GUILHERME TOMMASI KAPPÁZ

**Avaliação da qualidade de vida e fatores
associados à satisfação dos pacientes
submetidos ao tratamento cirúrgico da 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: CIÊNCIAS EM
GASTROENTEROLOGIA
Orientador: Prof. Dr. Rubens Antonio
Aissar Sallum

São Paulo

2013

GUILHERME TOMMASI KAPPÁZ

**Avaliação da qualidade de vida e fatores
associados à satisfação dos pacientes
submetidos ao tratamento cirúrgico da 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: CIÊNCIAS EM
GASTROENTEROLOGIA
Orientador: Prof. Dr. Rubens Antonio
Aissar Sallum

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Kappaz, Guilherme Tommasi

Avaliação da qualidade de vida e fatores associados à satisfação dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da Doença do Refluxo Gastroesofágico / Guilherme Tommasi Kappaz. -- São Paulo, 2013.

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

Orientador: Rubens Antonio Aissar Sallum.

Descritores: 1.Refluxo gastroesofágico 2.Fundoplicatura 3.Qualidade de vida 4.Regurgitação gástrica 5.Azia 6.Laparoscopia 7.

USP/FM/DBD-027/13

Dedicatória

À minha esposa Patricia, pela compreensão, apoio, carinho e companheirismo neste longo período de elaboração deste trabalho.

Ao meu avô, Luiz Roberto, pelo apoio e exemplo como professor e pesquisador.

À minha mãe Ana Elisa, minha avó Julia, meu tio Antônio Carlos, minha tia Carla, meu sogro Eduardo, e minha sogra Gisela (in memoriam), pelo incentivo, inspiração e convivência.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Rubens Antônio Aissar Sallum, pelo incentivo, confiança, orientação e exemplo como cirurgião e professor.

Aos Drs. Sérgio Szachnowicz, Julio Mariano da Costa e Ary Nasi, pelas sugestões que transformaram essa tese.

À Evelise Pelegrinelli Zaidan, pelo auxílio e suporte com as documentações e relatórios para desenvolvimento do estudo.

Aos pacientes incluídos neste estudo, pela solicitude.

À Capes, pelo apoio financeiro.

Epígrafe

“The symptoms are quite complex and can go from a feeling of heartburn that disturbs the digestion, to symptoms related to the heart, to the lungs or both, to the difficulty in taking long breaths, to occasional vomiting, to vomiting occurring after every meal, or only after taking certain kinds of food, or taking either hot or cold drinks, to difficulty in swallowing, and to many other disturbs that might arise on account of a special hernia and of the temperament, habits, profession, emotion, age, sex of the patient”

Angelo Luigi Soresi, New York
Ann Surg 69(3):254-270, 1919

Sumário

Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Lista de abreviaturas e símbolos	
Resumo	
Summary	
1. Introdução	1
1.1 Breve histórico do tratamento cirúrgico das hérnias de hiato e Doença do Refluxo Gastroesofágico	4
2. Objetivos do estudo	7
3. Metodologia	7
3.1 Fatores estudados	8
3.2. Local onde foi desenvolvido o trabalho	9
3.3 Correlações e análise estatística	9
4. Resultados	11
4.1 Qualidade de vida e comparação dos grupos A e B	12
4.2 Fatores associados ao resultado pós-operatório	17
5. Discussão	44
5.1 Qualidade de vida e questionário GERD-HRQL	44
5.2 Tratamento cirúrgico da DRGE	47
5.3 Fatores associados ao resultado do tratamento cirúrgico...	48
5.4 Cirurgia para DRGE e obesidade	52
6. Conclusões	56
7. Anexos	58
8. Referências	60

Lista de figuras

Figura 1: Distribuição dos pacientes dos grupos A e B, segundo gênero.....	12
Figura 2: Boxplot da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes dos grupos A e B, segundo gênero.....	14
Figura 3: Distribuição da intenção de fazer novamente a cirurgia dos indivíduos dos grupos A e B.....	16
Figura 4: Boxplot da nota de melhora dos sintomas dos indivíduos dos grupos A e B.....	17
Figura 5: Boxplot da idade (anos) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	19
Figura 6: Boxplot do IMC pré operatório dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	19
Figura 7: Boxplot do IMC pós operatório dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	20
Figura 8: Boxplot do IMC pré e pós operatórios dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	20
Figura 9: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e idade (anos) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	23
Figura 10: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e IMC (Kg/m^2) no pré operatório dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	24
Figura 11: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e IMC (Kg/m^2) no pós operatório dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	25
Figura 12: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e pressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM) (mmHg) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	26

Figura 13: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM) (mmHg) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	27
Figura 14: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e amplitude média de contração do esôfago distal (mmHg) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	28
Figura 15: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e número de pontos na hiatoplastia.....	32
Figura 16: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e tipo de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório.....	34
Figura 17: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório.....	36
Figura 18: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta.....	38
Figura 19: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e presença de distúrbio motor do esôfago.....	40
Figura 20: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e uso atual rotineiro de omeprazol.....	42

Lista de tabelas

Tabela 1: Distribuição dos pacientes dos grupos A e B, segundo gênero.....	12
Tabela 2: Questionário GERD – HRQL validado para o português (total = 45 pacientes – Grupo A).....	13
Tabela 3: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes dos grupos A e B, segundo gênero.....	14
Tabela 4: Distribuição da intenção de fazer novamente a cirurgia e nota de melhora dos sintomas dos indivíduos dos grupos A e B.....	16
Tabela 5: Medidas-resumo da idade (anos) e IMC (Kg/m^2) pré e pós-operatórios dos pacientes do grupo A, segundo gênero.....	18
Tabela 6: Distribuição do tipo de esofagite na endoscopia digestiva alta e presença de esôfago de Barrett na endoscopia digestiva, nos momentos pré e pós operatório, nos pacientes do grupo A.....	21
Tabela 7: Estimativas do coeficiente de correlação linear de Pearson.....	29
Tabela 8: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e número de pontos na hiato plastia..	31
Tabela 9: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e tipo de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório.....	33
Tabela 10: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e presença de esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório.....	35
Tabela 11: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta.....	37
Tabela 12: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e distúrbio motor do esôfago.....	39
Tabela 13: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e uso atual rotineiro de omeprazol....	41

Lista de abreviaturas e Símbolos

CAPPesq	Comissão de ética para análise de projetos de pesquisa
cm	Centímetros
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
EIE	Esfíncter inferior do esôfago
GERD-HRQL	<i>Gastroesophageal Reflux Disease-Health Related Quality of Life</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IBPs	Inibidores da bomba de prótons
IMC	Índice de massa corpórea
Kg/m ²	Quilogramas / metro quadrado
mmHg	Milímetros de mercúrio
PEM	Pressão expiratória máxima
PRM	Pressão respiratória média

Resumo

Kappaz GT. **Avaliação da qualidade de vida e fatores associados à satisfação dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da Doença do Refluxo Gastroesofágico** [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: O tratamento cirúrgico da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) possui excelente resultado na maioria dos pacientes. Porém, um grupo significativo de indivíduos apresenta complicações ou recidiva dos sintomas, com impacto na qualidade de vida.

Objetivos: Avaliar o grau de satisfação dos pacientes submetidos à funduplicatura laparoscópica à Nissen, e comparar os resultados da aplicação do questionário GERD-HRQL de qualidade de vida pessoalmente e por via telefônica. Identificar fatores pré e pós-operatórios associados ao resultado do tratamento cirúrgico.

Métodos: Foram selecionados 178 pacientes operados entre 2005 e 2009, no serviço de cirurgia do esôfago do HCFMUSP. Os pacientes foram convocados para consulta ambulatorial. Foram levantados os prontuários médicos para obtenção de dados pré-operatórios. No estudo foi feita a análise de dados epidemiológicos, cirúrgicos, endoscópicos e manométricos. Os pacientes foram divididos em grupos, e foi aplicado o questionário de qualidade de vida GERD-HRQL. Foi avaliada também a nota de melhora dos sintomas de 0 a 10, a intenção de fazer novamente a cirurgia e o uso atual de omeprazol. Os pacientes que não puderam comparecer ao ambulatório foram entrevistados por telefone.

Resultados: 90 pacientes foram incluídos no estudo, 45 no grupo A (entrevista ambulatorial) e 45 no grupo B (entrevista telefônica). Houve diferença significativa entre a pontuação média no questionário GERD-HRQL dos pacientes do grupo A (6,29) e B (14,09), $p=0,002$. Esse resultado também foi significativo quando separados homens ($p=0,018$) e mulheres ($p=0,049$) de ambos os grupos. Porém, a nota de melhora dos sintomas ($p=0,642$) e a intenção de fazer novamente a cirurgia ($p=0,714$) foram iguais. Analisando-se somente os pacientes do grupo A, a correlação linear de Pearson não mostrou diferença estatística entre a pontuação no questionário GERD-HRQL e idade

($p=0,953$), IMC pré-operatório ($p=0,607$), IMC pós-operatório ($p=0,498$), pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM, $p=0,651$; PRM, $p>0,999$) e amplitude média de contração do esôfago distal ($p=0,997$). A correlação da pontuação média no questionário GERD-HRQL com número de pontos na hiatoplastia ($p=0,857$), presença de esofagite erosiva pré-operatória ($p=0,867$), tamanho da hérnia hiatal ($p=0,867$) e presença de distúrbio motor do esôfago ($p=0,207$) também não mostrou significância estatística. A presença de esôfago de Barrett maior que 1cm correlacionou-se com menor pontuação no questionário GERD-HRQL ($p=0,035$). O uso rotineiro de omeprazol foi marcador de menor satisfação com a cirurgia ($p=0,034$).

Conclusões: A satisfação dos pacientes com o tratamento cirúrgico é de forma geral elevada. A aplicação do questionário GERD-HRQL mostrou pior qualidade-de-vida dos pacientes entrevistados por telefone, em comparação aos pacientes entrevistados pessoalmente no ambulatório. O uso rotineiro de omeprazol após a cirurgia esteve associado à menor satisfação com o tratamento cirúrgico da DRGE. Não foram identificados fatores pré-operatórios que possam determinar pior resultado da fundoplicatura laparoscópica à Nissen, porém a presença de esôfago de Barrett no pré-operatório foi um marcador de maior satisfação dos pacientes operados.

Descritores: Refluxo Gastroesofágico; Fundoplicatura; Qualidade de vida; Regurgitação Gástrica; Azia; Laparoscopia.

Summary

Kappaz GT. **Assessment of quality-of-life and factors associated with satisfaction of patients submitted to surgical treatment of Gastroesophageal Reflux Disease** [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introduction: The surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) has excellent results in most patients. However, a significant group develops complications or recurrence of symptoms, with impact on quality-of-life.

Objectives: Evaluate the satisfaction of patients submitted to laparoscopic Nissen fundoplication, and compare the results of the GERD-HRQL quality of life questionnaire applied in person and by telephone. Identify pre and postoperative factors associated with the outcome of the surgical treatment..

Methods: 178 patients operated by the esophageal surgery division at Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, between 2005 and 2009, were selected. Patients were invited to an ambulatory interview. Charts were reviewed, and preoperative data was obtained. Epidemiological, surgical, endoscopic, and manometric parameters were studied. Patients were divided in groups, and the GERD-HRQL questionnaire was used. We also evaluated the score of symptom improvement between 0 and 10, if the patient would do the surgery again and current use of omeprazole. Patients who could not come to the ambulatory were interviewed by telephone.

Results: 90 patients were enrolled in the study, 45 in group A (ambulatory interview) and 45 in group B (telephonic interview). There was significant statistical difference between the average score in the GERD-HRQL questionnaire in groups A (6,29) and B (14,09), $p=0,002$. This result was also significant among men (0,018) and women (0,049) in both groups. However, the score of symptom improvement ($p=0,642$) and the intention of doing the surgery again ($p=0,714$) were equivalent. In group A patients, Pearson's linear correlation did not show statistical difference between the GERD-HRQL score and age ($p=0,953$), preoperative BMI ($p=0,607$), postoperative BMI ($p=0,997$), inferior esophageal sphincter pressure (PEM, $p=0,651$; PRM, $p>0,999$) and distal esophageal contraction pressure ($p=0,997$). The correlation between

GERD-HRQL score and number of stitches in hiataloplasty ($p=0,857$), presence of preoperative erosive esophagitis ($p=0,867$), size of hiatal hernia ($p=0,867$) and presence of motor esophageal disturbances ($p=0,207$) did not show statistical significance. The presence of Barrett's esophagus larger than 1cm correlated with a lower score on GERD-HRQL questionnaire ($p=0,035$). The routine use of omeprazole was a marker of lower satisfaction with the surgical treatment ($p=0,034$).

Conclusions: Patient satisfaction with surgical treatment is generally high. The GERD-HRQL questionnaire showed poorer quality-of-life of patients interviewed by telephone, compared to patients interviewed at the ambulatory. The routine use of omeprazole after surgery was associated with lower satisfaction with the surgical treatment. No preoperative factors were identified that could determine worst outcome after laparoscopic Nissen fundoplication, but the presence of Barrett's esophagus preoperatively was a marker of increased patient's satisfaction.

