Renata Carvalho de Miranda Chaves

Influência do treinamento muscular respiratório no tônus do esfíncter inferior do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico

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

Programa de: Gastroenterologia Clínica

Orientador: Dr. Tomás Navarro Rodriguez

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Chaves, Renata Carvalho de Miranda

Influência do treinamento muscular respiratório no tônus do esfíncter inferior
do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico / Renata
Carvalho de Miranda Chaves. -- São Paulo, 2011.

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

Orientador: Tomás Navarro Rodriguez.

Descritores: 1.Exercícios respiratórios 2.Hipotonia muscular 3.Esfíncter
esofágico inferior 4.Refluxo gastroesofágico

USP/FM/DBD-265/11

Pergutaram ao Dalai Lama...

“O que mais te surpreende na Humanidade?”

E ele respondeu:

“Os homens... Porque perdem a saúde para juntar dinheiro, depois perdem dinheiro para recurar a saúde. E por pensarem ansiosamente no futuro, esquecem do presente de tal forma que acabam por não viver nem o presente, nem o futuro.

E vivem como se nunca fossem morrer...

... e morrem como se nunca tivessem vivido”

Dedicatória

À minha família, pelos ensinamentos, incentivos constantes e participação na concretização deste sonho.

Agradecimentos

Durante a realização deste trabalho, tive o privilégio da colaboração de grande número de pessoas que gostaria de destacar:

Aos meus pacientes, que confiaram na equipe médica, e participaram dos ambulatorios e reuniões com assiduidade.

A Jorge, por ser especial em minha vida e ter compartilhado as alegrias e dificuldades, estando sempre ao meu lado em todas as etapas deste processo.

À minha mãe, Angelina Miranda, por quem tenho grande admiração e eterna gratidão. Pelo exemplo de coragem e a certeza de poder contar sempre.

Ao Prof. Tomás Navarro Rodriguez, orientador desta tese, pelo relacionamento humano, incansável ajuda e confiança recebida.

Ao Prof. Dr. Flair José Carrilho, por ter me concedido a oportunidade de poder realizar um sonho.

À Dra. Cláudia Sá pelo inestimável ensinamento e exemplo de relação médico-paciente e constante entusiasmo com a motilidade digestiva.

À Milena Suesada e Fabiana Polisel, que se tornaram grandes amigas, pela disponibilidade na colaboração para que este trabalho se concretizasse.

À Dra. Ana Luiza Werneck da Silva pela amizade, críticas construtivas e incentivo constante.

Aos Professores Joaquim Prado Pinto de Moraes Filho, Jaime Natan Eisig, Décio Chinzon e Ricardo Correa Barbuti, que muito me ensinaram durante esses dois anos, pela excelente assistência e colaboração na consolidação desse projeto.

Aos médicos. Rimon Azzam, Vanise Dalla Vecchia, José da Penha Dantas Jr. e Luiz Henrique de Souza Fontes, pelos ensinamentos e grande ajuda na condução dos pacientes.

Aos Professores Dr. Fernando Tarcisio Cordeiro, Dr. Marconi Meira e Dr. Carlos Alberto Cappellanes, meus orientadores na iniciação científica, por terem me mostrado o caminho da ciência.

Ao Professor Kiyoshi Hashiba, pelo exemplo de vida e por ter me concedido a honra da convivência.

À Dra. Vivian Mayumi Ussui pela cumplicidade e motivação.

Ao amigo Frederico pela colaboração, parceria e solidariedade.

Ao Dr. Ricardo Dib, meu amigo, pelo estímulo e contribuição no meu crescimento profissional.

Às queridas Celina, Vivi e Rosemeire, minhas parceiras de ambulatório, por serem sempre atenciosas e prestativas.

As amigas Sheila Castelo Branco, Camille Chianca, Paula Emery e Mariela Diament, pelo carinho e palavras de encorajamento.

Aos médicos assistentes do Centro Diagnóstico em Gastroenterologia: Dr Cláudio L. Hashimoto, Dr Júlio Jovino da Silva, Dr. José Guilherme Nogueira da Silva, Dr. Luis Cláudio Mendes, Dra. Luana

Borges e Dra. Alessandra Rossini, pelos momentos juntos partilhados, companheirismo e aprendizado.

Aos médicos residentes, estagiários e colaboradores do Departamento de Gastroenterologia, pelo apoio e ajuda prestada.

À equipe de Enfermagem e secretárias do Centro Diagnóstico em Gastroenterologia, em especial Sonia de Macedo, Paty Reis e Marisa Dallalana, sempre disponíveis e prestativas

Às secretárias Fabiana Soares Bispo, Fátima Gomes, Cláudia de Arruda, Ednalva Moraes e Sônia Lazzarini pela colaboração, disponibilidade e simpatia.

A João Ítalo França Dias e Valéria Baltar, pela análise estatística, explicações e discussões.

À Marta Regina pela disposição em ajudar e agilidade em responder minhas dúvidas na redação da tese.

À Marinalva de Souza Aragão por ser tão atenciosa na confecção da ficha catalográfica desta dissertação.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para que este trabalho fosse realizado.

O meu sincero agradecimento,

Renata Miranda

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

Referências: adaptado de *Internacional Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*.

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Sumário	ix
Lista de abreviaturas, símbolos e siglas	xii
Lista de figuras	xiii
Lista de tabelas	xiv
Resumo	xvi
Abstract	xvii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Anatomia e Fisiologia	1
1.1.1 Esôfago	1
1.1.2 Esfíncter Inferior do Esôfago (EIE).....	2
1.1.3 Diafragma	3
1.1.4 Ligamento Frenoesofágico	4
1.2 Doença do Refluxo Gastroesofágico	4
1.2.1 Patogenia	5
1.2.2 Tratamento da DRGE	6
1.2.3 Justificativa da pesquisa	7
2 OBJETIVOS	9
2.1 Geral	9
2.2 Específicos	9
3 MÉTODOS	10
3.1 Casuística	10
3.2 Desenho do estudo	10
3.3 Definição de pacientes	11

3.4	Critérios de inclusão	11
3.5	Critérios de exclusão	12
3.6	Caracterização da casuística.....	12
3.6.1	Teste de função pulmonar	12
3.6.2	Fisioterapia respiratória	13
3.6.3	Manometria esofágica	14
3.7	Análise estatística	16
3.8	Análise pela Comissão de Ética do HCFMUSP	16
3.9	Fluxograma	17
4	RESULTADOS	18
4.1	Identificação dos pacientes.....	18
4.1.1	Grupo caso.....	18
4.1.2	Grupo controle.....	18
4.2	Teste de função pulmonar.....	19
4.2.1	Grupo caso.....	19
4.2.2	Grupo controle.....	19
4.2.3	Resultados da análise da variação da pressão inspiratória máxima.....	20
4.2.4	Resultados da análise da variação da pressão expiratória máxima.....	22
4.3	Fisioterapia respiratória.....	23
4.3.1	Grupo caso	23
4.3.2	Grupo controle	24
4.4	Manometria esofágica	26
4.4.1	Grupo caso	26
4.4.2	Grupo controle	26

4.4.3	Resultados da análise das relações existentes na pressão respiratória média (PRM).....	29
4.4.4	Resultados da análise das relações existentes na pressão expiratória máxima (PEM)	30
5	DISCUSSÃO	33
5.1	Caracterização da casuística	33
5.2	Resultados	34
5.2.1	Perfil dos pacientes	34
5.2.2	Teste de função pulmonar	34
5.2.3	Fisioterapia respiratória	35
5.2.4	Manometria esofágica	37
6	CONCLUSÕES	39
7	ANEXOS	40
	ANEXO A	41
	ANEXO B	44
	ANEXO C	47
	ANEXO D	50
	ANEXO E	51
8	REFERÊNCIAS	56

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

CAPPesq	Comitê de Ética para Análise de Projetos e Pesquisa
cm	Centímetro
cmH ₂ O	Centímetros de Água
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EEP	End Expiratory Pressure
EIE	Esfíncter Inferior do Esôfago
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IMT	Inspiratory Muscular Training
MRP	Mid-Respiratory Pressure
mmHg	Milímetros de Mercúrio
NJ	New Jersey
N	Número
PEM	Pressão Expiratória Máxima (referente à pressão do EIE)
Pemax	Pressão Expiratória Máxima (referente ao exame de prova respiratória)
Pimax	Pressão Inspiratória Máxima (referente ao exame de prova respiratória)
PRM	Pressão Respiratória Média (referente à pressão do EIE)
RGE	Refluxo Gastroesofágico
REEIE	Relaxamento Espontâneo do Esfíncter Inferior do Esôfago
SP	São Paulo
TMI	Treinamento Muscular Inspiratório
%	Porcento
≤	Menor ou igual que
±	Mais ou menos

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. “Threshold IMT” (Respironics, Cedargrove, NJ).....	8
Figura 2. Esfíncter inferior do esôfago antes das oito semanas de treinamento muscular inspiratório- Grupo caso.....	27
Figura 3. Esfíncter inferior do esôfago após oito semanas de treinamento muscular inspiratório- Grupo caso	27
Figura 4. Esfíncter inferior do esôfago antes das oito semanas de treinamento muscular inspiratório- Grupo controle	28
Figura 5. Esfíncter inferior do esôfago após oito semanas de treinamento muscular inspiratório- Grupo controle	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Pacientes dos grupos caso e controle antes a após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”	18
Tabela 2. Variações da Pimax, sob o teste de função pulmonar, nos pacientes dos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”	20
Tabela 3. Relação entre pacientes que obtiveram aumento da Pimax nos grupos caso e controle.....	21
Tabela 4. Relação entre o aumento da Pimax nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”	21
Tabela 5. Variações da Pemax, sob o teste de função pulmonar, nos pacientes dos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com “threshold IMT”	22
Tabela 6. Relação entre pacientes que obtiveram aumento da Pemax nos grupos caso e controle.....	22
Tabela 7. Relação entre aumento da Pemax nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório.....	23
Tabela 8. Variação da Pimax, mensurado pelo manovacuômetro, nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”	24

Tabela 9. Relação entre pacientes que obtiveram aumento da Pimax, mensurado pelo manovacuômetro, nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”	25
Tabela 10. Relação entre aumento da Pimax, mensurado pelo manovacuômetro, nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório como “threshold IMT”	25
Tabela 11. Variação da pressão respiratória média (PRM) nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”	29
Tabela 12. Relação entre pacientes que obtiveram aumento da pressão respiratória média (PRM) após oito semanas de treinamento muscular inspiratório nos grupos caso e controle.....	29
Tabela 13. Relação entre aumento da pressão respiratória média (PRM) nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório.....	30
Tabela 14. Variação da pressão expiratória máxima (PEM) nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”	30
Tabela 15. Relação entre pacientes que obtiveram aumento da pressão expiratória máxima (PEM) após oito semanas de treinamento muscular inspiratório nos grupos caso e controle	31
Tabela 16. Relação entre aumento da pressão expiratória máxima (PEM) nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório.....	31

RESUMO

Chaves RCM. *Influência do treinamento muscular respiratório no tônus do esfíncter inferior do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 63p.

