em Pneumologia, Prof. Titular de Pediatria da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre /FFFCMPA. Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS.

Introdução

O refluxo gastroesofágico (RGE) é uma entidade clínica muito freqüente em pediatria e ocorre principalmente no primeiro ano de vida da criança. Sua associação com várias complicações ligadas ao aparelho digestivo é fato amplamente conhecido. Atualmente, a atenção se volta também para as manifestações que ocorrem fora do aparelho digestivo, como as pulmonares, as cardíacas e faringo-laringeas. Dentre estas, as mais discutidas talvez sejam as complicações pulmonares¹⁻⁵.

A associação de RGE e problemas pulmonares muitas vezes não é suspeitada, o que leva o paciente a apresentar doença por um longo período, sem receber o tratamento adequado; além disto, o paciente fica sujeito a internações hospitalares freqüentes e prolongadas, o que faz aumentar muito a morbidade e a mortalidade^{2,5,6}.

Apesar de muitas pesquisas realizadas nesta área, a relação causal entre o refluxo gastroesofágico e os sintomas respiratórios não está definitivamente estabelecida, principalmente nos dois primeiros anos de vida. A avaliação da função pulmonar, considerado por alguns autores como método de excelência para verificar possíveis alterações provocadas pelo refluxo gastroesofágico⁷⁻⁹, não está amplamente disponível em nosso meio quando se trata de lactentes e pré-escolares e de difícil realização. Uma possível maneira de medir a associação entre RGE e doença pulmonar obstrutiva crônica é a saturação transcutânea de oxigênio. Muitas pesquisas realizadas em prematuros que apresentam apnéias verificaram alterações cardio-respiratórias provocadas pelo refluxo gastroesofágico^{7,10}. Simulando-se refluxo gastroesofágico em experimentos animais, foi demonstrada redução significativa da freqüência cardíaca, do fluxo aéreo e da saturação de oxigênio¹¹.

Desde a introdução da monitorização do pH esofágico, em 1974, esta tem sido utilizada no diagnóstico do RGE ácido. É o teste diagnóstico mais confiável para detectar RGE silencioso e, em certas circunstâncias, para estabelecer uma relação temporal entre os episódios de RGE e os sintomas apresentados durante o exame^{12,13}. Apresenta especificidade e sensibilidade acima de 90%^{12,14}.

O presente trabalho utilizou a medida da saturação transcutânea de oxigênio concomitantemente com a realização da pHmetria esofágica na tentativa de demonstrar possíveis associações entre quedas do pH esofágico e episódios de dessaturação.

Material e Métodos

Foram considerados elegíveis para o estudo todos os pacientes com até 24 meses de idade e pelo menos uma internação devido a sintomas respiratórios de padrão obstrutivo que tiveram solicitação de pHmetria esofágica realizada pela equipe de pneumologia pediátrica entre janeiro de 1997 e julho de 1999. Pacientes que apresentassem

alguma malformação do aparelho respiratório, fibrose cística ou imunodeficiências foram excluídos. Os pacientes que participaram do estudo realizaram pHmetria esofágica de 24 horas e estudo da saturação transcutânea de oxigênio por 8 horas, concomitante à pHmetria. O estudo foi realizado de acordo com a indicação da equipe e disponibilidade do equipamento. Todos os pacientes estavam internados no momento do exame.

Considerou-se como desfecho clínico a diminuição da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina durante a pHmetria (dessaturação). Foi estabelecido como critério de dessaturação valores de saturação abaixo de 93%. No momento da instalação da pHmetria era realizada anamnese com o responsável pela criança com ênfase em dados como sexo, idade, história pessoal de atopia, história pessoal de rinite alérgica, história familiar de asma, história familiar de rinite alérgica, freqüência de crises de sibilância, número de internações. Durante o exame físico foi realizada a medida da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina, da freqüência respiratória e da freqüência cardíaca. Verificou-se a presença de cianose, batimento de asas de nariz, tiragem (subcostal, intercostal, supra-esternal), presença de estertores crepitantes, sibilos e roncos.