Descriptors: Gastroesophageal Reflux; Fundoplication; Quality of Life; Regurgitation, Gastric; Heartburn; Laparoscopy.

1. Introdução

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é hoje definida como “uma condição que se desenvolve quando há refluxo de conteúdo gástrico, causando sintomas ou complicações que trazem transtornos às pessoas”¹. É uma doença comum, sendo mais frequente em países da Europa Oriental, América do Norte e Sul, com incidência de 10 a 20% nesses países²⁻⁴. Na Ásia, a incidência é mais baixa, porém ascendente, ao redor de 5%¹⁻³.

O esôfago, um tubo muscular com esfíncteres em suas extremidades, é o caminho entre a faringe e o estômago. A associação entre a atividade muscular do esôfago e seus esfíncteres, coordenada por uma rede de nervos dos sistemas nervosos central e entérico, resulta em um sistema altamente preciso de peristalse e relaxamento esfinteriano, que permite o transporte de conteúdo em direção ao estômago com mínima estase no corpo esofágico. Além disso, este sistema permite o escape de gás do estômago pelo esôfago em direção à faringe, enquanto o refluxo de líquidos é re-enviado ao estômago pela peristalse secundária. Defeitos neste sistema delicado podem levar à diversas doenças, incluindo a DRGE, causando pirose retroesternal, regurgitação, dor torácica e disfagia, entre outros⁵.

A principal defesa contra a DRGE é a integridade da barreira anti-refluxo. Localizada na transição esôfago-gástrica, é uma barreira anatômica complexa atribuída ao esfíncter inferior do esôfago (EIE), compressão extrínseca do EIE pelo diafragma, localização intra-abdominal do EIE, integridade da membrana freno-esofágica e à presença de uma angulação na transição esofagogástrica, chamada de ângulo de His. Essa zona de alta pressão é mantida entre as deglutições pela contração do EIE e do diafragma⁶.

O EIE é um segmento de 3 a 4 cm de músculo liso, envolvido pelo diafragma, com sua maior pressão intraluminal junto ao seu limite proximal. Seu tônus normal varia entre 10 a 30mmHg. Na presença de hérnia hiatal de deslizamento, ele sobe em direção ao tórax, favorecendo a perda de sua função, perdendo o sinergismo de ação com o diafragma crural. Sua pressão é afetada também por fatores miogênicos, pressão intra-abdominal, distensão gástrica, peptídeos, hormônios, diversos alimentos e medicações. Há três

mecanismos dominantes associados à DRGE: relaxamentos transitórios do EIE, sem haver necessariamente anormalidades anatômicas; hipotonia do EIE, também podendo não existir alterações anatômicas; e distorção anatômica da transição esôfago-gástrica, incluindo a hérnia hiatal e outras alterações(6). Nesta última situação, a função do mecanismo de barreira anti-refluxo está alterada tanto pelo seu deslocamento axial quanto pela consequente atrofia decorrente da dilatação do hiato⁷.

A importância do clareamento esofágico na DRGE também está bem documentada. Após um evento de refluxo ácido, o esôfago desencadeia ondas peristálticas primárias e secundárias que esvaziam novamente o conteúdo para o estômago. Estudos clínicos mostram que um tempo de clareamento esofágico prolongado está correlacionado tanto com a gravidade da esofagite de refluxo quanto com presença de esôfago de Barrett⁸⁻¹⁰. Além de falha no esvaziamento esofágico, este tempo prolongado está associado também à defeitos na função salivar.

Apesar do refluxo ácido ser considerado o mais importante causador dos sintomas e alterações da DRGE, sendo alvo do tratamento farmacológico da doença, nos últimos anos vem aumentando o reconhecimento da importância do refluxo não-ácido na fisiopatologia da doença. Pepsina, bile e as enzimas pancreáticas podem causar lesão ao epitélio esofágico. A bile parece ter grande importância por ser o segundo componente mais comum do refluxato, persistindo mesmo com o uso de medicações supressoras de ácido¹¹. A bile pode atravessar a membrana celular lesando a célula, mesmo em um ambiente de fraca acidez (pH entre 3 e 5), comum em doentes que fazem uso do tratamento farmacológico.

A obesidade é uma condição epidêmica no mundo, incluindo o Brasil. Um índice de massa corpórea (IMC) elevado está progressivamente associado à maior incidência de DRGE¹²⁻¹⁵. Em estudo recente, O IMC e a circunferência abdominal estavam correlacionados diretamente com a pressão intra-gástrica e da transição esôfago-gástrica, e também com o grau de separação axial entre o EIE e a crura diafragmática¹⁶. Essa situação levou alguns autores a acreditar que, em doentes obesos, o tratamento da DRGE pode apresentar piores resultados, em decorrência desse ambiente refluxogênico do obeso.

O tratamento clínico com inibidores da bomba de prótons (IBPs) é eficiente no controle a longo prazo da doença em 80 a 90% dos pacientes. No entanto, 10 a 20% são refratários a este tratamento, o qual é muitas vezes longo e caro^{17, 18}. O tratamento cirúrgico pode ser indicado nos pacientes com sintomas refratários ou dependentes de medicação, pacientes com hérnias de hiato maiores que 2 cm, ou em pacientes com esofagite erosiva crônica refratária¹⁹. A cirurgia para o tratamento da DRGE permite controle eficaz das queixas em 80 a 90% dos pacientes, mas pode produzir novos e permanentes sintomas^{17, 20, 21}.

Assim como em toda cirurgia para correção de hérnias, a funduplicatura laparoscópica possui tendência à ruptura e desgarramento, em um ambiente de transição entre o tórax e o abdome, podendo levar à desconfiguração do reparo cirúrgico, e retorno dos sintomas da DRGE. A reoperação, quando necessária, é um procedimento mais complexo e com taxa de sucesso menor que a cirurgia inicial. Portanto, tanto o tratamento clínico quanto o cirúrgico não são terapias definitivas, perfeitas ou apropriadas para todos os pacientes, não havendo padrão-ouro no tratamento da DRGE²².

O esôfago de Barrett, definido como a substituição do epitélio escamoso do esôfago distal por um epitélio colunar metaplásico, é uma complicação decorrente da DRGE. Acomete 3% dos pacientes com DRGE, e um de seus três subtipos, a metaplasia intestinal, está comprovadamente associado à maior incidência de adenocarcinoma de esôfago, estimada em 0,5% ao ano²³⁻²⁵. Essa condição é mais frequente em pacientes portadores de DRGE de longa data, e em pacientes com hérnia de hiato e refluxo mais intenso(26). Nesse grupo de doentes, o tratamento cirúrgico da DRGE é uma opção importante, e em pacientes com displasia de alto grau, a esofagectomia mantém-se como tratamento de escolha²⁶.

Como a DRGE trata-se de uma doença cujo tratamento cirúrgico visa fundamentalmente o controle dos sintomas, visto que não há comprovação da prevenção do adenocarcinoma do esôfago, o uso de questionários de qualidade de vida no longo prazo é ferramenta de grande importância na avaliação dos resultados. Dentre os questionários traduzidos e validados para avaliação da DRGE²⁷, o GERD-HRQL é o mais comumente utilizado na literatura mundial, e foi desenvolvido especificamente para DRGE. Apesar de

apresentar falhas, como a não avaliação dos sintomas atípicos (respiratórios e otorrinolaringológicos), e não avaliar o impacto da DRGE no estilo de vida e nas atividades diárias; é útil devido à sua simplicidade, e por focar nos sintomas mais comuns da doença²⁸. Permite também a avaliação da qualidade de vida após a fundoplicatura laparoscópica²⁹.

Diversos autores vêm realizando estudos em busca de fatores associados à resultado insatisfatório no pós-operatório. Os estudos da literatura são muito divergentes²². No entanto, está claro que em doentes com sintomas típicos de DRGE, com resposta positiva aos IBPs, ou com pHmetria de 24h pré-operatória positiva para DRGE, os resultados da cirurgia são excelentes³⁰⁻³². Porém, há um grupo de pacientes que não se beneficiam da cirurgia mesmo com essas características, e muitos outros doentes possuem somente sintomas atípicos ou alterações em exames subsidiários que podem estar associados com resultado pós-operatório ruim. A identificação desses fatores poderia melhorar ainda mais o resultado do tratamento cirúrgico, excluindo essa opção terapêutica para os pacientes com fatores de pior prognóstico após a fundoplicatura.

1.1 Breve histórico do tratamento cirúrgico das hérnias de hiato e doença do refluxo gastroesofágico

As primeiras descrições das hérnias diafragmáticas surgiram no século XVI. Porém, somente em 1819, Rene Laennec relatou que o estômago e intestino poderiam passar por orifícios naturais no diafragma, entre eles o hiato esofágico. Em 1853, Henry Bowditch publicou 3 casos de hérnias de hiato em que o esôfago apresentava desvio para a esquerda, indo juntar-se no tórax ao estômago, descrevendo pela primeira vez as hérnias paraesofágicas³³.

Com o advento do raio-x, o diagnóstico e manejo das hérnias hiatais começou a mudar rapidamente. Em 1898, o mesmo Bowditch sugeriu que seu aluno do primeiro ano de Medicina, Albert Moser, estudasse a deglutição utilizando radiografias com cápsulas de bismuto. Este foi o primeiro estudo

contrastado da anatomia e fisiologia da cárdia. O termo “hérnia de hiato” foi proposto pelo sueco Ake Akerlund, em 1926³³.

Mas a primeira associação entre aumento da pressão abdominal e hérnia de hiato foi proposta pelo norte-americano Max Ritvo, após 8000 estudos contrastados por ele realizados. Ritvo cita que a hérnia adquirida através do orifício esofágico é causada pelo aumento da pressão abdominal, como no caso da obstipação, gestação e obesidade³³.

Em 1919, Angelo Soresi descreveu pela primeira vez o tratamento cirúrgico das hérnias de hiato. Para ele, o princípio fundamental da cirurgia era que a sutura deveria fechar de forma perfeita os orifícios no diafragma, especialmente ao redor dos órgãos que passam por ele, como esôfago, aorta e cava, sem comprimi-los, e englobando a camada mais superficial desses órgãos, com o cuidado de não adentrar o lúmen deles³⁴.

Apesar do avanço da cirurgia na correção das hérnias de hiato, somente em 1951 se propôs a associação entre as alterações anatômicas na cárdia e a presença de refluxo gastroesofágico. Philip Alisson, na Inglaterra, correlacionou as alterações na fisiologia da cárdia com a presença de pirose, “flatulência gástrica” e regurgitação postural, atribuindo os sintomas à esofagite de refluxo. Foi ele também quem dividiu as hérnias de hiato em 2 grupos: hérnias por deslizamento e hérnias por rolamento ou paraesofágicas. Alisson identificou também as possíveis complicações da esofagite de refluxo, como ulcerações e estenoses, citando a maior dificuldade da cirurgia nesses casos. Sua proposta cirúrgica consistia na abordagem torácica do hiato, com redução da hérnia para o abdome, fixação da cárdia em sua posição ideal através de sutura do ligamento frenoesofágico e peritônio à porção abdominal do diafragma, e aproximação com suturas frouxas das fibras crurais posteriores ao esôfago³⁵.

Norman Barrett, o descobridor do epitélio colunar metaplásico no esôfago, concentrou-se na restauração do ângulo cardioesofágico como etapa fundamental na prevenção do refluxo. Ele descreveu uma dobra de mucosa na junção esôfago-gástrica que funciona como válvula frouxa, impedindo o refluxo³⁶.

As contribuições de Allison e Barrett serviram como base para os cirurgiões subseqüentes, que começaram a associar a teoria da restauração anatômica com a normalização da fisiologia. O alemão Rudolph Nissen foi

quem propôs a principal cirurgia realizada até hoje para o tratamento do refluxo gastroesofágico. Ele, inicialmente um cirurgião torácico especializado no tratamento de pacientes com tuberculose, tornou-se professor de cirurgia em Istambul, após fugir da Alemanha nazista. Na Turquia, ele ainda usava os princípios cirúrgicos de Allison para o tratamento das hérnias de hiato. Na década de 40, utilizou as primeiras abordagens por laparotomia, com redução da hérnia e gastropexia anterior junto à parede abdominal³³. Porém, apesar de sucesso no tratamento das hérnias paraesofágicas, Nissen encontrava-se frustrado com o mau resultado no controle dos sintomas de refluxo gastroesofágico. Após outras técnicas propostas sem sucesso, Nissen, já na Suíça, publicou artigo em 1956 relatando grande sucesso no controle dos sintomas em 2 pacientes, realizando a secção do ligamento frenoesofágico, mobilização do esôfago e passagem do fundo gástrico posteriormente ao esôfago, através de abertura no ligamento gastrohepático, confeccionando válvula de 360º com 6 cm de extensão, fixada com 4 a 5 pontos simples, alguns incorporando parte da parede anterior do esôfago³⁷. Na época, nomeou a cirurgia como “gastroplicatura”.