INTRODUÇÃO: Treinamento muscular inspiratório (TMI) tem se mostrado capaz de aumentar a espessura diafragmática. Sabe-se que o diafragma crural age como um esfíncter externo do esfíncter inferior do esôfago (EIE), mas é desconhecido se pacientes com hipotonia do EIE se beneficiariam do TMI, a fim de aumentarem a pressão respiratória média (PRM), consequentemente havendo melhora dos sintomas de refluxo gastroesofágico. **OBJETIVO:** Determinar o resultado dos efeitos do TMI nas pressões respiratória média nos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico e seu efeito no tônus do esfíncter inferior do esôfago e compará-los com o grupo controle. **MÉTODOS:** Vinte pacientes foram incluídos no grupo caso e nove no grupo controle. Todos pacientes tinham a pressão expiratória máxima (PEM) entre cinco e 10mmHg e foram submetidos à manometria esofágica e teste de função pulmonar antes e após oito semanas de treinamento utilizando o “threshold IMT” (Respironics, Cedar Grove, NJ) duas vezes ao dia. A medida da pressão inspiratória máxima (Pimax) foi aferida a cada duas semanas. O grupo caso teve o “threshold IMT” ajustado progressivamente, a cada quinze dias, sempre a 30% da nova Pimax. O grupo controle realizou o treinamento com o mesmo aparelho, sob uma pressão constante de 7cmH₂O. O nível de significância estatística foi estabelecido a 5% ($p \leq 0,05$). **RESULTADOS:** A média de idade do grupo caso foi $50,1 \pm 18$ e no grupo controle de $51,3 \pm 11$ anos. Após oito semanas de treinamento utilizando o “threshold IMT” houve uma melhora na PRM em 15 (75%) pacientes, representando um ganho médio de 46,6% ($p < 0,01$), enquanto no grupo controle, seis (66%) pacientes obtiveram um aumento médio de 26,2% ($p < 0,01$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,507$). A PEM também aumentou quando comparada com a inicial ($p < 0,01$), mas não diferiu entre os grupos ($p = 0,727$). Observou-se uma melhora na Pimax no grupo 1 (40% versus 19,6%). Houve um aumento na pressão expiratória máxima (Pemax) em ambos os grupos após as oito semanas de IMT ($p < 0,05$). **CONCLUSÕES:** O treinamento muscular inspiratório aumentou as pressões respiratória média e expiratória máxima ao longo das oito semanas em ambos os grupos. Não houve diferença com significância estatística entre os grupos sugerindo que o aumento na pressão do esfíncter inferior do esôfago ocorre independentemente da resistência aplicada ao “threshold IMT”. Mais estudos são necessários para determinar o impacto clínico desse aumento pressórico e confirmar ou afastar a manutenção dessas pressões a longo prazo.

DESCRITORES: Treinamento muscular inspiratório, hipotonia do esfíncter inferior do esôfago, refluxo gastroesofágico, “threshold IMT”.

ABSTRACT

Chaves RCM. *Effects of respiratory muscle training on lower esophageal sphincter pressure in patients with gastroesophageal reflux disease* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2011. 63p.

INTRODUCTION: Inspiratory muscle training (IMT) has been shown to increase diaphragm thickness. It is known that the diaphragmatic crural fibers act as an external LES, but it is unknown if patients with hypotensive lower esophageal sphincter (LES) would benefit from IMT increasing the mid-respiratory pressure (MRP), and as such relieving gastroesophageal reflux symptoms. **AIM:** Evaluate the effect of inspiratory muscle training on MRP in patients with gastroesophageal reflux disease and hypotensive LES and compare it with the control group. **PATIENTS AND METHODS:** Twenty consecutive patients (progressive loading group) and 9 controls (sham group) were included. All of them had end expiratory pressure (EEP) between 5 and 10mmHg and underwent esophageal manometry and pulmonary function tests before and after 8 weeks of training using a “threshold IMT” (Respironics, Cedar Grove, NJ) twice daily. The maximal inspiratory pressure (Pimax) measurement was repeated each 2 weeks. The progressive loading group had their “threshold IMT” set at 30% of their new Pimax. Sham-treated patients (same device but minimal resistance to the air flow) had their threshold set at 7cmH₂O and it was maintained constant during the period. The significance level was set at 5% ($p \leq 0.05$). **RESULTS:** The mean age of progressive loading group was 50.1 ± 11.3 years and sham group was 51.3 ± 6.3 . Following eight weeks of training using a “threshold IMT” there was an increase in MRP in 15 (75%) patients, representing an average gain of 46.6% ($p < 0.01$), while in the sham group, six (66%) patients had their MRP raised with mean increase of 26.2% ($p < 0.01$). There was no significant difference between the groups ($p = 0.507$). EEP also increased when compared with before measured ($p < 0.01$), but did not differ between groups ($p = 0.727$). It has also been observed an improvement in the Pimax in progressive loading group (40% versus 19.6%). It was observed a gain in the maximal expiratory pressure (Pemax) as well in both groups after the 8-week program of IMT ($p < 0.05$). **CONCLUSION:** Inspiratory muscle training increased MRP and EEP in patients of active and sham-treated group after an 8-week program. There was no significant statistical difference between groups suggesting that the increase in pressure at LES occurs regardless to the resistance loading of “threshold IMT”. Extended follow-up is necessary to document the long-term benefits of such improvements.

DESCRIPTORS: Inspiratory muscle training, hypotensive lower esophageal sphincter, gastroesophageal reflux symptoms, *threshold IMT*.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Anatomia e Fisiologia

1.1.1 Esôfago

O esôfago é uma estrutura muscular tubular oca com um esfíncter em cada extremidade¹. Começa no músculo cricofaríngeo, ao nível das vértebras C5-C6, estendendo-se pelo mediastino posterior por aproximadamente 18 a 26 cm nos adultos, terminando na junção gastroesofágica, geralmente localizada no hiato diafragmático ou abaixo dele². Ao atravessar o hiato diafragmático, ao nível da vértebra T10, o esôfago forma ângulo obtuso com o fundo gástrico², condição anatômica essa que funciona como válvula, sendo um dos elementos contra o refluxo gastroesofágico, associado à localização pósterolateral do fundo gástrico³. O segmento abdominal do esôfago é curto, variando de 0,5 a 2,5 cm de extensão².

O lúmen potencial deste órgão é de 2 cm de diâmetro ântero-posterior e 3 cm látero-lateral em todo o seu comprimento². Sua parede é desprovida de serosa, sendo composta apenas pela camada mucosa e muscular. Esta é dividida em camada interna, circular e outra externa, longitudinal, que contém tanto músculo liso quanto estriado. Sabe-se que os 54 a 62% distais do esôfago são compostos exclusivamente por músculo liso, enquanto os 4,1 a 5,6% mais proximais são compostos por músculo estriado, e os outros 32,4 a 41,9% do corpo esofágico médio composto por musculatura lisa e estriada em diferentes proporções¹. Esta estrutura apresenta duas áreas de alta pressão, o esfíncter superior do esôfago (ESE), o qual é do tipo muscular

estriado, sendo composto, principalmente, pelo músculo cricofaríngeo e o esfíncter inferior do esôfago (EIE), que corresponde ao espessamento da camada muscular circular na porção mais distal do esôfago⁴, musculatura lisa.

A função motora do esôfago difere no repouso e durante a deglutição. Como o esôfago tem localização torácica, ele apresenta uma pressão negativa durante o repouso em relação ao estômago e a faringe, tornando-se suscetível ao refluxo gastroesofágico e à intrusão de ar durante a inspiração. Tais eventos são evitados pela manutenção de fechamento tônico pelos esfíncteres superior e inferior do esôfago¹.

1.1.2 Esfíncter Inferior do Esôfago (EIE)

O EIE tem sido descrito como uma estrutura fisiológica ou zona de elevada pressão de repouso, de três a cinco centímetros de comprimento. Anatomofuncionalmente, é dividido em três estruturas: a primeira, formada pelas fibras semicirculadas do esôfago inferior, situadas no seu contorno lateral direito, em direção à pequena curvatura, denominada barreira esofágica anti-refluxo. A segunda constituída pelas fibras suspensoras, localizadas na grande curvatura gástrica, junto ao ângulo de His, formando o componente gástrico da barreira, importante estrutura na contenção do refluxo. O terceiro elemento dessa barreira é representado pela musculatura diafragmática, também reconhecida como importante componente funcional anti-refluxo⁵.

O tônus basal do EIE é de aproximadamente 10 a 45 mmHg em relação à pressão intragástrica. O mecanismo de manutenção desse tônus basal é determinado

por propriedades intrínsecas musculares inerentes ao músculo circular liso dessa região. A pressão de repouso do EIE é bastante dinâmica e com frequência se altera em virtude da sensibilidade do músculo liso local a inúmeros fatores, tais como, hormônios, agentes neurais, alimentos, tabagismo entre outros¹.