Para a realização da pH metria foi utilizado um equipamento da marca Synectics, modelo Digitrapper MD com um canal de gravação e sonda semi-descartável de antimônio para a medida do pH esofágico. Previamente a todos os exames foi realizada calibração do aparelho em pH 7,01 e pH 1 com soluções tampão fornecidas pelo fabricante e conforme programa interno do equipamento. As medicações anti-refluxo como anti-eméticos, anti-ácidos, pró-cinéticos e bloqueadores H₂ foram suspensas com no mínimo 48 horas de antecedência. A localização da extremidade da sonda foi calculada pela fórmula de Stroebel e confirmada com a realização de uma radiografia frontal de tórax para visualizar-se a sua extremidade, devendo esta estar localizada entre T8 e T9¹⁵. Após a localização exata da sonda o aparelho era ligado, dando-se início ao exame, sendo desligado pelo menos 20 horas após o início e com duração máxima de 24 horas. Durante o exame não havia restrições dietéticas, sendo a alimentação por livre demanda; também não havia restrições às atividades normais e não foi utilizado nenhum tipo de sedação. A única restrição referia-se ao decúbito elevado, que deveria ser evitado. Seu acompanhante era orientado a registrar em um diário padrão as refeições, alterações de posição, estado de vigília e ocorrência de sintomas como tosse, sibilos, cianose, apnéias, vômitos e dessaturações. Após o término do exame os dados armazenados no equipamento eram transferidos para um computador e analisados *com software* fornecido com o equipamento. Os dados de interesse obtidos com esta análise foram: índice total de refluxo (IR), número de episódios total, número de episódios maiores do que 5 minutos, duração do maior episódio, índice de Euler, índice ZMD, ocorrência de episódios de refluxo durante o sono e associação de episódios de refluxo com sintomas.

A monitorização da saturação transcutânea de oxigênio foi realizada com equipamento da marca Ohmeda, modelo 3700, com sensor cutâneo para lactentes. Este equipamento faz medições da saturação e frequência cardíaca a cada 12 segundos e as registra em sua memória, estando disponíveis as últimas 8 horas. O sensor foi fixado em uma das extremidades superior ou inferior com micropore e ocasionalmente com utilização de uma tala para melhor fixação. O local foi escolhido de acordo com a presença de um melhor sinal obtido para a medida da saturação. Os estudos foram realizados sempre no período noturno. Este foi escolhido, pois os sintomas respiratórios atribuíveis ao RGE ocorrem mais à noite. O horário de término do exame foi anotado pelo acompanhante para registrar o momento exato de uma dessaturação em uma análise posterior. Os dados armazenados foram transferidos para um computador com *software* desenvolvido para esta função.

Devido à possibilidade de ocorrência de dessaturações decorrentes da movimentação do paciente com momentânea perda de sinal, os dados referentes à saturação e frequência cardíaca foram reanalisados quanto à presença de artefatos de movimento. Para realizar essa tarefa, os dados foram transferidos para o programa Excel e analisados na forma de gráficos lineares superpostos com cores distintas, identificando assim os artefatos. As dessaturações verdadeiras foram registradas com o seu horário de ocorrência. Posteriormente esses dados foram introduzidos no programa de análise das pHmetrias como dessaturações e então verificada a associação entre episódios de refluxo gastro-esofágico e dessaturações.

Para a análise estatística foram utilizadas as variáveis consideradas mais importantes na caracterização do refluxo gastroesofágico, quais sejam: 1. índice de refluxo total – fração de tempo em que o pH permaneceu menor do que 4 (IR); 2. Número de episódios total; 3. Número de episódios com mais de 5 minutos de duração; 4. índice de Euler – soma entre o número total de episódios e o número de episódios maiores do que 5 minutos multiplicados por 4; 5. Índice ZMD – razão entre o tempo com pH menor do que 4 e o número de episódios de RGE no PPT dormindo. Para tentar estabelecer uma correlação entre o RGE e as dessaturações foram criadas 4 novas variáveis: pH médio esofágico nas 24 horas no período pós-prandial imediato (PPI) e tardio (PPT) e pH médio das dessaturações nestes mesmos períodos. O PPI compreende o período entre a última alimentação até 120 minutos após e o PPT é o período que inicia após os 120 minutos da última alimentação.