A cirurgia proposta por Nissen espalhou-se pelo mundo, tornando-se o procedimento padrão no tratamento do refluxo gastroesofágico. Diversas modificações foram sendo propostas ao longo dos anos, mas uma delas, pelo aluno de Nissen, Mario Rossetti, teve fundamental importância. Rossetti, incomodado com a elevada incidência de disfagia após a cirurgia de Nissen, propôs o uso da parede anterior do estômago na construção da fundoplicatura³⁸.

Atualmente, na era laparoscópica, as modificações propostas nos Estados Unidos por DeMeester, Johnson e Donahue foram incorporadas, com grande parte dos cirurgiões realizando a liberação dos vasos gástricos curtos e confecção de válvula curta e frouxa^{39, 40}. Um pouco antes, na Europa, Dor e Toupet propuseram a confecção de válvulas parciais como forma de atenuar as complicações após a cirurgia de Nissen^{41, 42}, e o maior uso dessas técnicas ocorreu também após o início da laparoscopia.

2. Objetivos do estudo

No presente trabalho estudou-se os pacientes submetidos à fundoplicatura laparoscópica à Nissen, com seguimento entre um e seis anos de pós-operatório, operados no Serviço de Cirurgia do Esôfago do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, quanto à:

1. Qualidade de vida pós-operatória, através de instrumentos específicos
2. Comparação entre a satisfação dos pacientes contatados por telefone com a satisfação dos pacientes atendidos no ambulatório do HCFMUSP
3. Fatores associados à melhor ou pior resultado do tratamento cirúrgico

3. Metodologia

Tratando-se de pesquisa retrospectiva, as informações foram obtidas diretamente dos prontuários médicos dos pacientes, levantados no Serviço de Arquivo Médico Hospitalar do Hospital das Clínicas da FMUSP. Foram selecionados todos os 178 doentes operados entre janeiro de 2005 e dezembro de 2009. Todos os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico da doença do refluxo gastroesofágico através de fundoplicatura laparoscópica à Nissen, sendo excluídos os indivíduos submetidos previamente à quaisquer procedimentos na transição esôfago-gástrica. Os pacientes foram convocados para consulta ambulatorial, onde avaliou-se dados clínicos, e solicitado, quando não disponível, exame subsidiário (endoscopia digestiva alta). Foi aplicado termo de consentimento livre e esclarecido para todos os pacientes, antes de sua inclusão no estudo.

Os pacientes que não aceitaram comparecer ao ambulatório ou não puderam fazê-lo por qualquer motivo, foram contatados por telefone para aplicação do questionário GERD-HRQL e das demais perguntas sobre qualidade de vida. Para inclusão na pesquisa, foi aplicado termo de consentimento telefônico.

3.1 Fatores estudados

3.1.1 Epidemiológicos:

- Idade
- Sexo
- Índice de massa corpórea (IMC: peso em quilogramas ÷ altura em metros ao quadrado) pré e pós-operatório

3.1.2 Cirúrgicos:

- Hiatoplastia (1 ponto simples, 2 pontos simples, 1 ponto em X, 2 pontos em X, 3 pontos em X, 1 ponto em X + 1 ponto simples, 2 pontos em X + 1 ponto simples, ponto posterior + anterior)

3.1.3 Endoscópicos:

- Esofagite pré e pós-operatória (ausente, não erosiva ou erosiva de acordo com a classificação de Los Angeles – Anexo 1)⁴³
- Presença de esôfago de Barrett pré e pós-operatório (extensão de até 1cm, de 1,1 a 2,9cm e ≥ 3cm)
- Presença e tamanho da hérnia de hiato pré-operatória

3.1.4 Manométricos pré-operatórios:

- Pressão do esfíncter inferior do esôfago - pressão expiratória máxima – PEM, e pressão respiratória média – PRM (em mmHg)
- Presença de distúrbio motor do esôfago (aperistalse, esôfago em quebra-nozes, espasmo esofagiano difuso, peristaltismo intermitente, distúrbio motor inespecífico)

- Amplitude média de contração do esôfago distal (em mmHg)

3.1.5 Qualidade de vida:

- Questionário GERD-HRQL²⁷, com 11 questões, nota global (questão 1 a 10, nota global de 0 a 50 – Anexo 2)
- Pergunta alfa: “Se pudesse escolher hoje, faria de novo a cirurgia?”
- Pergunta beta: “Se o Sr(a) pudesse classificar o grau de melhora dos seus sintomas pré-operatórios em 0 a 10, que nota o Sr(a) daria?”
- Pergunta gama: Uso atual de anti-secretores (esporádico, omeprazol 20mg/dia, omeprazol 40mg/dia, omeprazol > 40mg/dia)

3.2 Local onde foi desenvolvido o trabalho

O trabalho foi desenvolvido no Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo / Hospital das Clínicas – HCFMUSP, utilizando a casuística do Serviço de Cirurgia do Esôfago da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo. Os pacientes foram convocados para as consultas no ambulatório do serviço, no Prédio dos ambulatórios – HCFMUSP. O trabalho foi submetido à aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP (CAPPesq), e em emenda foi solicitada autorização para aplicação do questionário por telefone.

3.3 Correlações e análise estatística

A análise estatística de todas as informações coletadas nesta pesquisa foi inicialmente feita de forma descritiva.

Para as variáveis de natureza quantitativa (numérica) foram calculadas algumas medidas-resumo, como média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão, e confeccionados gráficos do tipo boxplot e diagrama de dispersão bidimensional.

As variáveis de natureza qualitativa (categorizada) foram analisadas através do cálculo de frequências absoluta e relativa (porcentagem), além da construção de gráficos de barras.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos (grupo A: entrevista ambulatorial; grupo B: entrevista telefônica). Na avaliação da qualidade de vida, foi aplicado o questionário GERD-HRQL e as perguntas alfa, beta e gama, aos pacientes de ambos os grupos. Foi aplicado o teste de t-Student na comparação de médias das notas globais no GERD-HRQL:

- entre os homens dos grupos A e B
- entre as mulheres dos grupos A e B
- entre os grupos A e B (reunindo ambos os gêneros)

Os fatores associados ao resultado pós-operatório foram correlacionados estatisticamente com a pontuação média no questionário GERD-HRQL, somente nos pacientes do grupo A.

Foi utilizada a estimação do coeficiente de correlação linear de Pearson⁴⁴, para quantificar a correlação linear entre a nota global obtida no GERD-HRQL e:

- Idade
- IMC pré e pós-operatório
- Pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM)
- Pressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM)
- Amplitude média de contração do esôfago distal.

O teste de t-Student para amostras independentes foi utilizado nas seguintes comparações:

- entre os homens do grupo A, segundo presença de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório, tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta e uso atual rotineiro de omeprazol.

- entre as mulheres do grupo A, segundo presença de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório, tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta e uso atual rotineiro de omeprazol.
- entre todos os pacientes (reunindo ambos os gêneros) do grupo A, segundo presença de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório, tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta e uso atual rotineiro de omeprazol.

O teste de Mann-Whitney⁴⁵ foi utilizado na comparação das notas globais no GERD-HRQL entre todos os pacientes do grupo A (reunindo ambos os gêneros), segundo:

- Número de pontos na hiatoplastia
- Esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório
- Presença de distúrbio motor do esôfago.

Em todas as conclusões obtidas através das análises inferenciais foi utilizado o nível de significância α igual a 5%. A análise estatística foi realizada por profissional especializado em estatística médica, vinculado à Universidade Federal de São Paulo.

Os dados foram digitados em planilhas do Excel 2010 for Windows para o adequado armazenamento das informações. As análises estatísticas foram realizadas com o software Statistical Package for the Social Sciences versão 19.0 for Windows.

4. Resultados

Da amostra total de 178 pacientes operados por DRGE, conseguiu-se contato com 90 pacientes (50,6%). Destes, 45 (50,0%) aceitaram comparecer ao ambulatório e foram entrevistados pessoalmente (grupo A). Os demais 45 pacientes (50,0%) contatados não puderam, por diversos motivos, comparecer ao ambulatório, e foram entrevistados por telefone (grupo B).

O grupo A foi composto por 22 (48,9%) pacientes do gênero masculino e 23 (51,1%) do feminino, enquanto que o grupo B foi formado por 19 (42,2%) pacientes do gênero masculino e 26 (57,8%) do feminino (ver Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1: Distribuição dos pacientes dos grupos A e B, segundo gênero.

gênero	grupo A	grupo B	Total
masculino	22 48,9%	19 42,2%	41 45,6
feminino	23 51,1%	26 57,8%	49 54,4
Total	45 (100,0%)	45 (100,0%)	90 (100,0%)

Figura 1: Distribuição dos pacientes dos grupos A e B, segundo gênero.

4.1 Qualidade de vida e comparação dos grupos A e B

As informações sobre a qualidade de vida dos pacientes dos grupos A e B foram mensuradas através do questionário GERD-HRQL. Os resultados obtidos estão descritos nas Tabelas 2 e 3 e na Figura 2.

Tabela 2: Questionário GERD – HRQL validado para o português (total = 45 pacientes – Grupo A)

Questão	Pontuação / Número de Respostas					
	0	1	2	3	4	5
1. O quanto ruim é a azia?	29	4	9	0	3	0
2. Azia quando deitado?	35	3	4	1	2	0
3. Azia quando em pé?	39	1	2	2	1	0
4. Azia depois das refeições?	34	4	4	0	3	0
5. A azia altera o que você come?	32	3	7	2	1	0
6. A azia acorda você durante o sono?	39	2	3	0	1	0
7. Você tem dificuldade em engolir?	23	9	3	9	1	0
8. Você tem dor ao engolir?	39	2	0	4	0	0
9. Você tem inchaço ou sensação de gases?	13	9	9	8	6	0
10. Se você toma medicação, isto afeta sua vida diária?	38	3	2	1	1	0
11. O quanto satisfeito você está com sua condição atual?	Satisfeito		Neutro		Insatisfeito	
	35		10		0	

Escala:

0 - Sem sintomas

1 - Nota-se sintomas, mas não incômodo

2 - Nota-se sintomas e incômodo, mas não todos os dias

3 - Sintomas incômodos todos os dias

4 - Sintomas afetam atividades diárias

5 - Sintomas são incapacitantes – ficar incapaz de fazer atividades diárias

Tabela 3: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes dos grupos A e B, segundo gênero.

grupo	gênero	N	média	mediana	mínimo	máximo	desvio-padrão
A	masculino	22	4,09	3,00	0,00	14,00	3,34
	feminino	23	8,39	6,00	0,00	35,00	9,05
	Total	45	6,29	5,00	0,00	35,00	7,14
B	masculino	19	12,37	11,00	0,00	50,00	13,69
	feminino	26	15,35	12,50	0,00	50,00	14,57
	Total	45	14,09	11,00	0,00	50,00	14,12
Total	masculino	41	7,93	5,00	0,00	50,00	10,37
	feminino	49	12,08	8,00	0,00	50,00	12,66
	Total	90	10,19	6,00	0,00	50,00	11,80

Figura 2: Boxplot da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes dos grupos A e B, segundo gênero.

Conforme traz a Tabela 3, a nota média dos homens do grupo A no GERD-HRQL foi de 4,09, variando de 0 a 14, com desvio-padrão de 3,34. As mulheres desse grupo apresentaram nota média de 8,39, variando de 0 a 35, com desvio-padrão de 9,05.

O grupo B apresentou, entre os homens, nota média no GERD-HRQL de 12,37, variando de 0 a 50, com desvio-padrão de 13,69. As mulheres desse grupo apresentaram nota média de 15,35, variando de 0 a 50, com desvio-padrão de 14,57.

Cerca de 35 (77,8%) pacientes do grupo A relataram estarem satisfeitos após a cirurgia, enquanto que 10 (22,2%) se mostraram neutros. Quando investigados sobre a possibilidade de fazer novamente a cirurgia, 42 (93,3%) pacientes disseram que sim e o restante, 3 pacientes (6,7%), disseram que não. A nota média de melhora dos sintomas, em relação ao pré-operatório, atribuída pelos pacientes à cirurgia foi de 8,33, variando de 4 a 10, com desvio-padrão de 1,69.

No grupo B, 36 pacientes (80,0%) disseram que estavam satisfeitos com o resultado da cirurgia, 1 paciente (2,2%) se considerou neutro e 8 pacientes (17,8%) estavam insatisfeitos com o resultado da operação. Quarenta pacientes (88,9%) disseram que fariam novamente a cirurgia, e a nota média de melhora dos sintomas foi de 8,17, variando de 0 a 10, com desvio-padrão de 2,5.

Os resultados das comparações das notas globais no GERD-HRQL entre os grupos A e B, revelaram que o grupo A apresentou nota estatisticamente menor quando comparada ao grupo B. Esse comportamento foi observado entre os pacientes do gênero masculino ($p=0,018$), feminino ($p=0,049$) e no conjunto total dos pacientes (ambos os gêneros) ($p=0,002$). A tabela 4 e as figuras 3 e 4 trazem o comportamento da intenção de fazer novamente a cirurgia e nota de melhora dos sintomas dos indivíduos dos grupos A e B. Os resultados inferenciais revelaram que a intenção de fazer novamente a cirurgia ($p=0,714$) e a nota de melhora dos sintomas ($p=0,642$) é estatisticamente a mesma entre os indivíduos dos grupos A e B.