Juntamente com o pilar diafragmático e o ligamento frenoesofágico, o EIE atua como barreira contra a regurgitação do conteúdo gástrico para o esôfago⁶. Eles geralmente se complementam a fim de manter a competência em condições de movimentação e repouso, associadas à deglutição e ao aumento da pressão intra-abdominal⁷. O refluxo gastroesofágico quase sempre ocorre quando a pressão do EIE se iguala a do estômago. Geralmente uma pressão do EIE de 2 a 3 mmHg maior que a intra-gástrica é suficiente para prevenir o refluxo gastroesofágico³.

1.1.3. Diafragma

O diafragma é um órgão de constituição músculo-tendinosa que, no adulto, separa a cavidade torácica da abdominal. Deriva de quatro estruturas embriológicas: ventralmente, o septo transversos; lateralmente, a membrana pleuro-peritoneal e os músculos da parede do corpo; e médio-dorsalmente, o mesoesôfago. A sua parte periférica é composta de musculatura estriada com fixação ao esterno, arcos costais e coluna vertebral, enquanto a sua parte central compõe-se basicamente de tecidos aponeuróticos. Apresenta orifícios naturais, através dos quais passam estruturas entre a cavidade torácica e abdominal, como a veia cava inferior, aorta, nervos simpáticos e esôfago. Quando o diafragma se contrai, o mesmo desce sobre o conteúdo abdominal

umentando a pressão intra-abdominal. A ação descendente do diafragma provoca um aumento das dimensões vertical e horizontal da cavidade torácica⁵.

1.1.4. Ligamento Frenoesofágico

Durante cada deglutição, o EIE se movimenta por cerca de 2 cm, sendo grande parte da sua estabilização promovida pelo ligamento frenoesofágico. Este ligamento é formado pela fusão das fácias endotorácica e endoabdominal, ancorando o esôfago distal ao diafragma. Apresenta propriedades elásticas e se fixa à musculatura esofágica próxima a junção escamocolunar, sendo responsável por tracionar a junção escamocolunar à posição inicial após a deglutição. Essa movimentação repetitiva pode levar a um desgaste do ligamento frenoesofágico, causando uma degeneração relacionada à idade⁶.

1.2 Doença do Refluxo Gastroesofágico

O Consenso Brasileiro da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) define a DRGE como sendo uma afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a ele, acarretando um espectro variável de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extraesofagianos, associados ou não a lesões teciduais⁸. Apresenta grande importância médico-social, com elevada e crescente prevalência⁹. Os sintomas de refluxo são as queixas mais frequentemente observadas na prática gastroenterológica. Estudos epidemiológicos realizados nos

Estados Unidos registram que 58,7% da população analisada referiam pirose no último ano, 19,8%¹⁰ na última semana e Nobel et al. relataram que 7% diariamente¹¹. No Brasil, um inquérito nacional avaliou 13.959 indivíduos em 22 cidades brasileiras, estimando uma prevalência de pirose em 11,9% da população urbana¹².

1.2.1 Patogenia

O refluxo gastroenterológico (RGE) está relacionado à incompetência do esfíncter inferior do esôfago (EIE), a depuração esofágica ineficaz e ao esvaziamento gástrico retardado¹³⁻¹⁵. Nos pacientes com DRGE pode existir alguma anormalidade funcional do EIE, sendo as principais: a frequência aumentada do relaxamento espontâneo do EIE (REEIE), a hipotonia esfínteriana (redução do tônus pressórico basal) e a ausência ou encurtamento do segmento intra-abdominal do esfíncter⁹.

O REEIE é um período de 10 a 60 segundos de duração, de relaxamento simultâneo do EIE e da crura diafragmática, fenômeno mediado pelo nervo vago. A causa predominante do aumento do REEIE ainda não está bem estabelecida. Fatores como o retardo no esvaziamento gástrico, alteração diafragmática, aumento no gradiente de pressão gastroesofágico e liberação de fatores neurohormonais de relaxamento do EIE estão relacionados com o REEIE¹⁶. Pandolfino et al. analisaram o REEIE durante manometria de alta-resolução e fluoroscopia concomitante e observaram que o encurtamento esofágico e a inibição do diafragma crural sempre precediam a abertura do junção esofagogástrica¹⁷.

O EIE e o hiato esofágico do diafragma crural constituem os esfíncteres intrínseco e extrínseco, respectivamente. Eles são anatomicamente sobrepostos e

ancorados, um ao outro, pelo ligamento frenoesofágico¹⁸. As relações anatômicas do diafragma com o EIE variam muito, mais comumente, a crura direita forma o hiato esofágico, como um anel muscular de apoio¹⁹. Durante a contração do diafragma crural, há um aumento da pressão do EIE²⁰, contribuindo para um acréscimo de 25% na competência do esfíncter¹⁹. Tanto o EIE, como o diafragma, relaxam por curto período de tempo para permitir a passagem do bolo alimentar durante a peristalse esofágica²¹.

Fei et al. estudaram 19 pacientes com DRGE e hérnia hiatal e evidenciaram que todos apresentaram alterações anatomopatológicas na musculatura diafragmática, diferentemente dos sete pacientes do grupo sem hérnia hiatal²². Um trabalho utilizando manometria de alta-resolução analisou a função diafragmática em 156 pacientes com DRGE e comparou com 75 controles, registrando uma função deficitária diafragmática nos pacientes com DRGE, indicado pelo reduzido aumento da pressão inspiratória da junção esofagogástrica²³.

1.2.2 Tratamento da DRGE

Lieberman et al. analisaram, por meio de manometria e pH-metria esofágica, pacientes com DRGE que apresentaram remissão prolongada dos sintomas e comparou-os com aqueles que apresentaram recidiva precoce, após tratamento clínico. Constatou-se que o tônus pressórico do EIE pré-tratamento era inferior a 5 mmHg no grupo da recidiva precoce, e de 13,2 mmHg no grupo com remissão

prolongada dos sintomas ($p= 0,024$). Os resultados da pH-metria não demonstraram diferença significativa no padrão de refluxo entre os dois grupos²⁴.

O tratamento ideal da DRGE deve visar à eliminação dos sintomas, à cicatrização das lesões, à prevenção de recidivas e complicações e à correção definitiva dos fatores propiciadores deste. Como a doença é crônica, o êxito do tratamento depende da aderência do paciente às medidas terapêuticas tomadas. Essa adesão não é fácil e os níveis de recidivas são elevadas, chegando a 50% em seis meses e até 80% em um ano após a interrupção de um tratamento feito com sucesso²⁵, por isso várias modalidades terapêuticas, clínicas, cirúrgicas e alternativas têm sido utilizadas.

1.2.3 Justificativa da pesquisa

Os músculos inspiratórios, inclusive o diafragma, são morfologicamente e funcionalmente músculos esqueléticos e, portanto devem responder ao treinamento assim como os músculos de locomoção se aplicado estímulo apropriado. Já foi demonstrado, através de aferições por ultrassonografia e medidas antropométricas, que a espessura diafragmática aumenta em pessoas saudáveis que realizam exercício de treinamento muscular inspiratório²⁶. Downey et al. relataram aumento de 8 a 12% na espessura diafragmática durante contração pós-treinamento inspiratório muscular por quatro semanas²⁷.

A pressão inspiratória máxima (Pimax) foi escolhida como índice para mensuração da força muscular inspiratória devido à alta correlação entre Pimax e a espessura diafragmática^{27, 28}. Segundo revisão recente da literatura, o treinamento muscular inspiratório foi realizado, em sua maioria, com o modo “threshold IMT”, sob

supervisão ou não, com duração de 15 a 30 min por sessão, executado uma a duas vezes por dia, cinco a sete vezes por semana, num total de cinco a 10 semanas, sendo o aparelho regulado a 30% da pressão inspiratória máxima do paciente, havendo ajuste progressivo da carga²⁹.

Figura 1: “Threshold IMT”
(Respironics, Cedar Grove, NJ)

Pacientes que apresentam hipotonia acentuada do esfíncter inferior do esôfago, com pressão expiratória máxima inferior a 5 mmHg, tendem a necessitar de controle clínico prolongado, muitas vezes optando por tratamento cirúrgico. Pacientes com pressão expiratória máxima acima de 10 mmHg, em geral, apresentam remissão prolongada dos sintomas apenas com o tratamento clínico⁹.

Considerando o grande número de pacientes com hipotonia do EIE e apresentando pressão expiratória máxima entre cinco e 10 mmHg, questiona-se se haveria benefício do treinamento muscular inspiratório, a fim de aumentar a pressão do EIE através da pressão respiratória média e consequentemente da pressão expiratória máxima.

2. OBJETIVO

2.1 Geral

Avaliar o resultado do treinamento inspiratório muscular progressivo nas pressões expiratória máxima e respiratória média do EIE nos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico e hipotonia do esfíncter inferior do esôfago durante oito semanas consecutivas comparando a um grupo de pacientes que não realizou os exercícios respiratórios sob pressão constante.

2.2 Específicos

- a) Avaliar as médias das pressões expiratória máxima e respiratória média nos pacientes com hipotonia do EIE antes e após oito semanas de treinamento inspiratório muscular através da manometria esofágica;
- b) Analisar os achados da pressão inspiratória máxima (Pimax), como índice de força inspiratória muscular, antes e após oito semanas de treinamento inspiratório muscular nos pacientes do grupo caso e controle através da prova de função pulmonar;
- c) Comparar os valores da pressão expiratória máxima e respiratória média antes e após oito semanas de treinamento inspiratório muscular e relacioná-los com os dos pacientes do grupo controle.

3. MÉTODOS

3.1 Casuística

Foram estudados 29 pacientes com diagnóstico de Doença do Refluxo Gastroesofágico e hipotonia do esfíncter inferior do esôfago, com pressão expiratória máxima entre cinco e 10 mmHg ao exame de manometria esofágica, os quais preencheram os critérios de inclusão para realização do treinamento inspiratório muscular durante oito semanas.