Dentro da proposta de verificar associações fortes e moderadas entre dessaturações e diversas outras variáveis, estimamos para um estudo exploratório inicial um tamanho mínimo amostral de aproximadamente 20 pacientes por grupo, mantendo-se α de 5% e β de 20%.

O nível de significância adotado no estudo foi de $\alpha = 0,05$. Os dados foram processados e analisados com auxílio dos programas SPSS v8.0, Epi-info v6.04p e PEPI v3.0. O presente estudo foi submetido à avaliação da Comissão

Científica do HCSA, quanto aos aspectos éticos e científicos, e somente foi desencadeado após seu respectivo parecer favorável, conforme recomendação do Conselho Nacional de Saúde¹⁶.

Neste estudo, utilizaram-se dados do paciente, os quais foram coletados na forma de questionário, através de entrevista com familiar ou responsável e através de exame físico. Todos os procedimentos implicados na pesquisa incluem-se entre os de rotina e entre os que são caracterizados como de risco mínimo, pelas Normas de Pesquisa em Saúde do Conselho Nacional de Saúde¹⁶. Obteve-se o consentimento por escrito, dos pais ou responsáveis pela criança, para a realização do estudo, após informação sumária sobre a doença, objetivos da pesquisa e riscos para a criança.

Resultados

Foram estudadas 44 crianças com idade variando entre 1 e 24 meses, sendo que 90% dos pacientes tinham entre 1 e 6 meses, a média de idade foi de 7,5 meses, mediana de 7 meses e desvio padrão de 5 meses. Houve maior proporção de pacientes do sexo masculino (66%).

As indicações mais freqüentes para a realização da pHmetria foram sibilância sem causa definida em 73% dos pacientes seguida de bronquiolite obliterante em 11%. A idade de início dos sintomas respiratórios ocorreu, em média, aos 3 meses. A freqüência das crises de sibilância foi estabelecida em 79% dos pacientes, sendo que 57% deles tinham crises pelo menos mensais. Oitenta e três por cento dos pacientes foram internados até 3 vezes devido aos sintomas respiratórios, e o início dos sintomas respiratórios foi em média aos 3 meses. Sintomas gastrintestinais estavam presentes na maioria dos pacientes estudados: vômitos em 52%, náuseas em 16% e engasgos em 30%. Verificou-se que 60% dos pacientes tinham história familiar de asma.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com a ocorrência ou não de dessaturação durante a pHmetria conforme se vê na Tabela 1. Nove pacientes estavam em uso de O₂ nos dois grupos por estarem apresentando saturação de oxigênio abaixo de 95% em ar ambiente. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao uso de oxigênio. Para análise foi considerada dessaturação valores menores do que 93% com ou sem uso de oxigênio. O grupo com dessaturação foi constituído por 9 pacientes (20,5%) e o grupo sem dessaturação por 35 pacientes. Não houve diferença significativa entre a média de idades do grupo onde houve dessaturação e o grupo onde não houve (P=0,856).

As variáveis usualmente utilizadas para caracterizar o refluxo gastroesofágico assim como as variáveis criadas para este estudo - pH esofágico médio nas 24 horas em PPI e PPT e pH esofágico médio durante as dessaturações em PPI e PPT - tiveram seus valores médios estabelecidos em cada um dos dois grupos e foram comparadas através do teste t, encontrando-se uma diferença significativa em qua-

Tabela 1 - Comparação entre ocorrência ou não de quedas da saturação de oxigênio abaixo de 93% com achados da pHmetria no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações"*

	Com Dessaturação n = 9	Sem Dessaturação n = 35	p
IR†	16,4 (7,0 - 26,3)	3,4 (2,1 - 6,4)	<0,001
Nº de episódios	132 (104 - 236)	85 (46 - 143)	0,024
Nº de episódios com mais de 5 min.	9 (3 - 15)	1 (0 - 2)	< 0,001
Euler ‡	144 (130 - 328)	93 (50 - 147)	0,007
ZMD §	1,45 (0,5 - 1,86)	0,50 (0 - 0,90)	0,025
pH médio das 24 horas em PPI	5,08±0,59	5,70±0,50	0,002
pH médio das 24 horas em PPT ¶	4,92±1,01	5,77±0,45	0,036
pH médio das dessat. em PPI	5,13±1,00	5,87±0,72	0,034
pH médio das dessat. em PPT	4,92±1,35	5,69±0,66	0,038

* Dados apresentados como média ± desvio padrão ou mediana (amplitude interquartil, percentil 25-75).