Tabela 4: Distribuição da intenção de fazer novamente a cirurgia e nota de melhora dos sintomas dos indivíduos dos grupos A e B.

	grupo A		grupo B		Total		p
Faria de novo a cirurgia?							
	sim	42 93,3%	40 88,9%	82 91,1%			0,714 ^a
	não	3 6,7%	5 11,1%	8 8,9%			
	Total	45 100,0%	45 100,0%	90 100,0%			
Nota de melhora dos sintomas							
	N	45	41	86			0,642 ^b
	média	8,33	8,17	8,26			
	mediana	8,00	9,00	9,00			
	mínimo	4,00	0,00	0,00			
	máximo	10,00	10,00	10,00			
	desvio-padrão	1,69	2,50	2,10			

^ateste Exato de Fisher, ^bteste t-Student para amostras independentes

Figura 3: Distribuição da intenção de fazer novamente a cirurgia dos indivíduos dos grupos A e B.

Figura 4: Boxplot da nota de melhora dos sintomas dos indivíduos dos grupos A e B.

4.2 Fatores associados ao resultado pós-operatório

A caracterização mais detalhada do perfil dos pacientes pode ser feita apenas entre aqueles do grupo A (ver Tabela 5 e Figuras 5 a 8).

Tabela 5: Medidas-resumo da idade (anos) e IMC (Kg/m^2) pré e pós-operatórios dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

		IMC (Kg/m ²)	
	Idade (anos)	Pré-operatório	Pós-operatório
masculino (n=22)			
média	51,62	25,62	26,71
mediana	51,97	25,60	26,39
mínimo	24,97	12,08	20,90
máximo	68,81	32,00	34,29
desvio-padrão	11,96	4,18	3,25
feminino (n=23)			
média	54,44	27,01	27,75
mediana	56,39	25,78	27,94
mínimo	37,62	21,76	20,50
máximo	70,88	40,09	42,34
desvio-padrão	8,64	3,93	4,53
Total (n=45)			
média	53,06	26,33	27,24
mediana	52,32	25,78	26,64
mínimo	24,97	12,08	20,50
máximo	70,88	40,09	42,34
desvio-padrão	10,38	4,07	3,95

Os homens do grupo A tinham idade média de 51,62 anos, variando de 24,97 a 68,81 anos, com desvio-padrão de 11,96 anos. O IMC médio pré operatório foi de 25,62 Kg/m^2 , variando de 12,08 a 32,00 Kg/m^2 , com desvio-padrão de 4,18 Kg/m^2 . No pós operatório, o IMC médio foi de 26,71 Kg/m^2 , variando de 20,90 a 34,29 Kg/m^2 , com desvio-padrão de 3,25 Kg/m^2 .

As mulheres do mesmo grupo A tinham idade média de 54,44 anos, variando de 37,62 a 70,88 anos, com desvio-padrão de 8,64 anos. Em média, o IMC no pré operatório foi de 27,01 Kg/m^2 , variando de 21,76 a 40,09 Kg/m^2 , com desvio-padrão de 3,93 Kg/m^2 . O IMC médio pós operatório foi de 27,75 Kg/m^2 , variando de 20,50 a 42,34 Kg/m^2 , com desvio-padrão de 4,53 Kg/m^2 .

Figura 5: Boxplot da idade (anos) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

Figura 6: Boxplot do IMC pré operatório dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

Figura 7: Boxplot do IMC pós operatório dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

Figura 8: Boxplot do IMC pré e pós operatórios dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

As informações sobre o tipo de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta, (ausente ou não erosiva, erosiva) e esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta (ausente ou até 1cm, maior que 1cm), foram observadas nos momentos pré e pós operatórios. A Tabela 6 traz a distribuição dessas informações entre os pacientes do grupo A.

Tabela 6: Distribuição do tipo de esofagite na endoscopia digestiva alta e presença de esôfago de Barrett na endoscopia digestiva, nos momentos pré e pós operatório, nos pacientes do grupo A.

	pré operatório		pós- operatório	
Esofagite na endoscopia digestiva alta				
ausente ou não erosiva	22	50,0%	32	88,9%
erosiva (Los Angeles)	22	50,0%	4	11,1%
Total	44	100,0%	36	100,0%
Esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta				
ausente ou até 1cm	37	84,1%	30	83,3%
maior que 1cm	7	15,9%	6	16,7%
Total	44	100,0%	36	100,0%

O estudo da relação entre a nota global obtida no GERD-HRQL e algumas características dos pacientes foi importante objeto de interesse desta pesquisa. As características dos pacientes escolhidas para este objetivo foram:

- idade (anos)
- IMC (Kg/m^2) pré e pós operatórios
- número de pontos na hiatoplastia (até 2 pontos, mais de 2 pontos)
- tipo de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório (ausente ou não erosiva, erosiva)
- esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório (ausente ou até 1cm, maior que 1cm)
- tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta (até 2cm, maior que 2cm)
- pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM) (mmHg)

- pressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM) (mmHg)
- distúrbio motor do esôfago (ausente, presente)
- amplitude média de contração do esôfago distal (mmHg)
- uso atual de omeprazol

A investigação da relação entre a nota global obtida no GERD-HRQL e idade, IMC pré e pós operatórios, pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM), pressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM) e amplitude média de contração do esôfago distal, foi inicialmente feita através da construção dos gráficos de dispersão bidimensional (ver Figuras 9 a 14).

Figura 9: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e idade (anos) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

Figura 10: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e IMC (Kg/m^2) no pré operatório dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

Figura 11: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e IMC (Kg/m^2) no pós operatório dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

Figura 12: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e pressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM) (mmHg) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

Figura 13: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM) (mmHg) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

Figura 14: Diagramas de dispersão entre nota global obtida no GERD-HRQL e amplitude média de contração do esôfago distal (mmHg) dos pacientes do grupo A, segundo gênero.

As estimativas dos coeficientes de correlação linear de Pearson são apresentadas na Tabela 7. É importante ressaltar que o coeficiente de correlação linear de Pearson “quantifica” a correlação linear entre duas variáveis numéricas, e que, quanto mais próximo esse coeficiente for dos extremos possíveis (-1 ou +1), maior é a correlação entre as duas variáveis numéricas.

Tabela 7: Estimativas do coeficiente de correlação linear de Pearson.

pares de variáveis correlacionadas		masculino	feminino	Total
GERD-HRQL ^a e idade	coeficiente _f	0,105	-0,114	0,009
	p	0,640	0,605	0,953
	n	22	23	45
GERD-HRQL ^a e IMC no pré operatório	coeficiente _f	0,160	-0,017	0,079
	p	0,477	0,938	0,607
	n	22	23	45
GERD-HRQL ^a e IMC no pós operatório	coeficiente _f	0,202	0,036	0,104
	p	0,368	0,871	0,498
	n	22	23	45
GERD-HRQL ^a e PEM ^b	coeficiente _f	-0,471	0,297	0,100
	p	0,143	0,349	0,651
	n	11	12	23
GERD-HRQL ^a e PRM ^c	coeficiente _f	-0,313	-0,016	≈0,00 ₀ ^g
	p	0,192	0,948	>0,99 ₉
	n	19	19	38
GERD-HRQL ^a e amplitude ^e	coeficiente _f	-0,252	-0,064	0,000
	p	0,298	0,784	0,997
	n	19	21	40

^anota global obtida no GERD-HRQL, ^bpressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM – pressão expiratória máxima), ^cpressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM – pressão respiratória média), ^dpressão do esfíncter superior do esôfago (ESE), ^eamplitude média de contração do esôfago distal, ^fcoeficiente de correlação linear de Pearson, ^gcoeficiente aproximadamente igual a -0,00002

Conforme traz a Tabela 8, a nota global obtida no GERD-HRQL dos homens do grupo A não está relacionada à idade ($p=0,640$), IMC pré ($p=0,477$) e pós ($p=0,368$) operatórios, pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM) ($p=0,143$), pressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM) ($p=0,192$) e amplitude média de contração do esôfago distal ($p=0,298$).

Entre as mulheres do grupo A, também notamos que a nota global obtida no GERD-HRQL não está relacionada à idade ($p=0,605$), IMC pré ($p=0,938$) e pós ($p=0,871$) operatórios, pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM) ($p=0,349$), pressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM) ($p=0,948$) e amplitude média de contração do esôfago distal ($p=0,784$).

De maneira geral, entre todos os pacientes do grupo A (unindo ambos os gêneros), a nota global obtida no GERD-HRQL não está relacionada à idade ($p=0,953$), IMC pré ($p=0,607$) e pós ($p=0,498$) operatórios, pressão do esfíncter inferior do esôfago (PEM) ($p=0,651$), pressão do esfíncter inferior do esôfago (PRM) ($p>0,999$) e amplitude média de contração do esôfago distal ($p=0,997$).

O estudo da relação entre a nota global obtida no GERD-HRQL e número de pontos na hiatoplastia, tipo de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório, esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório, tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta, distúrbio motor do esôfago e uso atual de omeprazol, foi inicialmente feito através do cálculo de algumas medidas-resumo (ver Tabelas 8 a 13) e da construção dos gráficos do tipo boxplot (ver Figuras 15 a 20).

Tabela 8: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e número de pontos na hiato plastia.

gênero	número de pontos na hiato plastia	N	média	mediana	mínimo	máximo	desvio-padrão
masculino	até 2 pontos	10	4,30	4,00	0,00	9,00	2,75
	mais de 2 pontos	6	4,33	1,50	0,00	14,00	5,54
	Total	16	4,31	3,00	0,00	14,00	3,84
feminino	até 2 pontos	14	8,71	5,50	0,00	35,00	10,77
	mais de 2 pontos	5	7,20	8,00	2,00	10,00	3,11
	Total	19	8,32	6,00	0,00	35,00	9,30
Total	até 2 pontos	24	6,88	5,00	0,00	35,00	8,57
	mais de 2 pontos	11	5,64	7,00	0,00	14,00	4,63
	Total	35	6,49	5,00	0,00	35,00	7,51

Figura 15: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e número de pontos na hiato plastia.

Tabela 9: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e tipo de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório.

gênero	tipo de esofagite	N	média	mediana	mínimo	máximo	desvio-padrão
masculino	ausente ou não erosiva	11	3,36	2,00	0,00	14,00	3,83
	erosiva (Los Angeles)	10	5,20	5,00	0,00	9,00	2,57
	Total	21	4,24	3,00	0,00	14,00	3,35
feminino	ausente ou não erosiva	11	8,36	7,00	0,00	35,00	9,34
	erosiva (Los Angeles)	12	8,42	5,50	1,00	31,00	9,19
	Total	23	8,39	6,00	0,00	35,00	9,05
Total	ausente ou não erosiva	22	5,86	3,00	0,00	35,00	7,42
	erosiva (Los Angeles)	22	6,95	5,00	0,00	31,00	7,05
	Total	44	6,41	5,00	0,00	35,00	7,18

Figura 16: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e tipo de esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório.

Tabela 10: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e presença de esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório.

gênero	esôfago de Barrett	N	média	mediana	mínimo	máximo	desvio-padrão
masculino	ausente ou até 1cm	14	5,07	5,00	0,00	14,00	3,67
	maior que 1cm	7	2,57	2,00	0,00	6,00	1,81
	Total	21	4,24	3,00	0,00	14,00	3,35
feminino	ausente ou até 1cm	23	8,39	6,00	0,00	35,00	9,05
	maior que 1cm	-	-	-	-	-	-
	Total	23	8,39	6,00	0,00	35,00	9,05
Total	ausente ou até 1cm	37	7,14	5,00	0,00	35,00	7,59
	maior que 1cm	7	2,57	2,00	0,00	6,00	1,81
	Total	44	6,41	5,00	0,00	35,00	7,18

Figura 17: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório.

Tabela 11: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta.

gênero	tamanho da hérnia hiatal	N	média	mediana	mínimo	máximo	desvio-padrão
masculino	até 2cm	15	4,60	4,00	0,00	14,00	3,42
	maior que 2cm	6	3,33	2,50	0,00	9,00	3,27
	Total	21	4,24	3,00	0,00	14,00	3,35
feminino	até 2cm	12	9,00	6,50	0,00	31,00	8,99
	maior que 2cm	11	7,73	6,00	1,00	35,00	9,50
	Total	23	8,39	6,00	0,00	35,00	9,05
Total	até 2cm	27	6,56	5,00	0,00	31,00	6,74
	maior que 2cm	17	6,18	5,00	0,00	35,00	8,03
	Total	44	6,41	5,00	0,00	35,00	7,18

Figura 18: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta.