Estes pacientes foram alocados aleatoriamente nos grupos caso, no qual o aparelho “Theshold IMT” era regulado a 30% da pressão inspiratória máxima do paciente ou no grupo controle, no qual apesar de ter sido calculada o Pimax, o treinamento muscular era realizado com uma carga constante, a mínima permitida pelo aparelho. Todos pacientes foram atendidos no ambulatório do Grupo de Esôfago e Motilidade Digestiva do serviço de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), no período de fevereiro de 2009 a julho de 2010 e incluídos no estudo após novembro de 2009.

3.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de intervenção do tipo antes e depois, o qual constitui um tipo especial de coorte³¹. Este desenho permite comparar o efeito e o valor do treinamento muscular respiratório com o “threshold IMT” nas pressões respiratória média e expiratória máxima entre os grupos caso e controle. Ambos os grupos foram

formados por um processo aleatório de decisão. Os indivíduos envolvidos não tomaram conhecimento do grupo de que estavam participando, tampouco os examinadores da prova de função pulmonar e manometria esofágica³².

3.3 Definição de pacientes

Aqueles com Doença do Refluxo Gastroesofágico, em uso de inibidores de bomba de prótons para controle clínico da doença, com hipotonia do esfíncter inferior do esôfago, apresentando ao exame de manometria esofágica uma pressão expiratória máxima entre cinco e 10 mmHg, foram convidados a participar do estudo.

3.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos os pacientes:

- a) de ambos os sexos;
- b) com idade entre 18 e 75 anos;
- c) com diagnóstico de DRGE utilizando critérios clínicos, endoscópicos e achados relatados ao exame de pHmetria;
- d) com manometria esofágica com pressão expiratória máxima entre cinco e 10mmHg;
- e) com função pulmonar normal avaliados por teste de função pulmonar padrão e
- f) concordassem voluntariamente em participar do estudo.

3.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que:

- a) apresentassem sintomas e doenças pulmonares de qualquer etiologia;
- b) apresentassem doença cárdio-respiratória;
- c) estivessem grávidas ou amamentado;
- d) fossem portadores de doença do colágeno;
- e) apresentassem alteração neurológica;
- f) tenham realizado cirurgias esofágica, gástrica ou duodenal;
- g) apresentassem doenças consumptivas e
- h) fossem tabagista ou etilista.

3.6 Caracterização da casuística

Os pacientes foram submetidos a um teste de função pulmonar, à fisioterapia respiratória e à manometria esofágica.

3.6.1 Teste de função pulmonar

O teste de função pulmonar permitiu detectar ausência de obstrução de fluxo ou restrição ventilatória antes do início do treinamento inspiratório muscular, através

das medições da capacidade total forçada e do volume de fluxo máximo. As medidas da pressão inspiratória e expiratória máxima foram registradas para comparação com o período pós-treinamento respiratório com o “threshold IMT”.

O resultado da capacidade total forçada, o volume de fluxo máximo, a pressão inspiratória e expiratória máxima foram analisados, conforme valores de referência estabelecidos para a população brasileira³³, antes e após o treinamento inspiratório muscular. Todos os pacientes foram avaliados por um mesmo examinador utilizando o aparelho *MedGraphics Elite*.

3.6.2 Fisioterapia respiratória

A pressão inspiratória máxima (Pimax) é utilizada como um índice da força muscular, refletindo a capacidade de geração de força dos músculos respiratórios durante a respiração²⁶. A medida foi realizada de acordo com as Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar (2002)²⁷. Os pacientes se posicionavam sentados, com o tronco em ângulo de 90° com as coxas, e foi utilizado um manovacuômetro (marca INC®) com escala de +150 a -150 cmH₂O. Por convenção utilizou-se o valor da Pimax precedido de sinal negativo, e os valores expressos em cmH₂O. Para a quantificação da Pimax foi solicitada uma expiração forçada até atingir o volume residual, seguido por um esforço inspiratório máximo contra a via aérea ocluída (manobra de Müller), e a manobra sustentada por pelo menos 1 a 2 segundos. Para cada medida foram realizados três repetições sendo considerado o maior valor obtido.

Os pacientes foram submetidos a um programa de oito semanas de treinamento muscular inspiratório utilizando um aparelho de treinamento muscular inspiratório, o “threshold IMT” de pressão (Threshold IMT, Respironics, Cedar Grove, NJ). O protocolo de treinamento consistiu de 40 inspirações máximas a partir do volume residual, duas vezes ao dia (manhã e tarde) por sete dias na semana. Os pacientes do grupo caso foram treinados com uma carga inicial de 30% da sua pressão inspiratória máxima, conforme recomendado pela literatura²⁴, enquanto os do grupo controle a uma pressão constante 7 cmH₂O **(ANEXO A)**.

Durante o primeiro mês, houve um retorno semanal ao hospital, para realizarem os exercícios sob supervisão, possibilitando a avaliação da técnica. A cada 15 dias foi realizada nova medição da Pimax em ambos os grupos e um incremento apenas nos aparelhos dos pacientes do grupo caso, a fim de manter os 30% da nova Pimax. Os pacientes foram orientados a não alterarem sua rotina diária durante o período do treinamento **(ANEXO B)**.

3.6.3 Manometria esofágica

Esse exame foi realizado novamente ao término das oito semanas de treinamento muscular inspiratório. Após um período mínimo de seis horas de jejum, os pacientes foram submetidos à anestesia tópica de uma das narinas, nasofaringe e orofaringe por meio de aplicação de lidocaína a 2%, sob a forma de gel, aspirada pelo paciente. A seguir, por via nasal, foi introduzido sonda octaluminar de polivinil com diâmetro externo de 2,1 mm, até o estômago. A sonda apresenta quatro canais radiais posicionados no esfíncter inferior do esôfago para sua avaliação.

O aparelho utilizado foi da Alacer® com sistema de infusão de água constante, com captação de pressão através da sonda pelos orifícios laterais, com fluxo de 0,6 ml/minuto/canal. As pressões captadas pelos transdutores foram registradas por um polígrafo transferidas para um computador e exibidas em tempo real.

Os registros das pressões do EIE foram realizados por meio de quatro canais simultaneamente. Antes de cada estudo manométrico, o aparelho foi devidamente calibrado com escala pressórica utilizada em milímetros de mercúrio.

Para obtenção do registro pressórico do esôfago foi empregado o método estacionário de retirada intermitente da sonda, tracionando-se o mesmo no sentido cranial, centímetro a centímetro.

O estudo manométrico do esfíncter inferior do esôfago realizado no início e ao final das oito semanas avaliou:

- a) A pressão expiratória máxima (PEM) e a pressão respiratória média (PRM);
- b) Se houve mudanças pressóricas em relação à manometria pré-treinamento muscular inspiratório em ambos os grupos.

Em ambas análises, função pulmonar e manometria, os examinadores desconheciam se o paciente era do grupo caso ou controle. Estes pacientes realizaram o exame manométrico inicial por solicitação de seus médicos assistentes devido à sintomatologia apresentada pelos mesmos **(ANEXO C)**.

3.7 Análise estatística

Utilizou-se ANOVA com medidas repetidas nas variáveis quantitativas para verificar se houve diferença entre os tempos, entre os grupos, ou interação grupo/tempo.

Comparou-se as médias de idade entre os grupos através do teste t-Student, e se tinha associação entre sexo e grupo pelo teste exato de Fisher.

O nível de significância crítico adotado em todos os testes foi de probabilidade máxima de erro de 5% ($p < 0,05$).

Os testes foram realizados com o SPSS-18.

3.8 Análise pela Comissão de Ética do HCFMUSP

O protocolo desta pesquisa intitulado “Influência do treinamento respiratório na hipotonia do esfíncter inferior do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico” foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 04/11/2009, conforme ofício no. 0922/09 (**Anexo D**).

Todos os pacientes submetidos ao estudo receberam explicações sobre a natureza do estudo, assim como da necessidade da repetição dos exames de prova de função pulmonar e manometria esofágica e concordaram em participar do mesmo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo E**).

3.9 Fluxograma

4. RESULTADOS

4.1 Identificação dos pacientes

4.1.1 Grupo caso

A idade mínima dos pacientes foi de 28 anos e a máxima de 70 anos, com média de 50,1 e desvio padrão de 11,3. Houve predominância de pacientes do gênero feminino, 14 dos 20 pacientes (70%), nesse grupo. Todos os pacientes tinham doença do refluxo gastroesofágico, acompanhados no ambulatório do Grupo de Esôfago e Motilidade Digestiva do serviço de Gastroenterologia do HCFMUSP.

4.1.2 Grupo controle

O grupo controle do estudo foi constituído por nove indivíduos, cinco do gênero masculino (55,6%), idade média de 51,3 e desvio padrão 6,3 anos, com variação entre 40 e 61 anos.

Tabela 1- Pacientes dos grupos caso e controle antes e após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

	PACIENTES (N)	IDADE (ANOS)	SEXO	
			M	F
CASO	20	50,1 (28- 70)	6	14
CONTROLE	9	51,3 (40-61)	5	4
p- valor	-----	0,774	0,237	

4.2 Teste de função pulmonar

4.2.1 Grupo caso

A pressão expiratória máxima inicial variou de 40 a 149 cmH₂O, com média de 92,8 cmH₂O, enquanto a pressão inspiratória máxima foi de 35 a 133 cmH₂O, apresentando média de 83,1 cmH₂O. Após as oito semanas de treinamento inspiratório muscular, houve aumento na pressão expiratória máxima em 13 dos 20 pacientes (65%), a qual oscilou de 48 a 190 cmH₂O, com média de 121,9 cmH₂O, apresentando incremento médio de 29,1 cmH₂O (31,3%). A pressão inspiratória máxima final variou de 56 a 196 cmH₂O, média de 107,2 cmH₂O. Dos 20 casos estudados, houve aumento na pressão inspiratória máxima em 16 pacientes (80%), apresentando acréscimo médio de 33,3 cmH₂O (40,0%).