† Índice de refluxo

‡ Índice de Euler

§ Índice ZMD

|| Período pós-prandial imediato (<120 minutos)

¶ Período pós-prandial tardio (>120 minutos)

se todos os parâmetros analisados. Seus valores estão destacados na Tabela 1.

A existência de correlação entre as dessaturações e episódios de refluxo gastroesofágico foi calculada através do coeficiente de correlação de Pearson. Encontrou-se correlação moderada entre IR, número de episódios maiores do que 5 minutos e pH médio das 24 horas com o número total de dessaturações ($r = 0,6134$, $0,6462$ e $-0,6297$ respectivamente com $p < 0,001$). Também encontrou-se correlação moderada entre número de episódios maiores do que 5 minutos e pH médio das 24 horas em PPT com número de dessaturações em PPT ($r = 0,6122$ e $-0,6330$ respectivamente com $p < 0,001$).

Foi realizada uma análise bivariada entre o Índice de refluxo, frequência de crises, número de internações e frequência respiratória. Houve significância estatística entre o Índice de refluxo e o desfecho, para as outras variáveis não houve significância estatística.

Estes resultados são apresentados na Tabela 2.

Discussão

O refluxo gastroesofágico é muito freqüente nos lactentes e está presente em aproximadamente 8% das crianças no primeiro ano de vida¹⁷. Neste mesmo período, a sibilância também é muito comum. Estima-se que 25 a 30% das crianças apresentem sibilância nessa faixa etária¹⁸. Levantamos

do em consideração a alta prevalência de refluxo gastroesofágico e sibilância nos primeiros anos de vida, podemos extrapolar que em uma população não selecionada de lactentes uma parcela poderá apresentar refluxo gastroesofágico e sibilância concomitantemente por coincidência. Portanto, a questão não é saber quando as doenças ou sintomas estão cursando juntas, mas sim quando uma está associada à outra.

Tabela 2 - Análise bivariada apresentando razões de prevalência para a associação entre dessaturação <93% e índice de refluxo, frequência de crises, número de internações e frequência respiratória, no estudo "Associação entre refluxo gastroesofágico e dessaturações"

Variável	RP	IC 95%	p
IR > 4%	7,30	0,99 - 53,59	0,227
Frequência de crises < quinzenais	1,25	0,39 - 4,05	1,000
Número de internações > 3	1,55	0,49 - 4,92	0,464
Frequência respiratória > 50	1,33	0,40 - 4,50	0,700

Neste estudo pretendeu-se estabelecer uma associação entre o refluxo gastroesofágico e sibilância crônica, ou recorrente, numa população de crianças selecionadas, utilizando metodologia adequada para este fim.

Apesar da alta prevalência das duas situações clínicas, isso não afeta o resultado deste estudo porque o que foi pesquisado foram as associações entre as quedas do pH esofágico e as dessaturações, não sendo levado em consideração o diagnóstico de RGE patológico ou não.

Não é possível estabelecer que o refluxo gastroesofágico causa a dessaturação, porém pode-se verificar a existência de uma associação entre eles.

A escolha do valor de 93% para a dessaturação baseou-se na saturação média do grupo estudado, que foi de 95%, e na curva de dissociação da hemoglobina. Para uma saturação de 95% a PaO_2 esperada é de 80 mmHg e para uma saturação de 93% a PaO_2 esperada é de 65 mmHg. Apesar de uma diferença percentual pequena na saturação, há queda significativa da oxigenação, implicando em uma relevância clínica maior¹⁹.