Tabela 12: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e distúrbio motor do esôfago.

gênero	distúrbio motor do esôfago	N	média	mediana	mínimo	máximo	desvio-padrão
masculino	ausente	17	3,53	3,00	0,00	9,00	2,79
	presente	2	9,50	9,50	5,00	14,00	6,36
	Total	19	4,16	3,00	0,00	14,00	3,56
feminino	ausente	19	8,37	6,00	0,00	35,00	9,26
	presente	2	12,50	12,50	3,00	22,00	13,44
	Total	21	8,76	6,00	0,00	35,00	9,37
Total	ausente	36	6,08	5,00	0,00	35,00	7,33
	presente	4	11,00	9,50	3,00	22,00	8,76
	Total	40	6,58	5,00	0,00	35,00	7,50

Figura 19: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e presença de distúrbio motor do esôfago.

Tabela 13: Medidas-resumo da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e uso atual rotineiro de omeprazol.

Gênero	uso atual rotineiro de omeprazol	N	média	mediana	mínimo	máximo	desvio-padrão
masculino	não usa	14	3,29	2,50	0,00	9,00	2,64
	Usa	8	5,50	4,00	2,00	14,00	4,11
	Total	22	4,09	3,00	0,00	14,00	3,34
feminino	não usa	10	5,10	4,50	0,00	11,00	4,04
	Usa	13	10,92	7,00	2,00	35,00	11,04
	Total	23	8,39	6,00	0,00	35,00	9,05
Total	não usa	24	4,04	3,00	0,00	11,00	3,34
	Usa	21	8,86	6,00	2,00	35,00	9,29
	Total	45	6,29	5,00	0,00	35,00	7,14

Figura 20: Boxplots da nota global obtida no GERD-HRQL dos pacientes do grupo A, segundo gênero e uso atual rotineiro de omeprazol.

A nota global obtida no GERD-HRQL dos homens do grupo A não está relacionada ao número de pontos na hiatoplastia ($p=0,989$), esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório ($p=0,217$), esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório ($p=0,108$), tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta ($p=0,447$) e distúrbio motor do esôfago ($p=0,407$).

Entre as mulheres do grupo A, notamos que a nota global obtida no GERD-HRQL também não está relacionada ao número de pontos na hiatoplastia ($p=0,764$), esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório ($p=0,989$), tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta ($p=0,745$) e distúrbio motor do esôfago ($p=0,567$). É importante lembrar que nenhuma mulher apresentou esôfago de Barrett maior que 1 cm, impossibilitando assim, a comparação com a nota global obtida no GERD-HRQL.

Considerando-se os homens do grupo A, notamos que a nota global obtida no GERD-HRQL não está relacionada ao uso atual rotineiro de omeprazol ($p=0,138$). Entre as mulheres do grupo A, observamos uma tendência de relação entre maior nota global obtida no GERD-HRQL e uso atual rotineiro de omeprazol ($p=0,099$).

Entre os pacientes do grupo A, unindo ambos os gêneros, temos que a nota global obtida no GERD-HRQL não está relacionada ao número de pontos na hiatoplastia ($p=0,857$), esofagite erosiva na endoscopia digestiva alta no pré operatório ($p=0,620$), tamanho da hérnia hiatal na endoscopia digestiva alta ($p=0,867$) e distúrbio motor do esôfago ($p=0,207$). Os pacientes com esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré operatório maior que 1cm apresentaram menor nota global obtida no GERD-HRQL quando comparados aos pacientes sem ou com esôfago de Barrett até 1cm ($p=0,035$).

De maneira geral, entre os pacientes do grupo A (unindo ambos os gêneros), os pacientes que usam atualmente omeprazol de forma rotineira têm maior nota global obtida no GERD-HRQL quando comparados aos pacientes que não usam a medicação diariamente ($p=0,034$).

5. Discussão

5.1 Qualidade de vida e questionário GERD-HRQL

Os conceitos de qualidade de vida e bem-estar popularizaram-se a partir dos anos 1960 e 1970 como uma contraposição aos critérios vigentes dos estudos de nível de vida, que eram predominantemente quantitativos e economicistas. Segundo Moreno e Pol, o conceito de qualidade de vida é inseparável da experiência pessoal vivida pelos cidadãos e das condições físicas e sociais às quais eles dispõem⁴⁶. Para Fleck e cols, a preocupação com o conceito de qualidade de vida demonstra um movimento dentro das ciências humanas e biológicas com a intenção de ampliar os parâmetros para além do controle de sintomas e a diminuição da mortalidade ou aumento da expectativa de vida⁴⁷. Nos ensaios clínicos randomizados, a avaliação da qualidade de vida foi acrescentada como uma terceira dimensão a ser avaliada, além da eficácia e segurança.

Nos pacientes submetidos à fundoplicatura laparoscópica à Nissen por Doença do Refluxo Gastroesofágico, o principal objetivo da cirurgia é melhorar os sintomas e a qualidade de vida dos pacientes, visto que não há comprovação científica relevante quanto à prevenção de neoplasias de esôfago e, muito menos, à diminuição de mortalidade.

Sabe-se que a satisfação em geral dos pacientes submetidos à fundoplicatura laparoscópica à Nissen é alta, acima dos 90% em cinco anos de pós-operatório⁴⁸. Esse resultado é inferior para os pacientes portadores somente de sintomas atípicos da doença, em torno de 70%⁴⁹. O melhor conhecimento da fisiopatologia da DRGE, o advento da cirurgia laparoscópica, o avanço na técnica cirúrgica e maior critério na indicação podem ser creditados como responsáveis pelo sucesso e grande aceitação do procedimento em todo o mundo.

A avaliação da satisfação dos pacientes tratados por DRGE foi descrita com uso de diversas ferramentas na literatura. Alguns autores desenvolveram questionários próprios sem validação, aplicados de acordo com as observações de cada investigador. Inicialmente, questionários de qualidade de vida genéricos, aplicados à diversas doenças, foram utilizados na mensuração da satisfação dos pacientes operados por DRGE. Em geral, para que uma

ferramenta de avaliação de qualidade de vida em saúde seja confiável, ela deve possuir 3 qualidades⁵⁰:

- Validade – é descrita como o quanto a ferramenta consegue medir o que se espera dela, e sua capacidade de discriminar grupos com intensidade variável da doença
- Confiabilidade – é a capacidade do instrumento em produzir resultados semelhantes em repetidas aplicações, em situações idênticas
- Responsividade – o quanto a ferramenta de avaliação consegue detectar mudanças na qualidade de vida com o tempo, e o quanto ela consegue manter seu resultado quando não há mudanças na qualidade de vida

Com o objetivo de desenvolver uma ferramenta prática, concisa e confiável para a avaliação do tratamento de pacientes com DRGE, seja clínico, cirúrgico ou mesmo novas modalidades terapêuticas, como a endoscópica, Vic Velanovich desenvolveu, em 1996, o questionário GERD-HRQL⁵¹. Esse questionário, específico para DRGE, foi testado e validado em língua inglesa, usando-se como referência e critério de comparação o questionário SF-36, amplamente utilizado na literatura para avaliar qualidade de vida de pacientes portadores de diversas doenças em diferentes especialidades médicas⁵². Neste estudo, foi demonstrada a superioridade do GERD-HRQL para avaliação dos pacientes portadores de DRGE.

Há na literatura 5 questionários que avaliam de forma abrangente os sintomas e a qualidade de vida dos pacientes com DRGE. Nenhum deles, incluindo o GERD-HRQL, consegue atingir os critérios de mensuração considerados ideais como ferramenta de avaliação. Uma das maiores críticas a este questionário é o fato de não avaliar os sintomas atípicos da doença⁵⁰. Porém, o fato de ter sido validado em comparação à um questionário genérico consagrado na literatura, incluir a avaliação do impacto do uso de medicação na vida dos pacientes, incluir o impacto da flatulência e distensão abdominal, sintomas freqüentes em pacientes operados por DRGE, além da simplicidade e praticidade de aplicação²⁸, fizeram com que se tornasse instrumento de grande valor principalmente na mensuração da qualidade de vida de doentes cirúrgicos.

Porém, para um questionário ser aplicado em outras línguas, como o português, em nosso caso, ele deve ser adaptado para a cultura e linguagem de cada país, adequando-se a realidade regional. O GERD-HRQL, entre outros, foi validado por Pereira e cols. em 2007, sendo considerada uma opção válida, confiável, com baixo nível de desgaste do paciente e de fácil aplicação²⁷. Como esperado, foi necessária a adaptação de 4 palavras nas perguntas do questionário, visto que a tradução absoluta das mesmas foi de difícil compreensão pelos pacientes.

Em nosso estudo, houve uma diferença significativa estatisticamente quanto ao resultado obtido com a aplicação do questionário GERD-HRQL pessoalmente e por telefone. Inicialmente, conseguimos contato com 90 pacientes de nossa casuística, mas por diversos motivos, sendo eles sociais, econômicos e de saúde, 45 pacientes compareceram ao hospital para a aplicação do questionário, e nos demais 45 pacientes só conseguimos aplicar o questionário por telefone. Os pacientes contatados por telefone tiveram uma pontuação maior, mostrando a presença de sintomas mais intensos. Num primeiro momento esperávamos um resultado oposto ao encontrado, pois acreditávamos que os indivíduos com mais sintomas iriam procurar com mais frequência o atendimento médico. Além disso, considerando-se que a cirurgia anti-refluxo é um procedimento com elevada taxa de sucesso, sabemos que muitos pacientes, por terem melhora imediata e duradoura dos sintomas no pós-operatório, acabam por não aderir à um seguimento médico rotineiro após a cirurgia.

Porém, como o questionário foi aplicado pelo mesmo investigador, tanto pessoalmente quanto por telefone, pudemos observar algumas dificuldades com a aplicação telefônica do GERD-HRQL. Primeiramente, nossa população de pacientes é constituída, em sua maioria, por indivíduos humildes e de baixo índice de escolaridade. Infelizmente essa característica foi identificada por nós, mas não foi mensurada objetivamente. Também percebemos que, apesar de tentarmos ao máximo fazer as perguntas aos pacientes sem maiores explicações e detalhamento das questões, muitas vezes nossos gestos e expressões facilitaram a compreensão dos pacientes sobre as perguntas. Além disso, alguns pacientes, por telefone, davam notas mais altas para as perguntas do GERD-HRQL por associarem suas queixas reais à cirurgia e à

DRGE, mas na verdade pareciam ser portadores de outras enfermidades que lhes causavam incômodo. Essa falta de confiabilidade na aplicação do GERD-HRQL por telefone ficou mais evidente quando acrescentamos ao nosso estudo a pergunta sobre “nota de melhora dos sintomas de 0 a 10” e “faria de novo a cirurgia?”. Nessas duas questões, não houve diferença estatística entre os grupos A e B, mostrando que, para a nossa população, o GERD-HRQL pode não ser adequado para aplicação por telefone, e que baseado nas demais análises, o grau de satisfação e a qualidade de vida dos pacientes nos 2 grupos é semelhante.

5.2 Tratamento cirúrgico da DRGE

Com o desenvolvimento da laparoscopia, o uso da cirurgia no tratamento de pacientes com DRGE aumentou significativamente a partir da década de 1990. Atualmente, a abordagem laparoscópica corresponde por quase a totalidade dos casos operados nos grandes centros. Em 2009, um estudo realizado na Holanda publicou o seguimento de 10 anos de pacientes operados por DRGE refratária ao uso de IBPs, e os dividiu em 2 grupos: pacientes operados por via laparoscópica e pacientes operados por via convencional. Nesse estudo, os autores mostraram que o grau de satisfação dos pacientes foi elevado em ambos os grupos, com cerca de 90% deles referindo resolução ou melhora dos sintomas pré-operatórios. As taxas de disfagia tardia também se mostraram igualmente baixas nos dois grupos. O uso de IBPs também foi semelhante estatisticamente, variando entre 22 e 26% dos pacientes. Apesar desse elevado uso de IBPs no pós-operatório, apenas um terço dos pacientes apresentaram refluxo gastroesofágico patológico à pHmetria⁵³.

Nesse estudo holandês, a incidência de reoperações foi elevada nos dois grupos, porém significativamente maior no grupo da cirurgia convencional, no qual 34,8% necessitaram de um novo procedimento cirúrgico em 10 anos, sendo a incidência de hérnia incisional mais de quatro vezes maior nesses pacientes. No grupo laparoscópico, a necessidade de reoperação foi de 15,2%. O autor acredita que esse índice tão elevado se deve ao fato de que os pacientes foram operados ainda na década de 1990, onde a curva de aprendizado da cirurgia laparoscópica para DRGE ainda estava no começo⁵³.

A fundoplicatura laparoscópica também se mostrou custo-eficiente no tratamento da DRGE. Com o advento da laparoscopia, um procedimento de custo bem mais elevado que a cirurgia convencional, e o aumento de seu emprego na prática médica, houve questionamentos quanto ao custo-benefício do procedimento, visto que muitos pacientes que se submetem à cirurgia tem significativa melhora com uso de IBPs. Em 2009, um grupo de economistas da Inglaterra e Espanha realizaram um estudo sobre a validade econômica da fundoplicatura laparoscópica. Os autores concluíram que o custo-benefício da cirurgia laparoscópica é maior que o do tratamento farmacológico para DRGE, para os pacientes com resultado clínico duradouro (acima de 5 anos), desde que nos pacientes com recidiva do quadro clínico, os sintomas não sejam piores que no pré-operatório⁵⁴. Considerando que a taxa de sucesso da fundoplicatura laparoscópica é bastante elevada em 5 anos (> 90%), pode-se dizer que esses resultados são válidos para a grande maioria dos pacientes.