4.2.2 Grupo controle

O teste de função pulmonar, antes do início do treinamento inspiratório muscular, identificou pressão expiratória máxima oscilando entre 57 e 175 cmH₂O, com média de 113,6 cmH₂O. A pressão inspiratória máxima variou de 64 a 168 cmH₂O, apresentando média de 97,4 cmH₂O. Ao final do período de oito semanas de treinamento inspiratório muscular, a pressão expiratória máxima variou de 93 a 177 cmH₂O, com média de 135,8 cmH₂O, observando-se incremento em sete dos nove pacientes (77%), apresentando aumento médio de 22,1 cmH₂O (19,5%). Nos mesmos sete controles (77%), houve aumento na pressão inspiratória máxima. Esta oscilou de

66 a 211 cmH₂O, com média de 116,5 cmH₂O, resultando ganho médio de 19,0 cmH₂O (19,6%).

4.2.3. Resultados da análise da variação da pressão inspiratória máxima (Pimax)

Tabela 2- Variações da Pimax, sob o teste de função pulmonar, nos pacientes dos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

	GRUPO CASO		GRUPO CONTROLE		p-valor
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
Pimax (cmH₂O)	83,1 (35-133)	107,2 (56-196)	97,4 (64-168)	116,5 (66-211)	0,0159

Houve diferença estatisticamente significante no aumento da Pimax após oito semanas de treinamento muscular inspiratório em ambos os grupos ao longo do tempo (p=0,0159).

Tabela 3- Relação entre pacientes que obtiveram aumento da Pimax nos grupos caso e controle

Pimax			
	Com Ganho	Sem Ganho	Total
Caso	13 (65%)	7 (35%)	20 (100%)
Controle	7 (77%)	2 (23%)	9 (100%)
p=0,2113			

Não houve diferença estatisticamente significante no aumento da Pimax após oito semanas de treinamento muscular inspiratório entre os grupos caso e controle (p=0,2113).

Tabela 4- Relação entre aumento da Pimax nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório.

Pimax					
	Caso		Controle		p- valor
Ganho	cmH ₂ O	%	cmH ₂ O	%	
	33,3	40,0	19,0	19,6	0,5157

A análise interação tempo/grupo mostrou que não houve diferença de comportamento da Pimax entre os grupos ao longo do tempo (p= 0,5157), já que ambos os grupos obtiveram incremento estatisticamente significativo na Pimax.

4.2.4 Resultados da análise da variação da pressão expiratória máxima (Pemax)

Tabela 5- Variações da Pemax, sob o teste de função pulmonar, nos pacientes dos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

	GRUPO CASO		GRUPO CONTROLE		p-valor
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
Pemax (cmH₂O)	92,8 (40-149)	121,9 (48-190)	113,6 (57-175)	135,8 (93-177)	0,035

Houve diferença estatisticamente significativa no aumento da Pemax após oito semanas de treinamento muscular inspiratório em ambos os grupos ao longo do tempo (p=0,035).

Tabela 6- Relação entre pacientes que obtiveram aumento da Pemax nos grupos caso e controle.

Pemax			
	Com Ganho	Sem Ganho	Total
Caso	13 (65%)	7 (35%)	20 (100%)
Controle	7 (77%)	2 (23%)	9 (100%)
p=0,039			

Houve diferença estatisticamente significante no aumento da Pemax após oito semanas de treinamento muscular inspiratório entre os grupos caso e controle ($p= 0,039$).

Tabela 7- Relação entre aumento da Pemax nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório.

Pemax					
	Caso		Controle		p- valor
Ganho	cmH ₂ O	%	cmH ₂ O	%	
	29,1	31,3	22,1	19,5	0,302

A análise interação tempo/grupo mostrou que não houve diferença de comportamento da Pemax entre os grupos ao longo do tempo ($p= 0,302$).

4.3 Fisioterapia respiratória

4.3.1. Grupo caso

O valor da Pimax antes do treinamento inspiratório muscular no grupo caso variou entre 45 e 110 cmH₂O, com média de 72,7 cmH₂O. Ao término do período de treinamento respiratório de oito semanas, este grupo obteve média de 104 cmH₂O, variando de 70 a 150 cmH₂O, havendo ganho de 43,3%.

4.3.2 Grupo controle

Antes do treinamento respiratório de oito semanas, o valor da Pimax no grupo controle oscilou entre 50 e 135 cmH₂O, com média de 84,3 cmH₂O. Este grupo, ao término do período de treinamento inspiratório muscular, apresentou Pimax variando de 80 a 140 cmH₂O, com média de 104,3 cmH₂O, havendo acréscimo de 23,8% sob a Pimax inicial.

Tabela 8- Variação da Pimax, mensurado pelo manovacuômetro, nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

	GRUPO CASO		GRUPO CONTROLE		p- valor
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
Pimax (cmH₂O)	72,7 (45-110)	104,0 (70-150)	84,3 (50-135)	104,3 (80-140)	<0,001

Houve diferença estatisticamente significativa no aumento da Pimax em ambos os grupos após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT” ($p < 0,001$).

Tabela 9- Relação entre pacientes que obtiveram aumento da Pimax, mensurado pelo manovacuômetro, nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

Pimax			
	Com Ganho	Sem Ganho	Total
Caso	20 (100%)	0	20 (100%)
Controle	8 (88,9%)	1 (11,1%)	9 (100%)
p= 0,718			

Não houve diferença estatisticamente significativa no aumento da Pimax após oito semanas de treinamento muscular inspiratório entre os grupos caso e controle (p=0,718).

Tabela 10- Relação entre aumento da Pimax, mensurado pelo manovacuômetro, nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório.

Pimax					
	Caso		Controle		p- valor
Ganho	cmH ₂ O	%	cmH ₂ O	%	
	31,8	43,3	20	23,8	0,069

A análise interação tempo/grupo mostrou que não houve diferença de comportamento da Pimax entre os grupos ao longo do tempo (p= 0,069).

4.4 Manometria esofágica

4.4.1 Grupo caso

A manometria esofágica antes do início do treinamento inspiratório muscular, identificou pressão respiratória média variando de 7,5 a 13,8 mmHg, com média de 10,5 mmHg. A pressão expiratória máxima oscilou entre cinco e 10 mmHg, apresentando média de 7 mmHg. Após oito semanas de treinamento inspiratório muscular, a pressão respiratória média variou de seis a 29,1 mmHg, com média de 15,4 mmHg, observando-se aumento em 15 dos 20 pacientes (75%), com ganho médio de 4,9 mmHg (46,6%). Em 12 dos 20 pacientes (60%), houve aumento na pressão expiratória máxima. Esta oscilou de 3,6 a 18,1 mmHg, com média de 9,4 mmHg, resultando em ganho médio de 2,4 mmHg (34,8%).

4.4.2 Grupo controle

Neste grupo, a pressão respiratória média inicial variou de 8,4 a 14,3 mmHg com média de 11,4 mmHg, enquanto a pressão expiratória máxima oscilou de 5,2 a 9,4 mmHg, apresentando média de 7,3 mmHg. Após as oito semanas de treinamento inspiratório muscular, observou-se aumento na pressão respiratória média em seis dos nove controles (66%). A pressão respiratória média final variou entre 7,0 e 26,1 mmHg, com média de 14,3 mmHg, apresentando incremento médio de 2,9 mmHg (26,2%). A pressão expiratória máxima final variou de 6,0 a 14,6 mmHg, com média de 8,4 mmHg, apresentando acréscimo médio de 1,1 mmHg (15%).

Figura 2

GRUPO CASO: Esfíncter inferior do esôfago antes das oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

Figura 3

GRUPO CASO: Esfíncter inferior do esôfago após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

Figura 4

GRUPO CONTROLE: Esfíncter inferior do esôfago antes das oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

Figura 5

GRUPO CONTROLE: Esfíncter inferior do esôfago após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

4.4.3 Resultados da análise das relações existentes na pressão respiratória média (PRM)

Tabela 11- Variação da pressão respiratória média (PRM) nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

	GRUPO CASO		GRUPO CONTROLE		p-valor
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
PRM (mmHg)	10,5 (7,5-13,8)	15,4 (6-29,1)	11,4 (8,4-14,3)	14,3 (7-26,1)	0,006

Houve diferença estatisticamente significativa no aumento da PRM após oito semanas de treinamento muscular inspiratório em ambos os grupos ao longo do tempo (p=0,006).

Tabela 12- Relação entre pacientes que obtiveram aumento da pressão respiratória média (PRM) após oito semanas de treinamento muscular inspiratório nos grupos caso e controle.

PRM			
	Com Ganho	Sem Ganho	Total
Caso	15 (75%)	5 (25%)	20 (100%)
Controle	6 (66%)	3 (34%)	9 (100%)
p= 0,846			

Não houve diferença estatisticamente significativa no aumento da PRM após oito semanas de treinamento muscular inspiratório entre os grupos caso e controle ($p=0,846$).

Tabela 13- Relação entre aumento da pressão respiratória média (PRM) nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório.

PRM					
	Caso		Controle		p- valor
Ganho	mmHg	%	mmHg	%	
	4,9	46,6	2,9	26,2	

A análise interação tempo/grupo mostrou que não houve diferença de comportamento da PRM entre os grupos ao longo do tempo ($p=0,541$).

4.4.4 Resultados da análise das relações existentes na pressão expiratória máxima (PEM)

Tabela 14- Variação da pressão expiratória máxima (PEM) nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT”.

	GRUPO CASO		GRUPO CONTROLE		p-valor
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
PEM (mmHg)	7,0 (5,2-9,8)	9,4 (3,6-18,1)	7,3 (5,2-9,4)	8,4 (6-14,6)	0,041

Houve diferença estatisticamente significativa no aumento da PEM após oito semanas de treinamento muscular inspiratório em ambos os grupos ao longo do tempo ($p=0,041$).