Dentre as indicações encontradas neste estudo mais freqüentes para a realização da pHmetria destaca-se a sibilância em lactentes sem causa definida, e a segunda mais freqüente a bronquiolite obliterante, cujo diagnóstico foi estabelecido através do quadro clínico e de tomografia computadorizada do tórax. A alta freqüência de pacientes com esse diagnóstico se explica pelo fato de que o Serviço onde foi realizado o estudo é um centro de referência para atender esses pacientes nos últimos anos. Embora neste grupo o diagnóstico de Bronquiolite Obliterante já estivesse estabelecido, no Serviço é rotina a realização de pHmetria nestes pacientes, pois há a possibilidade de implicações terapêuticas e, eventualmente, causais.

É importante caracterizar o momento em que foi realizada a pHmetria, já que a presença de esforço respiratório ou sibilância intensa podem provocar mais refluxo gastroesofágico¹⁷. Verificou-se, portanto, que nem todos apresentavam condições ótimas para a realização da pHmetria. Assim, alguns pacientes apresentavam sinais de uso de musculatura acessória, e um elevado número necessitava oxigenoterapia durante o exame. No grupo com uso de oxigênio encontrou-se mais sinais de sofrimento respiratório, porém a freqüência respiratória destes pacientes não diferiu da daqueles sem uso de oxigênio ($p=0,392$).

Sabe-se que a avaliação da saturação de oxigênio por oxímetro de pulso é um método simples, não invasivo e acurado para medir a saturação arterial de oxigênio. No entanto, apresenta uma série de limitações que podem prejudicar o resultado final^{20,21}. Procurou-se reduzir as limitações, restringindo-se o estudo ao período noturno, quando as crianças permanecem o maior tempo dormindo. Pôde-se também corrigir eventuais erros de leitura de sinal através de exclusões de dessaturações que ocorreram com sinal de má qualidade pela utilização de recursos do progra-

ma de análise da saturação, onde pode-se verificar este tipo de artefato e excluí-lo.

Os parâmetros mais importantes na análise de uma pHmetria para caracterizar o refluxo gastroesofágico são o índice de refluxo e o número de episódios com mais de 5 minutos²². Neste estudo, o IR e o número de episódios com mais de 5 minutos foram maiores no grupo em que ocorreram dessaturações, caracterizando refluxo gastroesofágico mais grave neste grupo ($p < 0,05$), assim como o número total de episódios e o índice de Euler ($p < 0,05$). O índice ZMD mostrou-se mais elevado no grupo das dessaturações ($p < 0,05$), sendo quase três vezes maior do que no grupo em que não houve. Entretanto, os valores médios encontrados para o ZMD não foram os descritos na literatura. Talvez a resposta esteja relacionada à idade dos pacientes e ao grau de maturidade neurológica. Numa análise do valor do ZMD em grupos com sintomas respiratórios de acordo com a idade dos pacientes, os autores encontraram valores mais elevados do ZMD na faixa etária de 0 a 6 meses do que nas faixas de 6 a 12 meses ou maiores de 12 meses, havendo diferença estatística significativa²³. Isso sugere que o ZMD possa estar associado à imaturidade do sistema nervoso central.

Em um recente estudo que associou pHmetria e polissonografia para estudar a associação entre RGE e apnéias em lactentes, o autor concluiu que as crianças com apnéia do sono apresentavam valores mais elevados para IR, número de episódios maiores que 5 minutos e ZMD nas pHmetrias esofágicas contínuas de 18-24 horas ($p < 0,05$). O número total de episódios e o índice de Euler não discriminaram os pacientes com e sem apnéia. Quanto ao ZMD, também verificou valores mais elevados no grupo com apnéias, o qual apresentava média de idade significativamente menor do que o grupo sem apnéias²⁴.