Apesar dos excelentes resultados, identificamos um grupo significativo de indivíduos que não se beneficiam com a cirurgia, com persistência dos sintomas pré-operatórios, ou o surgimento de novos sintomas causados pela cirurgia. Esses pacientes continuam a procurar os serviços de saúde após o procedimento, e muitas vezes necessitam de novos procedimentos cirúrgicos para corrigir distúrbios causados pela cirurgia, ou para reconstrução do mecanismo anti-refluxo.

5.3 Fatores associados ao resultado do tratamento cirúrgico

A cirurgia para a DRGE é hoje empregada fundamentalmente com o intuito de tratar os sintomas da doença. Assim, mesmo pacientes sem hérnia de hiato, porém com sintomas claros e achados sugestivos nos exames subsidiários, são muitas vezes operados, com bons resultados. Em nosso estudo, questionamos se a presença de hérnia hiatal seria um fator de melhor resultado do tratamento cirúrgico, visto que a cirurgia corrige as alterações anatômicas criadas pela hérnia, como encurtamento do segmento abdominal do esôfago e alargamento do hiato devido à herniação do estômago, entre outros. Por se tratar de uma área dinâmica, onde a respiração e a deglutição são responsáveis por uma constante movimentação do esôfago através do

hiato, consideramos que a presença da transição esôfago-gástrica, vista na endoscopia digestiva alta, até 2 cm acima do pinçamento diafragmático, seja um achado fisiológico, não caracterizando a presença de hérnia hiatal. Em nossa casuística, em 44 pacientes com endoscopia pré-operatória, 27 não apresentavam hérnia hiatal, e 17 apresentavam hérnias a partir de 3 cm, porém com pontuação semelhante estatisticamente no questionário GERD-HRQL.

Em 2008, Fei L e cols. realizaram biópsias dos pilares diafragmáticos e da membrana freno-esofágica dos pacientes operados à Nissen, comparando os resultados em 2 grupos: pacientes com e sem hérnia hiatal. Os autores não encontraram nenhuma diferença nas biópsias da membrana frenoesofágica entre os grupos. Porém, enquanto os pacientes sem hérnia hiatal não apresentaram alterações nas biópsias dos pilares diafragmáticos, 94% dos pacientes com hérnia hiatal tinham algum grau de desestruturação celular ou tecidual nas biópsias, em alguns casos até com perda da organização do tecido muscular habitual. Com isso, os autores levantaram a hipótese de que, ao contrário do nosso raciocínio habitual, que nos leva a acreditar que a correção dos defeitos anatômicos poderia ser mais benéfica aos pacientes, a alteração constitucional desses pacientes portadores de hérnia hiatal poderia levar à um pior resultado cirúrgico, visto que a crurorrafia utilizando-se tecidos musculares com alteração estrutural, numa região dinâmica, poderia aumentar a chance de migração da válvula para o tórax, com ou sem desgarramento da mesma, e perda de sua função anti-refluxo⁵⁵.

Na realização da cirurgia anti-refluxo, há grande variabilidade na forma de realização da hiatoplastia. Em nossa casuística os cirurgiões utilizaram um número variado de pontos, sendo pontos em X e pontos simples, conforme o necessário para ajustar o hiato diafragmático ao calibre do esôfago, este geralmente preenchido por uma sonda de Fouchet. Porém, o número de pontos na hiatoplastia não estava associado à melhor ou pior resultado no questionário GERD-HRQL de qualidade de vida. Acreditamos que essa opção por ajustar a hiatoplastia de acordo com cada caso, rente ao esôfago sondado, é a mais adequada, permitindo um fechamento eficaz que diminua a chance de migração da válvula anti-refluxo para o tórax e, ao mesmo tempo, não cause disfagia.

Hafez J e cols., em um estudo realizado na Áustria em 2008, demonstraram que em pacientes com um refluxo gastroesofágico intenso no pré-operatório, quantificado por um escore de DeMeester maior que 50 na pHmetria esofágica, ou uma hipocontratilidade do esôfago distal na manometria esofágica, denotando um possível clareamento esofágico mais ineficaz, tiveram uma chance maior de insucesso após a fundoplicatura laparoscópica⁵⁶. Esse achado não foi justificado de forma clara, mas levantou-se a hipótese de que a parede esofágica poderia apresentar maior fibrose devido ao intenso refluxo crônico, levando à um encurtamento tardio do esôfago após a fundoplicatura⁵⁷. Já a questão do clareamento esofágico, fator protetor contra o refluxo patológico, não é abordada pela cirurgia anti-refluxo, e assim, esses pacientes poderiam persistir com refluxo sintomático no pós-operatório. Além disso, há a preocupação quanto à maior incidência de disfagia, visto que a válvula anti-refluxo constitui uma barreira a ser vencida pela contratilidade do esôfago. No entanto, há evidências fortes na literatura que a cirurgia anti-refluxo melhora a maior parte das dismotilidades esofágicas, e inclusive há melhora do clareamento esofágico, pois há redução da exposição do esôfago ao ácido proveniente do estômago. Essa melhora pode ocorrer mesmo em pacientes com pressões esofágicas muito baixas, menores que 30 mmHg, segundo alguns autores⁵⁸, ou em pacientes com pressão de contratilidade do esôfago distal pouco reduzidas, porém não menores que 35 mmHg, segundo outros⁵⁹. Em nossa casuística, não houve correlação da pressão do esôfago distal com pior resultado clínico, mensurado pelo questionário GERD-HRQL, corroborando os achados dos demais estudos.

Tentamos avaliar também se os pacientes com hipotonia do esfíncter esofagiano inferior, avaliada pela pressão respiratória média ou pela pressão expiratória máxima, poderiam apresentar melhor resultado cirúrgico que os pacientes sem hipotonia, pois há relatos na literatura que sugerem que pacientes com refluxo mais intenso, evidenciado pela presença de esofagite erosiva refratária ao uso de IBPs ou presença de esôfago de Barrett, apresentam menor pressão no EIE⁶⁰. Nosso estudo mostrou não haver diferença no escore de sintomas entre os grupos, tanto quando considerada a PRM quanto com a PEM. Esse resultado já foi demonstrado previamente em

um estudo austríaco, com uma casuística maior de pacientes, porém com seguimento menor, de 1 ano⁶¹.

Outra variável também associada à intensidade do refluxo, como a presença de esofagite erosiva, também foi estudada neste trabalho. A esofagite erosiva, de modo geral, está na grande maioria das vezes associada à presença de DRGE, e é um marcador utilizado por muitos cirurgiões na indicação da fundoplicatura laparoscópica, desde que o quadro clínico e resposta terapêutica sejam compatíveis com a doença. Por outro lado, sabe-se que a presença de esofagite não erosiva pode, muitas vezes, ocorrer por outras causas, até mesmo em doentes com estase esofágica. Ainda assim, a literatura sugere que os pacientes com esofagite não erosiva se beneficiam igualmente do tratamento cirúrgico, com melhora nos escores de sintomas e melhora dos achados objetivos na pHmetria esofágica⁶². Acreditamos, porém, que esse exame é fundamental para esses pacientes no pré-operatório, para a documentação objetiva da DRGE. Obviamente, a grande maioria dos pacientes com esofagite erosiva é tratada clinicamente para DRGE, enquanto uma minoria recebe o tratamento cirúrgico. Essa opção pela cirurgia pode aumentar nos pacientes que não cicatrizarem a esofagite erosiva com o tratamento clínico, ou mesmo nos que precisarem de medicação contínua, visto que há trabalhos escandinavos começando a mostrar aumento de risco de esôfago de Barrett e adenocarcinoma esofágico em portadores de esofagite erosiva^{63, 64}. Em nosso estudo, assim como na literatura, não houve diferença clínica entre os pacientes com ou sem esofagite erosiva.

A presença de esôfago de Barrett na endoscopia pré-operatória foi um marcador de satisfação dos pacientes após o tratamento cirúrgico em nosso estudo. Esses pacientes, quando aplicado o questionário GERD-HRQL no pós-operatório, tiveram uma pontuação de sintomas menor que os demais pacientes operados. Pacientes com essa alteração provavelmente ficaram expostos à um refluxo intenso e por período mais prolongado, o que talvez justifique tamanha satisfação com o resultado da cirurgia. Além disso, para alguns pacientes, o fato de ter se submetido à uma cirurgia que pode retardar a evolução ou até levar à regressão de uma condição pré-maligna é um fator motivador isolado, que pode explicar a menor pontuação no questionário de sintomas. Esse benefício na prevenção da evolução do esôfago de Barrett para

câncer, altamente controverso na literatura, vêm ganhando força em recentes trabalhos, incluindo um estudo australiano que mostrou diminuição da ocorrência de alterações genômicas deletérias associadas ao câncer, após a realização da fundoplicatura⁶⁵. O mecanismo refluxogênico nos pacientes com Barrett parece ser igual ao dos pacientes sem essa condição, pois seus fatores de risco são os mesmos, como obesidade, idade, sexo masculino e tabagismo⁶⁶.

Outro fator sempre considerado na indicação da cirurgia para o tratamento da DRGE é a idade do paciente. Em muitos centros, pacientes acima de 60 ou 70 anos são excluídos de qualquer indicação cirúrgica, mesmo que muito sintomáticos e com refluxo evidente. Além da questão do risco cirúrgico cardiovascular, muitas vezes maior nos idosos, há questionamentos específicos quanto à motilidade esofágica e capacidade de suportar complicações mais graves, como perfurações ou sangramentos de maior volume. Além disso, os idosos apresentam, muitas vezes, hérnias hiatais grandes, mistas (por deslizamento e paraesofágicas), com maior complexidade na correção e, em alguns casos, necessitando até de conversão para a via laparotômica. Há relatos sugerindo que, apesar da peristalse esofágica ser diminuída nos idosos em relação aos jovens, a presença da fundoplicatura não cria um obstáculo suficientemente grande que cause maior incidência de disfagia nesses pacientes⁶⁷, e os resultados cirúrgicos são comparáveis aos dos jovens⁶⁷⁻⁶⁹. Em nossa casuística, de um total de 45 pacientes estudados, foram somente 4 pacientes operados acima dos 65 anos de idade, mostrando um menor ímpeto nas indicações de cirurgia nos idosos. Por isso, acreditamos que a correlação da idade com o resultado cirúrgico não mostrou qualquer diferença, visto que nossa casuística é predominantemente de jovens.

5.4 Cirurgia para DRGE e obesidade

O impacto da pressão abdominal elevada em pacientes operados por DRGE é outro ponto de grande discussão entre os cirurgiões. A obesidade, comprovadamente um fator de risco para DRGE, mostrou-se associada à um aumento na frequência dos relaxamentos transitórios do esfíncter inferior do esôfago, aumento dos episódios de refluxo e da exposição do esôfago ao

ácido, quando se utilizou o IMC e a circunferência abdominal como parâmetros⁷⁰. Durante a inspiração, a pressão intra-gástrica e o gradiente de pressão gastro-esofágico são maiores quando correlacionados ao aumento do IMC. Há também, nos obesos, uma maior separação axial entre o esfíncter inferior do esôfago e a crura diafragmática, afetando o funcionamento do mecanismo anti-refluxo¹⁶, e provavelmente aumentando a probabilidade de desenvolver hérnia hiatal⁷¹.

Em 2006, um grupo dos Estados Unidos realizou uma meta-análise com 20 estudos da literatura que preenchiem critérios de qualidade estabelecidos pelos autores. Nesta pesquisa, incluiu-se 18.346 pacientes portadores de DRGE. Os resultados mostraram que, na análise global, não houve correlação entre IMC e DRGE, porém quando selecionados somente os artigos norte-americanos, houve maior prevalência de DRGE em obesos. Os autores creditaram essa diferença de resultados entre os Estados Unidos e o resto mundo, fundamentalmente a Europa, à grande heterogeneidade de qualidade dos estudos europeus, e às diferenças genéticas entre as populações, visto que o IMC é uma fórmula que correlaciona peso e altura numa certa proporção, que pode não mensurar adequadamente indivíduos com características genéticas diferentes. Além disso, a população norte-americana é significativamente mais obesa que a européia⁷².

Um modelo de estudo interessante para avaliar o impacto da pressão abdominal elevada nos sintomas de refluxo gastroesofágico é comparar os sintomas das gestantes portadoras de funduplicatura com as demais mulheres operadas. Reconhecemos que há diferença entre o aumento da pressão abdominal causado pela obesidade e o das gestantes, visto que no caso da obesidade o aumento é por longo período de tempo e mais gradual, enquanto nas gestantes a elevação é mais abrupta e de curta duração. Além disso, nas gestantes há outros fatores que podem aumentar o risco de migração da válvula anti-refluxo, como vômitos freqüentes, por exemplo. Em um estudo canadense, publicado em 2006, os autores compararam a necessidade do uso de medicação para o controle dos sintomas de refluxo de mulheres operadas por DRGE, e mostraram que, apesar de não ser estatisticamente significativa, 24% das mulheres que engravidaram após a cirurgia faziam uso de medicação, em comparação à 17% das mulheres que não engravidaram. Além disso, uma

paciente na vigésima semana de gestação, apresentou migração aguda da funduplicatura para o tórax associada à um volvo gástrico, e teve que ser operada de urgência por laparotomia, o que resultou em perda do feto. Porém, o controle dos sintomas foi igual na comparação entre os dois grupos⁷³.