Tabela 15- Relação entre pacientes que obtiveram aumento da pressão expiratória máxima (PEM) após oito semanas de treinamento muscular inspiratório nos grupos caso e controle.

PEM			
	Com Ganho	Sem Ganho	Total
Caso	12 (60%)	8 (40%)	20 (100%)
Controle	6 (66%)	3 (34%)	9 (100%)
p= 0,727			

Não houve diferença estatisticamente significativa no aumento da PEM após oito semanas de treinamento muscular inspiratório entre os grupos caso e controle ($p=0,727$).

Tabela 16- Relação entre aumento da pressão expiratória máxima (PEM) nos grupos caso e controle após oito semanas de treinamento muscular inspiratório.

PEM					
	Caso		Controle		p- valor
Ganho	mmHg	%	mmHg	%	
	2,4	34,8	1,1	15	0,435

A análise interação tempo/grupo mostrou que não houve diferença de comportamento da PEM entre os grupos ao longo do tempo ($p=0,435$).

5 DISCUSSÃO

5.1 Caracterização da casuística

No presente estudo, foram realizados teste de função pulmonar e manometria esofágica a fim de avaliar o comportamento das pressões respiratórias médias e expiratórias máximas do esfíncter inferior do esôfago em 29 pacientes adultos com Doença do Refluxo Gastroesofágico e hipotonia do esfíncter inferior do esôfago após oito semanas de treinamento muscular inspiratório. Foi utilizado grupo controle pela falta de padrão de comportamento das medidas das pressões do esfíncter inferior do esôfago ao exercício respiratório com “threshold IMT”.

Os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa visaram obter amostra representativa de pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico e hipotonia do esfíncter inferior do esôfago. Foram excluídos deste estudo tabagistas, pacientes com sintomas pulmonares de qualquer etiologia e doenças cárdio-respiratória, que poderiam dificultar a execução do treinamento inspiratório muscular. Foram também excluídos aqueles com alteração anatômica, portadores de doenças consumptivas, grávidas ou amamentando, devido às alterações estruturais e funcionais da barreira anti-refluxo durante a gestação³⁵ e os etilistas, os quais poderiam apresentar alteração nas amplitudes de contração do corpo esofágico e da pressão do esfícter inferior do esôfago³⁶.

5.2 Resultados

Atualmente, pouco se sabe sobre os efeitos do treinamento respiratório com o “threshold IMT” no aumento da pressão do esfíncter inferior do esôfago. Foi demonstrado aumento na espessura diafragmática de cerca de 10% após oito semanas de treinamento muscular inspiratório²⁶. Desse modo, assim como há relação entre o diafragma e o esfíncter inferior do esôfago, tornou-se objeto do nosso estudo qual repercussão esse aumento na espessura diafragmática causaria em pacientes com hipotonia do esfíncter inferior do esôfago.

5.2.1 Perfil dos pacientes

A idade média dos pacientes incluídos nesta casuística foi de 50,7 anos, próxima da idade observada nos estudos mais recentes na nossa região, em adultos com Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)³⁷⁻⁴¹. Na distribuição por gênero houve predomínio do feminino (62,1%), também demonstrado em outros relatos^{37,38,41}, fato atribuído à maior interferência da DRGE na qualidade de vida dessas pacientes, as quais procuram mais por atendimento médico, independente da gravidade do refluxo^{41,42}.

5.2.2 Teste de função pulmonar

Nesta casuística, todos os pacientes, tanto do grupo caso quanto do grupo controle, foram submetidos à prova de função pulmonar antes, para que fossem

excluídos aqueles com obstrução ou restrição das vias aéreas, e depois das oito semanas de treinamento muscular inspiratório, a fim de avaliar a melhora na pressão inspiratória máxima. As medidas obtidas ao término do exercício respiratório com o “threshold IMT” mostrou acréscimo médio de 40% na pressão inspiratória máxima no grupo caso, dado correspondente ao relatado na literatura em indivíduos saudáveis⁴³.

Nosso estudo não foi desenhado para testar o papel da pressão expiratória nesses pacientes, já que no “threshold IMT” a expiração não sofre resistência. Entretanto, observou-se aumento significativo na pressão expiratória ao longo do tempo, em ambos os grupos. Esse achado pode ser causado pela melhora na força e resistência muscular ventilatória ao se manter padrão respiratório controlado⁴⁴. Além disso, esse tipo de treinamento causa não apenas aumento na pressão inspiratória máxima, mas também aumento no volume pulmonar. Este volume aumentado é devido à contribuição dos músculos acessórios da parte superior da caixa torácica e da região cervical⁴⁵.

5.2.3 Fisioterapia respiratória

O sistema de carga limiar inspiratória tipo “threshold IMT” foi utilizado para trabalhar a força muscular inspiratória, destacando-se por não ser invasivo e de fácil aplicação⁴⁶. Esse tipo de treinamento inspiratório é destinado a aumentar a pressão inspiratória máxima, além de proporcionar maior duração de contração muscular inspiratória⁴⁷.

Nesta série, todos os pacientes cumpriram um período de treinamento muscular inspiratório de oito semanas, sendo o “threshold IMT” no grupo controle

colocado na resistência mínima permitida pelo aparelho (7 cmH₂O), com carga contínua. Nas sessões de revisão, a pressão inspiratória máxima (Pimax) era mensurada, avaliando a resistência dos músculos inspiratórios, mas sem alteração da resistência do aparelho.

A sensação subjetiva na maioria dos pacientes foi de melhora clínica após oito semanas do treinamento muscular inspiratório. O alívio dos sintomas foi referido com maior frequência no retorno após a quarta semana de tratamento, em ambos os grupos. A resposta positiva ao final do tratamento foi semelhante nos grupos caso e controle, entretanto, os pacientes do grupo de carga progressiva apresentaram mais queixas referentes à execução dos exercícios de fisioterapia respiratória, tais como: dor muscular tóraco-abdominal e tontura. Os pacientes se adaptaram bem aos exercícios, não havendo nenhuma desistência ao longo das oito semanas.

O tempo do tratamento pareceu adequado, já que independentemente do grupo de pacientes, observou-se aumento nos valores da Pimax. O incremento da força era mais expressivo nas primeiras semanas do treinamento ficando o reajuste mais discreto no último mês. Isso pode ser explicado pela influência do fator aprendizado na execução do exercício nas semanas iniciais de treinamento, além da primeira semana habitual de adaptação. Essa capacidade de aprendizado é atribuída a uma melhora no padrão de recrutamento neuromuscular, podendo ser um dos fatores responsáveis por essa significativa mudança nas pressões no período de oito semanas⁴⁷.

5.2.4 Manometria esofágica

Esse estudo foi o primeiro a demonstrar os efeitos do treinamento inspiratório muscular nas pressões do esfíncter inferior do esôfago. Observou-se um aumento estatisticamente significativo na pressão respiratória média e expiratória máxima em ambos os grupos após oito semanas de treinamento respiratório com “threshold IMT”. Não se identificou, através da análise interação tempo/grupo, diferença de comportamento entre os grupos ao longo do tempo. Outros trabalhos são necessários para determinar o impacto clínico desse aumento pressórico, confirmar ou afastar a manutenção dessas pressões em longo prazo e a aplicabilidade em determinados grupos de pacientes, tais como: aqueles com refluxo alcalino, asmáticos, ou com risco cirúrgico aumentado.

O manejo diagnóstico e terapêutico da DRGE apresenta custo econômico elevado. Trabalhos recentes apontam os relaxamentos transitórios do esfíncter inferior do esôfago e o laceramento da membrana frenoesofágica em consequência do alargamento do hiato como os mecanismos críticos de refluxo gastroesofágico⁴⁸. O tratamento da DRGE está em constante mudança. Métodos alternativos de tratamento estão sob pesquisa, pois muitos pacientes não aceitam tratamentos farmacológicos por longo prazo, nem procedimentos cirúrgicos⁴⁹. A superioridade já estabelecida dos tratamentos farmacológicos sobre os alternativos, explica o uso infrequente desses métodos na DRGE⁵⁰. Entretanto, tem havido uma busca crescente no uso de tratamentos alternativos, por serem tidos como menos prejudiciais⁵¹.

A determinação do resultado dos efeitos do treinamento muscular inspiratório nas pressões expiratória máxima e respiratória média do EIE, nos pacientes com DRGE e hipotonia do EIE, é relevante para analisar possíveis tratamentos alternativos ou de apoio aos métodos já bem estabelecidos de tratamento clínico e cirúrgico da DRGE. Mais estudos baseados em evidências, bem controlados, são necessários para contribuir na sua implantação como opção terapêutica.

6 CONCLUSÕES

O estudo da influência do treinamento muscular inspiratório com o “threshold IMT” durante oito semanas na hipotonia do esfíncter inferior do esôfago em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico, analisado com nível de confiança de 5% permitiu as seguintes conclusões:

- A pressão inspiratória máxima e a pressão expiratória máxima, mensuradas através da função pulmonar, obtiveram aumento significativo em ambos os grupos;
- Houve aumento na pressão respiratória média e na pressão expiratória média do esfíncter inferior do esôfago através da manometria esofágica em ambos os grupos;
- Os grupos caso e controle não diferiram de comportamento entre si, sugerindo que o aumento na pressão do esfíncter inferior do esôfago ocorre independentemente da resistência aplicada ao *threshold IMT*.