Com a análise do pH médio das 24 horas tínhamos a intenção de verificar se os pacientes com dessaturação apresentavam mais acidez esofágica do que os sem dessaturação, o que foi confirmado ($p < 0,05$), não havendo diferença entre os períodos PPI ou PPT. Analisando o pH médio durante as dessaturações no PPI e PPT, verificamos um pH menor no grupo com dessaturações ($p < 0,05$) e neste no PPT, sugerindo um refluxo gastroesofágico mais grave nestes pacientes. Vandenplas e colaboradores²⁵ sugerem a avaliação do RGE dormindo, acordado, pós-prandial imediato (PPI) e pós-prandial tardio (PPT), pois pacientes com pHmetria mais alterada apresentam mais RGE dormindo e, predominantemente, em PPT. Crianças normais só apresentam RGE quando acordadas e, predominantemente, até 2 horas após a alimentação. Sondheimer, em 1980²⁶, já mostrava que o RGE em pós-prandial tardio na pHmetria permitia diferenciar pacientes sintomáticos.

A associação entre refluxo gastroesofágico e sintomas respiratórios é um tema muito controverso. Inúmeros métodos têm sido utilizados para estabelecer esta associação, porém até o presente, nenhum pôde ser considerado como

“padrão”. Evidências experimentais apóiam a associação entre refluxo gastroesofágico e alterações na função cardíopulmonar. Kenigsberg *et al.*²⁷, em experimento com animais, observaram bradicardia reflexa ocorrendo após redução do pH esofágico. Wright *et al.*¹¹ demonstraram em humanos queda da frequência cardíaca, do volume expiratório forçado no primeiro minuto e da saturação de oxigênio após a infusão intra-esofágica de ácido, porém o mesmo ocorreu também após a infusão de solução salina.

Neste estudo encontramos correlação significativa entre o número total de dessaturações, em PPI e em PPT com o IR, número de episódios com mais de 5 minutos e pH médio das 24 horas. O número de dessaturações aumentou de acordo com o aumento do IR e do número de episódios com mais de 5 minutos e da diminuição do pH médio da pHmetria.

Devido ao fato de os pacientes deste estudo não estarem em condições clínicas ideais, do ponto de vista respiratório, para a realização da pHmetria, preocupamo-nos em verificar se as condições clínicas do momento ou fatores que indicassem maior gravidade da doença poderiam estar associados ao desfecho, confundindo-o (frequência respiratória, número de internações, frequência das crises e índice de refluxo). Para a frequência respiratória foi estabelecido como ponto de corte o valor de 50 mrpm, por ser este o valor máximo admitido como normal para a faixa etária estudada, de até 24 meses²⁸. A literatura internacional estabelece que índices de refluxo até 4% são considerados como normais e acima deste valor existiria algum grau de RGE anormal¹⁷. Para o número de internações e frequência das crises os pontos de corte foram estabelecidos pela conveniência do autor, por não haver estudos para comparação.

A análise bivariada mostra que, isoladamente, a frequência respiratória, número de internações e frequência das crises não estão associados ao desfecho. Somente o IR apresenta associação significativa. Os resultados apresentados podem ser interpretados com limitações devido ao tamanho amostral; entretanto, embora não encontre comparações na literatura, o resultado indica uma tendência à boa aplicabilidade em estudo com maior número de pacientes.

Conclusão

Evidenciou-se uma associação significativa entre quedas do pH esofágico e ocorrência de dessaturações em lactentes que apresentavam sintomas pulmonares obstructivos crônicos ou de repetição. No grupo de pacientes que apresentou dessaturações verificou-se maior gravidade do RGE medido pelos parâmetros fornecidos pela pHmetria. Apesar de limitado pelo tamanho amostral e pela ausência de um teste padrão-ouro para diagnosticar associação entre doença respiratória e RGE, entendemos que o estudo apresentado acrescenta um parâmetro a mais para reforçar a importância dessa associação.