Em 2001, Perez e cols. realizaram um estudo retrospectivo, em Boston, nos Estados Unidos, comparando o índice de recidiva dos pacientes obesos, com IMC maior que 30, com os pacientes sem obesidade. Nesse estudo, a grande maioria dos pacientes foi submetida à funduplicatura laparoscópica à Nissen, enquanto uma minoria foi operada por via aberta, transtorácica, pela técnica de Belsey Mark IV. Nesse estudo, dos pacientes operados pela técnica de Nissen, 22,9% dos obesos apresentaram recidiva dos sintomas, enquanto somente 5,4% dos não obesos tiveram recidiva. Já nos pacientes operados por toracotomia, esse resultado foi ainda mais marcante, visto que 53,8% dos obesos tiveram recidiva, contrastando com nenhum paciente de peso normal. Os autores, que acreditavam que a cirurgia por videolaparoscopia abdominal poderia ter piores resultados em obesos do que a cirurgia transtorácica, concluíram que a obesidade impacta o tratamento cirúrgico da DRGE independente da via de acesso cirúrgica escolhida. Porém, esses achados devem ser avaliados com cautela, visto que se trata de um estudo retrospectivo e não randomizado. Mas reforçam a recomendação de muitos cirurgiões quanto à importância de o paciente estar próximo ao seu peso ideal para se submeter à cirurgia anti-refluxo⁷⁴.

Outros autores, como Anvari e cols, em 2006, realizaram um estudo prospectivo, com dois grupos com 70 pacientes cada, sendo um grupo de obesos pelo menos de 2º grau (IMC >35 Kg/m²) e outro com pacientes não obesos (IMC < 30 Kg/m²). A avaliação do refluxo pós-operatório foi feita objetivamente, através de pHmetria esofágica de 24h, e por questionário de sintomas não padronizado. Como resultados, os autores demonstraram tempo cirúrgico semelhante entre os grupos, porém um tempo de internação mais prolongado nos pacientes obesos. Um dos pacientes obesos apresentou herniação aguda da válvula para o tórax, necessitando de reoperação de urgência. Na pHmetria esofágica, houve queda significativa da exposição ácida do esôfago, com resultados estatisticamente semelhantes entre os dois grupos, após 6 meses de cirurgia. Porém, apesar de resultados bons em ambos os

grupos do ponto de vista dos sintomas pós operatórios, após 6 meses os obesos tinham pontuação três vezes maior no escore de sintomas, resultado com significância estatística. A conclusão dos autores foi que a cirurgia é segura e efetiva para pacientes obesos, apesar da literatura mostrar tendência à maior tempo cirúrgico, uso de um número maior de trocateres e maior risco de conversão para cirurgia aberta⁷⁵.

Muitos pacientes obesos, com o passar do tempo, desenvolvem comorbidades associadas à obesidade, ou apresentam aumento significativo do IMC, sendo necessária a realização de cirurgia bariátrica nesses indivíduos. Para alguns autores, a realização do bypass gástrico em Y de Roux, cirurgia bariátrica mais empregada no mundo, deveria ser a opção de escolha em doentes obesos portadores de DRGE⁷⁶. Essa cirurgia permite o controle do refluxo, além de promover a perda de peso, com diminuição da pressão intra-abdominal e dos outros mecanismos de ação da obesidade como fator desencadeante do refluxo.

Outra discussão é quanto ao impacto da fundoplicatura laparoscópica prévia em pacientes que serão submetidos ao bypass gástrico. Esse tipo de situação vem se tornando cada vez mais freqüente, com o aumento da obesidade no mundo e do número de cirurgias bariátricas realizadas. No início da era das cirurgias bariátricas, a presença de fundoplicatura prévia era uma contra-indicação do procedimento para tratamento da obesidade. Ibele e cols, em 2012, publicaram um estudo com 14 pacientes operados pela técnica do bypass gástrico em Y de Roux, que previamente apresentavam uma fundoplicatura à Nissen, e os comparou com um grupo controle de doentes sem fundoplicatura. Apesar da perda de peso em 1 ano ter sido semelhante entre os grupos, os pacientes com fundoplicatura prévia apresentaram um tempo cirúrgico e de internação mais prolongados, e a incidência de complicações pós-operatórias foi estatisticamente muito maior (36%), em comparação ao grupo controle (7%). Ainda assim, os autores consideraram o procedimento seguro e tecnicamente viável⁷⁷.

Apesar de nossa impressão clínica sugerir que a obesidade impacta negativamente no resultado cirúrgico de pacientes operados por DRGE, nosso estudo não mostrou diferença estatística nos sintomas pós-operatórios entre os doentes mais obesos e menos obesos. Esse resultado também não foi

significante quando estratificado por sexo. Apesar de nos surpreender num primeiro momento, após nova análise dos dados e da literatura, pudemos concluir que esse resultado pode decorrer do fato de nossa casuística praticamente não conter pacientes obesos, por ser conduta do serviço evitar a realização da cirurgia nesses indivíduos. Nossa rotina é solicitar aos pacientes obesos que percam peso num primeiro momento, para avaliar se há melhora dos sintomas, e em caso de persistência dos mesmos, indicamos a cirurgia numa situação mais favorável tecnicamente. Outro achado interessante é que o IMC dos pacientes no pós-operatório tardio foi muito próximo do IMC dos pacientes no pré-operatório, mostrando que a cirurgia anti-refluxo, no longo prazo, não impacta o peso dos pacientes, apesar de, num primeiro momento, alguns pacientes emagrecerem devido à dieta restrita e a presença de disfagia transitória.

Acreditamos que a cirurgia bariátrica seja a melhor opção terapêutica para doentes com DRGE. Nos Estados Unidos, a DRGE é considerada comorbidade associada à obesidade, sendo critério de indicação cirúrgica nos pacientes com IMC maior que 35 kg/m². A cirurgia bariátrica permite ao cirurgião, além de melhorar os sintomas de refluxo do paciente, a chance de controlar as outras comorbidades, com melhora da qualidade de vida e potencial benefício em sobrevida. Hoje, a literatura sugere que o bypass gástrico em Y de Roux é o procedimento cirúrgico que melhor controla a DRGE à longo prazo, pois ataca de forma eficaz os refluxos ácido e biliar⁷⁸.

6. Conclusões

- 1) A satisfação dos pacientes com o tratamento cirúrgico é de forma geral elevada, com melhora na qualidade-de-vida da maioria dos indivíduos. O uso rotineiro de omeprazol após a cirurgia esteve associado à menor satisfação com o tratamento cirúrgico da Doença do Refluxo Gastroesofágico.
- 2) O uso do questionário GERD-HRQL mostrou pior qualidade-de-vida dos pacientes entrevistados por telefone, em comparação aos pacientes entrevistados pessoalmente no ambulatório.

- 3) Não foram identificados fatores pré-operatórios que possam determinar pior resultado da fundoplicatura laparoscópica à Nissen. A presença de Esôfago de Barrett na endoscopia digestiva alta no pré-operatório foi um marcador de maior satisfação dos pacientes operados.

7. Anexos

Anexo 1 – Classificação de Los Angeles

A	Uma ou mais solução de continuidade da mucosa confinada às pregas mucosas, não maiores que 5 mm cada
B	Pelo menos uma solução de continuidade da mucosa com mais de 5 mm de comprimento, confinada às pregas mucosas e não contíguas entre o topo de duas pregas
C	Pelo menos uma solução de continuidade da mucosa contígua entre o topo de duas ou mais pregas mucosas, mas não circunferencial (ocupa menos que 75% da circunferência do esôfago)
D	Uma ou mais solução de continuidade da mucosa circunferencial (ocupa no mínimo 75% da circunferência do esôfago)

Anexo 2 - Questionário GERD – HRQL traduzido e validado para língua Portuguesa do Brasil

Questão	Pontuação					
1. O quanto ruim é a azia?	0	1	2	3	4	5
2. Azia quando deitado?	0	1	2	3	4	5
3. Azia quando em pé?	0	1	2	3	4	5
4. Azia depois das refeições?	0	1	2	3	4	5
5. A azia altera o que você come?	0	1	2	3	4	5
6. A azia acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
7. Você tem dificuldade em engolir?	0	1	2	3	4	5
8. Você tem dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9. Você tem inchaço ou sensação de gases?	0	1	2	3	4	5
10. Se você toma medicação, isto afeta sua vida diária?	0	1	2	3	4	5
11. O quanto satisfeito você está com sua condição atual?	Satisfeito		Neutro		Insatisfeito	

Escala:

0 - Sem sintomas

1 - Nota-se sintomas, mas não incômodo

2 - Nota-se sintomas e incômodo, mas não todos os dias

3 - Sintomas incômodos todos os dias

4 - Sintomas afetam atividades diárias

5 - Sintomas são incapacitantes – ficar incapaz de fazer atividades diárias

8. Referências

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Group GC. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006 Aug;101(8):1900-20; quiz 43. PubMed PMID: 16928254. eng.
2. Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1999;231:29-37. PubMed PMID: 10565621. eng.
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005 May;54(5):710-7. PubMed PMID: 15831922. Pubmed Central PMCID: PMC1774487. eng.
4. Moraes-Filho JP. Gastroesophageal reflux disease: prevalence and management in Brazil. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18 Suppl:23-6. PubMed PMID: 15588791. eng.
5. Bredenoord AJ, Smout AJ. Esophageal motility testing: impedance-based transit measurement and high-resolution manometry. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008 Dec;37(4):775-91, vii. PubMed PMID: 19028317. eng.
6. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008 Dec;37(4):827-43, viii. PubMed PMID: 19028320. eng.
7. Marchand P. The surgery for hiatus hernia: is vagotomy rational? *S Afr Med J*. 1970 Jan;44(2):35-9. PubMed PMID: 5411164. eng.
8. Gillen P, Keeling P, Byrne PJ, Hennessy TP. Barrett's oesophagus: pH profile. *Br J Surg*. 1987 Sep;74(9):774-6. PubMed PMID: 3664238. eng.
9. Karvelis KC, Drane WE, Johnson DA, Silverman ED. Barrett esophagus: decreased esophageal clearance shown by

radionuclide esophageal scintigraphy. *Radiology*. 1987 Jan;162(1 Pt 1):97-9. PubMed PMID: 3786789. eng.

10. Singh P, Adamopoulos A, Taylor RH, Colin-Jones DG. Oesophageal motor function before and after healing of oesophagitis. *Gut*. 1992 Dec;33(12):1590-6. PubMed PMID: 1487159. Pubmed Central PMCID: PMC1379566. eng.

11. Oh DS, Hagen JA, Fein M, Bremner CG, Dunst CM, Demeester SR, et al. The impact of reflux composition on mucosal injury and esophageal function. *J Gastrointest Surg*. 2006 Jun;10(6):787-96; discussion 96-7. PubMed PMID: 16769534. eng.

12. Fisher BL, Pennathur A, Mutnick JL, Little AG. Obesity correlates with gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci*. 1999 Nov;44(11):2290-4. PubMed PMID: 10573376. eng.

13. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2005 Jun;100(6):1243-50. PubMed PMID: 15929752. eng.

14. Murray L, Johnston B, Lane A, Harvey I, Donovan J, Nair P, et al. Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter Project. *Int J Epidemiol*. 2003 Aug;32(4):645-50. PubMed PMID: 12913045. eng.

15. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med*. 2006 Jun;354(22):2340-8. PubMed PMID: 16738270. Pubmed Central PMCID: PMC2782772. eng.

16. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology*. 2006 Mar;130(3):639-49. PubMed PMID: 16530504. eng.

17. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Liedman B, Hatlebakk JG, et al. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg*. 2001 Feb;192(2):172-9; discussion 9-81. PubMed PMID: 11220717. eng.