7 ANEXOS

ANEXO A

PACIENTES CASO	IDADE	EXAMES PRÉ	EXAMES PÓS
		FISIO	FISIO
		PiMAX	PiMAX
1. CMSR	56	-100	-120
2. JSS	53	-90	-150
3. MLAS	39	-70	-120
4. ACV	70	-80	-90
5. SRG	54	-90	-110
6. JAF	45	-110	-120
7. PSFR	68	-80	-120
8. ICD	67	-60	-80
9. MCF	53	-50	-70
10. JGS	34	-100	-150
11. IES	62	-50	-90
12. OCS	43	-60	-90

13. MCRS	38	-70	-115
14. DBA	28	-80	-100
15. SAB	48	-50	-70
16. MSS	47	-50	-90
17. NFS	50	-75	-100
18. CAPL	40	-60	-100
19. ALAG	56	-85	-120
20. MAFL	52	-45	-80

PACIENTES CONTROLE	IDADE	EXAMES PRÉ	EXAMES PÓS
		FISIO	FISIO
		PiMAX	PiMAX
1. MAC	56	-65	-80
2. JCBS	50	-55	-85
3. FFMN	50	-50	-90

4. NAS	61	-70	-90
5. MAC	55	-65	-90
6. WCF	52	-135	-140
7. RXO	42	-120	-120
8. JNM	60	-100	-125
9. MCC	35	-70	-100

ANEXO B

PACIENTES CASO	QUEIXA INICIAL	RETORNO 15 DIAS	RETORNO 1º. MÊS	RETORNO 2º. MÊS
1. CMSR	DADOS NÃO OBTIDOS	—	—	—
2. JSS	DADOS NÃO OBTIDOS	—	—	—
3. MLAS	DADOS NÃO OBTIDOS	—	—	—
4. ACV	ASSINTOMÁTICA	DOR MUSCULAR	SEM QUEIXAS	SEM QUEIXAS
5. SRG	EPIGASTRALGIA	DOR MUSCULAR	MELHORA SINTOMAS	SEM QUEIXAS
6. JAF	REGURGITAÇÃO E HALITOSE	MELHORA SINTOMAS	ASSINTOMÁTICO	ASSINTOMÁTICO
7. PSFR	PIROSE	MELHORA SINTOMAS	ASSINTOMÁTICO	ASSINTOMÁTICO
8. ICD	DISPEPSIA	MANTÉM SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS-
9. MCF	PIGARRO	DOR MUSCULAR	MANTÉM SINTOMAS	MANTÉM SINTOMAS-
10. JGS	DISPEPSIA	TONTURA AO REALIZAR EXERCÍCIOS	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS
11. IES	PIROSE E REGURGITAÇÃO	SEM QUEIXAS	NOVAS QUEIXAS	SINTOMAS INICIAIS
12. OCS	PIROSE	DOR MUSCULAR	MELHORA SINTOMAS-	MELHORA SINTOMAS
13. MCRS	PIROSE	DOR MUSCULAR	MANTÉM SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS
14. DBA	PIROSE	MANTÉM SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS	ASSINTOMÁTICO

15. SAB	PIROSE E PIGARRO	MELHORA DO PIGARRO	MELHORA SINTOMAS	MELHORA MANTIDA
16. MSS	PIROSE	PIROSE E DOR MUSCULAR	MELHORA SINTOMAS	PERSISTE COM PIROSE
17. NFS	PIROSE E REGURGITAÇÃO	DOR MUSCULAR	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS
18. CAPL	PIROSE	MELHORA SINTOMAS	ASSINTOMÁTICA	MELHORA SINTOMAS
19. ALAG	PIROSE E DOR RETROESTERNAL	DOR MUSCULAR	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS
20. MAFL	PIROSE E DOR RETROESTERNAL	MANTÉM SINTOMAS	DOR MUSCULAR	MANTÉM SINTOMAS

PACIENTES CONTROLE	QUEIXA INICIAL	RETORNO 15 DIAS	RETORNO 1º. MÊS	RETORNO 2º. MÊS
1. MAC	PIGARRO	DOR MUSCULAR	ASSINTOMÁTICA	ASSINTOMÁTICA
2. JCBS	DADOS NÃO OBTIDOS	—	—	—
3. FFMN	ASSINTOMÁTICA	ASSINTOMÁTICA	ASSINTOMÁTICA	ASSINTOMÁTICA
4. NAS	PIROSE	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS
5. MAC	DISPEPSIA	SEM MELHORA	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS
6. WCF	PIGARRO	TOSSE SECA	MANTÉM SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS

7. RXO	PIROSE	DOR MUSCULAR	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS
8. JNM	PIROSE E REGURGITAÇÃO	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS	MELHORA SINTOMAS
9. MCC	PIROSE	MANTÉM SINTOMAS	DOR MUSCULAR	MANTÉM SINTOMAS

ANEXO C

PACIENTES CASO	EXAMES PRÉ				EXAMES PÓS			
	MANOMETRIA		FUNÇÃO PULMONAR		MANOMETRIA		FUNÇÃO PULMONAR	
	PRM	PEM	Pemax	Pimax	PRM	PEM	MEP	MIP
1. CMSR	8,5	6,2	56	-94	6,0	3,9	119	-131
2. JSS	10,0	9,0	130	-105	10,0	7,0	121	-147
3. MLAS	9,5	5,4	133	-78	23,5	5,2	75	-66
4. ACV	10,1	4,3	62	-55	8,9	7,1	71	-81
5. SRG	10,2	6,9	109	-109	11,7	5,3	75	-116
6. JAF	7,5	4,8	96	-107	6,1	3,6	130	-146
7. PSFR	12,2	8,8	115	-72	10,6	6,1	118	-121
8. ICD	12,7	10,0	95	-89	19,6	14,6	136	-110
9. MCF	8,3	5,9	70	-47	14,9	10,6	122	-98
10. JGS	12,1	8,7	141	-129	9,4	6,2	190	-196
11. IES	12,3	8,3	93	-75	14,0	7,7	99	-90
12. OCS	13,7	8,2	86	-56	23,4	18,1	72	-80

13. MCRS	10,4	6,8	70	-71	23,6	14,0	65	-87
14. DBA	12,6	6,2	149	-127	15,3	8,5	168	-157
15. SAB	13,0	6,6	67	-35	22,5	13,9	80	-56
16. MSS	8,1	5,3	68	-133	14,1	11,7	67	-112
17. NFS	12,9	6,6	54	-60	17,3	8,0	48	-71
18. CAPL	11,3	7,1	141	-137	12,7	8,0	90	-136
19. ALAG	10,6	8,0	81	-47	16,1	11,7	129	-147
20. MAFL	13,8	6,9	40	-37	29,1	17,6	84	-66

PACIENTES CONTROLE	EXAMES PRÉ				EXAMES PÓS			
	MANO		FUNÇÃO PULMONAR		MANO		FUNÇÃO PULMONAR	
	PRM	PEM	Pemax	Pimax	PRM	PEM	MEP	MIP
21. MAC	8,9	5,2	79	-68	13,1	8,3	112	-78
22. JCBS	11,6	8,7	125	-94	7,0	6,1	177	-129
23. FFMN	14,3	5,7	109	-64	11,2	6,0	112	-84
24. NAS	12,3	9,4	99	-93	13,8	9,8	147	-94
25. MAC	8,4	5,5	90	-63	11,0	6,9	93	-66
26. WCF	14,2	8,3	158	-146	7,0	3,1	153	-141
27. RXO	11,4	7,0	57	-109	20,8	14,6	129	-112
28. JNM	10,9	7,8	175	-135	19,5	7,3	141	-134
29. MCC	11,2	8,3	131	-168	26,1	13,9	159	-211

ANEXO D

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 04/11/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0922/09**, intitulado: "**INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO RESPIRATÓRIO NA HIPOTONIA DO ESFÍNCTER INFERIOR DO ESÔFAGO EM PACIENTES COM DOENÇA DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO**", apresentado pelo Departamento de **GASTROENTEROLOGIA**, inclusive Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **DR. TOMAS NAVARRO RODRIGUEZ**

Pesquisador (a) Executante: **RENATA CARVALHO DE MIRANDA E SOUSA**

CAPPesq, 04 de Novembro de 2009

PROF. DR. EDUARDO MASSAD

Presidente

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP, Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail:

cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

matc

ANEXO E

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL
LEGAL**

1. NOME:

.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº :

SEXO : M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL:

.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO:..... Nº APTO:

BAIRRO:..... CIDADE:

CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA “Influência do treinamento muscular inspiratório na hipotonia do esfíncter inferior do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico”

PESQUISADORA : TOMAS NAVARRO RODRIGUEZ

CARGO/FUNÇÃO: Médico

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 50.149

UNIDADE DO HCFMUSP: Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia do HCFMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	☐	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	☒	RISCO MAIOR	☐

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 meses.....

1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa analisar a influência do treinamento respiratório na doença do refluxo gastroesofágico. Durante o período de oito semanas, serão realizados exercícios de sopro, num aparelho fornecido pelo hospital (*threshold IMT*, Respironics, Cedar Grove, NJ). Esses exercícios serão ensinados individualmente pela fisioterapeuta da equipe e realizados em domicílio, com 40 repetições, duas vezes ao dia até completar oito semanas. Ao término do estudo, o aparelho de sopro será recolhido.

2 – Antes do estudo, os participantes serão submetidos a um teste de avaliação pulmonar, que será repetido após o período de oito semanas do treinamento respiratório, no setor de Função Pulmonar do Hospital da Clínicas (FMUSP).

3 – Será realizada uma manometria esofágica, um exame de sonda que avalia a pressão do esôfago, antes e depois do período de exercício respiratório domiciliar, a fim de comparar se há uma melhora na pressão do esôfago.

4 – Os pacientes poderão sentir dor muscular no abdome superior, em decorrência dos exercícios realizados, assim como tontura ou náusea, durante o período inicial de adaptação, nas primeiras duas semanas.

5 – Trata-se de estudo experimental testando a hipótese de que com o treinamento inspiratório muscular há um aumento na espessura diafragmática, o qual faz parte do esfíncter inferior esofágico. Consequentemente, haveria um aumento de pressão no esfíncter inferior esofágico, contribuindo para a barreira anti-refluxo. A participação

neste estudo poderá acarretar benefícios na terapêutica da doença do refluxo gastroesofágico.

6 – O tratamento proposto com o *threshold* de pressão é não-invasivo e não trará malefícios ao paciente. O paciente terá uma avaliação e seguimento de sua função pulmonar, onde será avaliada sua capacidade total forçada, o volume de fluxo máximo e as pressões inspiratória e expiratória máxima.