Referências bibliográficas

1. Benjamin SB. Extra-esophageal complications of gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(Suppl.1):68-71.
2. Deschner WK, Benjamin SB. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *The Am J Gastroenterol* 1989;84:1-5.
3. Pransky SM, Kratz RM, Kearns DB, Seid AB. Pediatric airway manifestations of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:742-49.
4. Contencin P, Narcy P. Gastropharyngeal reflux in infants and children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:1028-30.
5. Richter JE. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management. *Gastroenterol Clin* 1996;25:75-103.
6. Kennedy JH. “Silent” gastroesophageal reflux: an important but little known cause of pulmonary complications. *Dis Chest* 1962;42:42-45.
7. Kenigsberg K, Griswold PG, Buckley BJ, Gootman N, Gootman PM. Cardiac effects of esophageal stimulation: possible relationship between gastroesophageal reflux and sudden infant death syndrome. *J Pediatr Surg* 1983;18:542-545.
8. Orenstein SR, Orenstein DM. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. *J Pediatr* 1988;112:847-58.
9. Mansfield LE. Associations and interactions between the esophagus and the lower respiratory tract. *Pediatr Pulmonol* 1995;suppl 11:53-54.
10. See CC, Newman L, Berezin S, Glassman MS, Medow MS, Dozor AJ *et al.* Gastroesophageal reflux-induced hypoxemia in infants with apparent life-threatening events. *Arch Dis Child* 1989;143:951-54.
11. Wright RA, Miller AS, Corsello BF. Acid-induced esophago-bronchial-cardiac reflexes in humans. *Gastroenterol* 1990;99:71-3.
12. Colleti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:253-62.
13. Malfroot A, Dab I. Pathophysiology and mechanisms of gastroesophageal reflux in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1995; Supp 11:55-56.
14. Andze GO, Brandt ML, St. Vil D, Bensoussan AL, Blanchard H. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring. *J Pediatr Surg* 1991;26:295-300.
15. Strobel CT, Byrne WJ, Ament ME, *et al.* Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the Tuttle test without prior esophageal manometry. *J Pediatr* 1979; 94:81-4.
16. Conselho Nacional de Saúde, Normas para pesquisa em Saúde. Resolução nº 1, 13 de junho de 1988. *Diário Oficial da União* 1989;309:15.
17. Vandenplas Y, Belli D, Boige N, Bouquet J, Cadranel S, Cezard JP *et al.* 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* 1992;14:467-71.
18. Taussig LM. Wheezing in infancy: When is it asthma? *Ped Pulmonol* 1997;16(suppl):90-1.
19. Barker SJ, Shah NK. Effects of Motion on the Performance of Pulse Oximeters in Volunteers. *Anesthesiology* 1996;85:774-82.
20. Mower WR, Sachs C, Nicklin EL, Baraff LJ. Pulse Oximetry as a Fifth Pediatric Vital Sign. *Pediatrics* 1997;99: 681-86.
21. Vandenplas Y, Loeb H. The interpretation of oesophageal pH monitoring data. *Eur J Pediatr* 1990;149:598-602.

22. Halpern LM, Jolley SG, Tunell WP, Johnson DG, Sterling C. The mean duration of gastroesophageal reflux during sleep as an indicator of respiratory symptoms from gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr Surg* 1991;26:686-90.
23. Spolidoro JV. Apnéia do sono e refluxo gastroesofágico: avaliação por pHmetria e estudo polissonográfico [dissertação de mestrado]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, PUCRS; 1998.
24. Vandeplass Y, Wolf D, Deneyer M, Sacre L. Incidence of gastroesophageal reflux in sleep, awake, fasted and portcibal periods in assymptomatic and symptomatic infants. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1988;7:177-80.
25. Sondheimer JM. Continuous monitoring of distal esophageal pH: a diagnostic test for gastroesophageal reflux in infants. *J Pediatr* 1980; 96:804-7.
26. Kenigsberg K, Griswold PG, Buckley BJ, Gootman N, Gootman PM. Cardiac effects of esophageal stimulation: possible relationship between gastroesophageal reflux and sudden infant death syndrome. *J Pediatr Surg* 1983;18:542-545.
27. WHO. Programa de controle das infecções respiratórias agudas. Bases técnicas das recomendações da OMS sobre o tratamento da pneumonia em crianças no primeiro nível de atenção; 1993. Documento WHO/ARI/91.20.

Endereço para correspondência:

Dr. Ricardo Meyer

Av. 24 de Outubro, 1419 - sala 201

Porto Alegre – RS – CEP 90510-003

Fone: 51 99816431 – Fax: 51 337.3188, ramal 1178

E-mail: ricmeyer@zaz.com.br