18. Dehn T, Loft DE. Controversial topics in surgery: gastro-oesophageal reflux disease. *Ann R Coll Surg Engl.* 2005 Jul;87(4):233-5. PubMed PMID: 16053679. Pubmed Central PMCID: PMC1963948. eng.
19. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W, et al. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol.* 2010 Jan-Mar;47(1):99-115. PubMed PMID: 20520983. eng.
20. Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S, Dewandre JM, Wahlen C, Monami B, et al. Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery. *Surg Endosc.* 2006 Jan;20(1):159-65. PubMed PMID: 16333553. eng.
21. Kelly JJ, Watson DI, Chin KF, Devitt PG, Game PA, Jamieson GG. Laparoscopic Nissen fundoplication: clinical outcomes at 10 years. *J Am Coll Surg.* 2007 Oct;205(4):570-5. PubMed PMID: 17903731. eng.
22. Rice TW, Blackstone EH. Surgical management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008 Dec;37(4):901-19, x. PubMed PMID: 19028324. eng.
23. Pera M. Trends in incidence and prevalence of specialized intestinal metaplasia, barrett's esophagus, and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *World J Surg.* 2003 Sep;27(9):999-1008; discussion 6-8. PubMed PMID: 12917764. eng.
24. Murray L, Watson P, Johnston B, Sloan J, Mainie IM, Gavin A. Risk of adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: population based study. *BMJ.* 2003 Sep;327(7414):534-5. PubMed PMID: 12958113. Pubmed Central PMCID: PMC192846. eng.
25. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozyski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology.* 2000 Aug;119(2):333-8. PubMed PMID: 10930368. eng.
26. Bird-Lieberman EL, Fitzgerald RC. Barrett's esophagus. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008 Dec;37(4):921-42, x. PubMed PMID: 19028325. eng.
27. Pereira GI, Costa CD, Geocze L, Borim AA, Ciconelli RM, Camacho-Lobato L. [Cross-cultural adaptation and validation for Portuguese (Brazil) of health related quality of life instruments

- specific for gastroesophageal reflux disease]. *Arq Gastroenterol.* 2007 2007 Apr-Jun;44(2):168-77. PubMed PMID: 17962865. por.
28. Velanovich V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument. *Dis Esophagus.* 2007;20(2):130-4. PubMed PMID: 17439596. eng.
 29. Gee DW, Andreoli MT, Rattner DW. Measuring the effectiveness of laparoscopic antireflux surgery: long-term results. *Arch Surg.* 2008 May;143(5):482-7. PubMed PMID: 18490558. eng.
 30. Campos GM, Peters JH, DeMeester TR, Oberg S, Crookes PF, Tan S, et al. Multivariate analysis of factors predicting outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg.* 1999 1999 May-Jun;3(3):292-300. PubMed PMID: 10481122. eng.
 31. So JB, Zeitels SM, Rattner DW. Outcomes of atypical symptoms attributed to gastroesophageal reflux treated by laparoscopic fundoplication. *Surgery.* 1998 Jul;124(1):28-32. PubMed PMID: 9663248. eng.
 32. Morgenthal CB, Lin E, Shane MD, Hunter JG, Smith CD. Who will fail laparoscopic Nissen fundoplication? Preoperative prediction of long-term outcomes. *Surg Endosc.* 2007 Nov;21(11):1978-84. PubMed PMID: 17623236. eng.
 33. Stylopoulos N, Rattner DW. The history of hiatal hernia surgery: from Bowditch to laparoscopy. *Ann Surg.* 2005 Jan;241(1):185-93. PubMed PMID: 15622007. Pubmed Central PMCID: PMC1356862. eng.
 34. Soresi AL. DIAPHRAGMATIC HERNIA: ITS UNSUSPECTED FREQUENCY: ITS DIAGNOSIS: TECHNIC FOR RADICAL CURE. *Ann Surg.* 1919 Mar;69(3):254-70. PubMed PMID: 17864072. Pubmed Central PMCID: PMC1410227. eng.
 35. ALLISON PR. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair. *Surg Gynecol Obstet.* 1951 Apr;92(4):419-31. PubMed PMID: 14835197. eng.
 36. BARRETT NR. Hiatus hernia: a review of some controversial points. *Br J Surg.* 1954 Nov;42(173):231-43. PubMed PMID: 13219304. eng.

37. NISSEN R. [A simple operation for control of reflux esophagitis]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1956 May;86(Suppl 20):590-2. PubMed PMID: 13337262. ger.
38. Rossetti M. [Indication for and technic of surgery in hiatal hernia]. *Chirurg.* 1967 Sep;38(9):389-94. PubMed PMID: 4874603. ger.
39. Donahue PE, Larson GM, Stewardson RH, Bombeck CT. Floppy Nissen fundoplication. *Rev Surg.* 1977 Jul-Aug;34(4):223-4. PubMed PMID: 897549. eng.
40. DeMeester TR, Johnson LF. Evaluation of the Nissen antireflux procedure by esophageal manometry and twenty-four hour pH monitoring. *Am J Surg.* 1975 Jan;129(1):94-100. PubMed PMID: 2024. eng.
41. Dor J, Humbert P, Paoli JM, Miorclerc M, Aubert J. [Treatment of reflux by the so-called modified Heller-Nissen technic]. *Presse Med.* 1967 Nov;75(50):2563-5. PubMed PMID: 6075703. fre.
42. TOUPET A. [Technic of esophago-gastroplasty with phrenogastropexy used in radical treatment of hiatal hernias as a supplement to Heller's operation in cardiospasms]. *Mem Acad Chir (Paris).* 1963 Mar 20-27;89:384-9. PubMed PMID: 13993831. fre.
43. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999 Aug;45(2):172-80. PubMed PMID: 10403727. Pubmed Central PMCID: PMC1727604. eng.
44. Bussab WdO, Morettin PA. *Estatística Básica.* 7 ed. Brasil: Editora Saraiva; 2011. 540 p.
45. Siegel S. *Estatísticas Não Paramétrica Para Ciências Do Comportamento.* 2 ed. Brasil: Editora Bookman; 2006. 448 p.
46. Moreno E, Pol E. *Nociones psicossociales para la intervención y la gestión ambiental.* Barcelona: Publicaciones Universitat de Barcelona; 1999.
47. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. [Application of the Portuguese version of the instrument for the assessment of quality of life of the World

- Health Organization (WHOQOL-100)]. *Rev Saude Publica*. 1999 Apr;33(2):198-205. PubMed PMID: 10413938. por.
48. Pessaux P, Arnaud JP, Delattre JF, Meyer C, Baulieux J, Mosnier H. Laparoscopic antireflux surgery: five-year results and beyond in 1340 patients. *Arch Surg*. 2005 Oct;140(10):946-51. PubMed PMID: 16230543. eng.
 49. Kaufman JA, Houghland JE, Quiroga E, Cahill M, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Long-term outcomes of laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease (GERD)-related airway disorder. *Surg Endosc*. 2006 Dec;20(12):1824-30. PubMed PMID: 17063301. eng.
 50. Chassany O, Holtmann G, Malagelada J, Gebauer U, Doerfler H, Devault K. Systematic review: health-related quality of life (HRQOL) questionnaires in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Jun;27(11):1053-70. PubMed PMID: 18363898. eng.
 51. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg*. 1996 Sep;183(3):217-24. PubMed PMID: 8784314. eng.
 52. Velanovich V. Comparison of generic (SF-36) vs. disease-specific (GERD-HRQL) quality-of-life scales for gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg*. 1998 Mar-Apr;2(2):141-5. PubMed PMID: 9834409. eng.
 53. Broeders JA, Rijnhart-de Jong HG, Draaisma WA, Bredenoord AJ, Smout AJ, Gooszen HG. Ten-year outcome of laparoscopic and conventional nissen fundoplication: randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2009 Nov;250(5):698-706. PubMed PMID: 19801931. eng.
 54. Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ, group Rt. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost effectiveness study. *BMJ*. 2009;339:b2576. PubMed PMID: 19654097. Pubmed Central PMCID: PMC2714673. eng.
 55. Fei L, del Genio G, Rossetti G, Sampaolo S, Moccia F, Trapani V, et al. Hiatal hernia recurrence: surgical complication or disease? Electron microscope findings of the diaphragmatic

pillars. *J Gastrointest Surg.* 2009 Mar;13(3):459-64. PubMed PMID: 19034587. eng.

56. Hafez J, Wrba F, Lenglinger J, Miholic J. Fundoplication for gastroesophageal reflux and factors associated with the outcome 6 to 10 years after the operation: multivariate analysis of prognostic factors using the propensity score. *Surg Endosc.* 2008 Aug;22(8):1763-8. PubMed PMID: 18449599. eng.

57. Spence GM, Watson DI, Jamieson GG, Lally CJ, Devitt PG. Single center prospective randomized trial of laparoscopic Nissen versus anterior 90 degrees fundoplication. *J Gastrointest Surg.* 2006 May;10(5):698-705. PubMed PMID: 16713542. eng.

58. Biertho L, Sebahang H, Anvari M. Effects of laparoscopic Nissen fundoplication on esophageal motility: long-term results. *Surg Endosc.* 2006 Apr;20(4):619-23. PubMed PMID: 16508818. eng.

59. Stein HJ, Bremner RM, Jamieson J, DeMeester TR. Effect of Nissen fundoplication on esophageal motor function. *Arch Surg.* 1992 Jul;127(7):788-91. PubMed PMID: 1524478. eng.

60. Lord RV, DeMeester SR, Peters JH, Hagen JA, Elyssnia D, Sheth CT, et al. Hiatal hernia, lower esophageal sphincter incompetence, and effectiveness of Nissen fundoplication in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg.* 2009 Apr;13(4):602-10. PubMed PMID: 19050984. eng.

61. Riedl O, Gadenstätter M, Lechner W, Schwab G, Marker M, Ciofica R. Preoperative lower esophageal sphincter manometry data neither impact manifestations of GERD nor outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg.* 2009 Jul;13(7):1189-97. PubMed PMID: 19370381. eng.

62. Broeders JA, Draaisma WA, Bredenoord AJ, Smout AJ, Broeders IA, Gooszen HG. Long-term outcome of Nissen fundoplication in non-erosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg.* 2010 Jun;97(6):845-52. PubMed PMID: 20473997. eng.

63. Ronkainen J, Talley NJ, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Vieth M, et al. Erosive esophagitis is a risk factor for Barrett's esophagus: a community-based endoscopic follow-up study. *Am J Gastroenterol.* 2011 Nov;106(11):1946-52. PubMed PMID: 21946284. eng.

64. Erichsen R, Robertson D, Farkas DK, Pedersen L, Pohl H, Baron JA, et al. Erosive Reflux Disease Increases Risk for Esophageal Adenocarcinoma, Compared With Nonerosive Reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jan. PubMed PMID: 22245963. ENG.
65. Smith E, Kelly JJ, Ruskiewicz AR, Sullivan T, Jamieson GG, Drew PA. The effect of long-term control of reflux by fundoplication on aberrant deoxyribonucleic acid methylation in patients with Barrett esophagus. *Ann Surg*. 2010 Jul;252(1):63-9. PubMed PMID: 20562606. eng.
66. Edelstein ZR, Bronner MP, Rosen SN, Vaughan TL. Risk factors for Barrett's esophagus among patients with gastroesophageal reflux disease: a community clinic-based case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2009 Apr;104(4):834-42. PubMed PMID: 19319131. Pubmed Central PMCID: PMC2714477. eng.
67. Pizza F, Rossetti G, Limongelli P, Del Genio G, Maffettone V, Napolitano V, et al. Influence of age on outcome of total laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2007 Feb;13(5):740-7. PubMed PMID: 17278197. eng.
68. Tedesco P, Lobo E, Fisichella PM, Way LW, Patti MG. Laparoscopic fundoplication in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg*. 2006 Mar;141(3):289-92; discussion 92. PubMed PMID: 16549695. eng.
69. Coelho JC, Campos AC, Costa MA, Soares RV, Faucz RA. Complications of laparoscopic fundoplication in the elderly. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2003 Feb;13(1):6-10. PubMed PMID: 12598750. eng.
70. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, Chan Y, Sung JJ. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*. 2007 Mar;132(3):883-9. PubMed PMID: 17324403. eng.
71. Anand G, Katz PO. Gastroesophageal reflux disease and obesity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010 Mar;39(1):39-46. PubMed PMID: 20202577. eng.

72. Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Nov;101(11):2619-28. PubMed PMID: 16952280. eng.
73. Biertho L, Sebahang H, Bamehriz F, Head K, Allen C, Anvari M. Effect of pregnancy on effectiveness of laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc*. 2006 Mar;20(3):385-8. PubMed PMID: 16391963. eng.
74. Perez AR, Moncure AC, Rattner DW. Obesity adversely affects the outcome of antireflux operations. *Surg Endosc*. 2001 Sep;15(9):986-9. PubMed PMID: 11443428. eng.
75. Anvari M, Bamehriz F. Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with body mass index ≥ 35 . *Surg Endosc*. 2006 Feb;20(2):230-4. PubMed PMID: 16341568. eng.
76. Reavis KM. Management of the obese patient with gastroesophageal reflux disease. *Thorac Surg Clin*. 2011 Nov;21(4):489-98. PubMed PMID: 22040631. eng.
77. Ibele A, Garren M, Gould J. The impact of previous fundoplication on laparoscopic gastric bypass outcomes: a case-control evaluation. *Surg Endosc*. 2012 Jan;26(1):177-81. PubMed PMID: 21858578. eng.
78. Prachand VN, Alverdy JC. Gastroesophageal reflux disease and severe obesity: Fundoplication or bariatric surgery? *World J Gastroenterol*. 2010 Aug;16(30):3757-61. PubMed PMID: 20698037. Pubmed Central PMCID: PMC2921086. eng.