7 – Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Tomas Navarro Rodriguez que pode ser encontrado no endereço Rua Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 155 – Prédio dos Ambulatórios 5º andar Bloco B, Telefone(s) 3069-6447- 3069-7830. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

9 – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

12 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou

tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição.

13 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Influência do treinamento muscular inspiratório na hipotonia do esfíncter inferior do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico”

Eu discuti com o Dr. Tomas Navarro Rodriguez sobre a minha decisão em participar nesse estudo.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

8. REFERÊNCIAS

1. Lobato LC, Castell DO, Filho JR. Função motora normal do esôfago. In: Nasi A, Meichelson NH. *Avaliação Funcional do Esôfago* 1ª ed. São Paulo: Roca; 2001. p.45-60.
2. Boyce GA, Boyce Jr HW. Esophagus: Anatomy and Structural Anomalies. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW. *Textbook of Gastroenterology* 3ª ed. Filadélfia; 1999. p 1181.
3. Paterson WG. The normal antireflux mechanism. *Chest Surg Clin N Am* 2001 Aug;11(3):473-83.
4. Figueiredo LAP, Jacob CE. Refluxo gastroesofágico em otorrinolaringologia. In: Campo CAH, Costa HOO. *Tratado de Otorrinolaringologia*. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2002. p.509-523.
5. Rauber D. *Tratamento da hérnia de hiato através de técnicas osteopáticas* [dissertação] Cascavel (PR): Faculdade Assis Gurgacz; 2007.
6. Modlin IM, Sachs G. Gastroesophageal Reflux Disease- The Problem of the Next Millennium. In: *Acid Related Diseases- Biology and Treatment* 1a. ed. Milão: Schnetztor-Verlag GmbH Konstanz; 1998.
7. Kahirilas PJ. Anatomy and physiology of the gastroesophageal junction. *Gastroenterol Clin North Am* 1997 Sep;26(3):467-86.

8. Chinzon D, Rossini ARA, Kiburd B, Navarro-Rodriguez T, Barbuti RC, Hashimoto CL, et al. Refluxo Gastroesofágico: Diagnóstico e Tratamento. *Projeto Diretrizes- Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina* 2003; 1-18.
9. Nasi A, Falcão AM, Cecconello I, Gama-Rodrigues JJ. Doença do Refluxo Gastroesofágico. *Avaliação Funcional do Esôfago* 1ª ed. São Paulo: Roca; 2001. 8.1:78-87.
10. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ: Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112:1148-56
11. Nobel OT, Fomes MF, Casteli DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *American Journal of Digestive Diseases* 1976; 21:953-6.
12. Moraes-Filho JPP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. *Arq Gastroenterol.* 2005; 42: 122-127.
13. Demeester TR, Johnson, LF. The evaluation of objective measurements of gastroesophageal reflux and their contribution to patient management. *Surg. Clin. Am* 1976; 56:39.
14. Demeester TR, Johnson LF, Joseph GJ. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Annals of Surgery* 1976; 184:459-69.

15. Demeester TR, Lafontaine E, Joelsson BE. The relationship of a hiatal hernia to the function of the body of the esophagus and the gastroesophageal junction. *J. Thor. Card. Surg* 1981; 82: 547.
16. Orlando RC. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol* 2008 May/June; 42(5): 584-588.
17. Pandolfino JE, Zhang QG, Ghosh SK, Han A, Boniquit C, Kahrilas PJ. Transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux: mechanistic analysis using concurrent fluoroscopy and high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2006 Dec; 131(6):1725-33.
18. Sidhu AS, Triadafilopoulos G. Neuro-regulation of lower esophageal sphincter function as treatment for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2008 Feb 21; 14 (7): 985-90.
19. Campos S. Manifestações Otorrinolaringológicas do Refluxo Gastroesofágico. *Otorrinolaringologia/ORL/Fon*; 2003 [acesso em 2009 Abril 26]. Disponível em: <http://www.forl.org.br.html>.
20. Dantas RO, Lôbo CJN. Contribuição da contração diafragmática na pressão do esfíncter inferior do esôfago de pacientes com doença de Chagas. *Arq. Gastroenterol* 1994 Jan-Mar; 31(1): 14-7.
21. Blackhaw LA. New insights in the neural regulation of the lower oesophageal sphincter. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008 Aug; 12 (1): 33-9.

22. Fei L, del Genio G, Brusciano L, Esposito V, Cuttitta D, Pizza F, et al. Crura ultrastructural alterations in patients with hiatal hernia: a pilot study. *Surg Endosc* 2007 Jun; 21 (6): 907-11.
23. Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, Clarke JO, Zhang Q, Kahrilas PJ. High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol* 2007 May; 102 (5): 1056-63.
24. Lieberman DA. Medical therapy for chronic reflux esophagitis: long term follow up. *Arch. Intern. Med* 1987; 147: 1717-20.
25. Tolentino MM, Faifer JG, Trentini EA. Doença por Refluxo Gastroesofágico. *Gastroenterologia Essencial* 2ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2001. 9: 76-89.
26. Enright SJ, Unnithan VB, Heward C, Withnall L, Davis DH. Effect of High-Intensity Inspiratory Muscle Training on Lung Volumes, Diafragm Thickness and Exercise Capacity in Subjects Who Are Healthy. *Physical Therapy* Mar 2006; 86(3): 345-54.
27. Downey AE, Chenoweth LM, Townsend DK, Ranum JD, Ferguson CS, Harms CA. Effects of inspiratory muscle training on exercise responses in normoxia and hypoxia. *Respiratory Physiology and Neurobiology* 2007; 156: 137-146.
28. McCool FD, Conomos P, Benditt JO, Cohn D, Sherman CB, Hopping Jr FG. Maximum inspiratory pressures and dimensions of the diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1329-1334.

29. Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: An update of a systematic review. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 1715-29.
30. Ebrahim GJ, Sullivan KR. Métodos de pesquisa em saúde materno-infantil. *Instituto Materno Infantil de Pernambuco*. Recife: Bagarço Ltda; 1996. p.150.
31. Marques AP, Peccin MS. Research in physical therapy: the evidence grounded practice and study models. *Fisioterapia e pesquisa* 2005; 11 (1): 43-48.
32. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference value for lung function test II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 1999; 32(6):719-727.
33. Volianitis S, McConnell AK, Jones DA. Assesment of maximal inspiratory pressure. *Respiratio*. 2001; 68(1): 22-27.
34. Souza BR. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J. Bras. Pneumol* 2002; 28(3): 155-165.
35. Ali RA, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 21 (5): 793-806.
36. Keshavarzian A, Rizk G, Urban G, Willson C. Ethanol-induced esophageal motor disorder: development of an animal model. *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14: 76-81.

37. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti RC, Chinzon D, Quigley EM. Comorbidities are frequent in patients with gastroesophageal reflux disease in tertiary health care hospital. *Clinics* 2009; 64(8): 785-90.
38. Matos RT, Honorio RS, Caldini EG, Hashimoto CL, Ferreira MA, Navarro-Rodriguez T. Variations of the intercellular space in the esophageal epithelium in response to hydrochloric acid infusion in patients with erosive esophagitis. *Clinics* 2009; 64 (7): 669-74.
39. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti RC, Chinzon D, Bernardo W, et al. Brazilian GERD Consensus Group. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol* 2010 Mar; 47 (1): 99-115.
40. Pilger DA, Lopez PL, Segal F, Leistener-Segal S. Analysis of R213R and 13494 G: a polymorphism of the p53 gene in individuals with esophagitis intestinal metaplasia of the cardia and Barrett's Esophagus compared with control group. *Genom Med* 2007; 1 (1-2): 57-63.
41. Pereira GIN, Costa CDS, Geocze L, Borim AA, Ciconelli RM, Camacho-lobato L. Tradução e validação para a língua portuguesa (Brasil) de instrumentos específicos para avaliação de qualidade de vida na doença do refluxo gastroesofágico. *Arq Gastroenterol* 2007 Abr-Jun; 44(2): 168-177.
42. Lippmann QK, Crockett SD, Dellon ES, Shaheen NJ. Quality of life in GERD and Barrett's esophagus is related to gender and manifestation of disease. *Am J Gastroenterol* 2009 Nov; 104(11):2695-703.

43. Volianitis S, McConnell AK, Koutedakis Y, McNaughton L, Backx K, Jones DA. Inspiratory muscle training improves rowing performance. *Med. Sci. Sports Exer* 2001; 33: 803-809.
44. Smith K, Cook D, Gutatt GH, Madhavan J, Oxman AD. Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 533-539.
45. Rochester DF, Farkas GA, Lee YY. Contractility of the in situ diaphragm: assessment based on dimensional analysis. In: Rochester DF. *Respiratory Muscles and Their Neuromuscular Control* 1^a ed. New York: Marcel Dekker; 1987. p. 327-336.
46. Alves LA, Brunetto AF. Adaptation of Threshold[®] IMT for endurance tests on inspiratory muscles. *Rev. Bras. Fisioter* 2006; 10 (1): 105-112
47. Eastwood PR, Hillman DR, Morton AR, Finucane KE. The effects of learning on the ventilator responses to inspiratory threshold loading. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1190-1196.
48. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroentero.* 2007; 21(4):609-31.
49. Gil J, Baszak A, Wojtu AS, Wojtkowiak M. Pol Merkur Lekarski. Endoscopic methods of gastroesophageal reflux disease (GERD) treatment and their complications. *Pol Merkur Lekarski* 2007 May; 22(131):429-33.

50. Hayden CW, Bernstein CN, Hall RA, Vakil N, Garewal HS, Fass R. Usage of supplemental alternative medicine by community-based patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). *Dig Dis Sci* 2002; 47:1–8.
51. Farup PG, Heibert M, Hæg V. Alternative vs. conventional treatment given on-demand for gastroesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. *BMC Complement Altern Med* 2009 Feb 24; 9:3.