



ARTIGO DE REVISÃO

Multichannel intraluminal impedance-pH and psychometric properties in gastroesophageal reflux: systematic review[☆]



Emília Silva Gonçalves *, Maíra Seabra de Assumpção ,
Maria Fátima Correa Pimenta Servidoni , Elizete Aparecida Lomazi
e José Dirceu Ribeiro

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Pediatria, Campinas, SP, Brasil

Recebido em 28 de outubro de 2019; aceito em 30 de janeiro de 2020

KEYWORDS

Gastroesophageal reflux;
Psychometric properties;
Impedance pHmetry, pediatrics

Abstract

Objective: Systematically assess studies that have analyzed the psychometric properties of multichannel intraluminal impedance-pH for the diagnosis of gastroesophageal reflux. Systematically verify studies that have analyzed the psychometric properties of multichannel intraluminal impedance-pH regarding the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients.

Methods: Systematic review considering specific descriptors (children and adolescents, gastroesophageal reflux disease and multichannel intraluminal impedance-pH) and their synonyms. The systematic search was carried out in the MEDLINE/Ovid, Scopus, and Embase databases, considering the period from October 2017 to December 2018. This review was conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), which was used for study selection. The psychometric properties described in the studies were: sensitivity, specificity, accuracy, and reproducibility.

Results: Sensitivity was discussed in most studies, with a result of more than 70% in four of them. Specificity was assessed only in conjunction with sensitivity, with values from 23% to 25% in two studies, and it reached 80% in a single study. Accuracy was assessed higher than 76% in one of the selected articles. The methodological quality of the studies demonstrated low risk of bias, and there was no significant concern related to applicability of the studies.

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.01.005>

[☆] Como citar este artigo: Gonçalves ES, Assumpção MS, Servidoni MF, Lomazi EA, Ribeiro JD. Multichannel intraluminal impedance-pH and psychometric properties in gastroesophageal reflux: systematic review. J Pediatr (Rio J). 2020;96:673–85.

* Autor para correspondência.

E-mails: emiliasoncalves@yahoo.com.br, dirceu.unicamp@gmail.com (E.S. Gonçalves).

PALAVRAS-CHAVE

Refluxo gastroesofágico; Propriedades psicométricas; Impedância-pHmetria, pediatria

Conclusions: According to the selected studies, multichannel intraluminal impedance-pH was considered a safe and effective tool, presenting higher sensitivity values than pHmetry regarding the diagnosis of gastroesophageal reflux disease.

© 2020 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Impedância intraluminal multicanal associada à pHmetria e propriedades psicométricas do refluxo gastroesofágico: revisão sistemática

Resumo

Objetivo: Avaliar sistematicamente estudos que analisaram propriedades psicométricas da impedância intraluminal multicanal associada à pHmetria (IIM-pH) no diagnóstico de refluxo gastroesofágico. Verificar sistematicamente estudos que analisaram as propriedades psicométricas de impedância intraluminal multicanal associada à pHmetria em relação ao diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico em pacientes pediátricos.

Métodos: Revisão sistemática que considerou descritores específicos (crianças e adolescentes, doença do refluxo gastroesofágico e impedância intraluminal multicanal associada à pHmetria) e seus sinônimos. A busca sistemática foi realizada nas bases de dados Medline/Ovid, Scopus e Embase e considerou o período de outubro de 2017 a dezembro de 2018. Esta revisão foi realizada de acordo com o *checklist Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Prisma), usado para seleção de estudos. As propriedades psicométricas descritas nos estudos foram: sensibilidade, especificidade, acurácia e reprodutibilidade.

Resultados: A sensibilidade foi discutida na maioria dos estudos, com um resultado de mais de 70% em quatro deles. A especificidade foi avaliada apenas em conjunto com a sensibilidade, com valores em torno de 23 a 25% em dois estudos, e alcançou 80% em um único estudo. A acurácia foi avaliada em mais de 76% em um dos artigos selecionados. A qualidade metodológica dos estudos demonstrou baixo risco de viés e nenhuma consideração significativa relacionada à aplicabilidade dos estudos.

Conclusões: De acordo com os estudos selecionados, a impedância intraluminal multicanal associada à pHmetria foi considerada uma ferramenta segura e eficaz, apresentou valores de sensibilidade superiores à pHmetria no diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico.

© 2020 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O refluxo gastroesofágico (RGE) é definido como a passagem fisiológica, involuntária e assintomática do conteúdo gástrico para o esôfago.^{1,2} Quando se desenvolve uma condição em que o refluxo gastroesofágico causa sintomas problemáticos, como azia, choro, irritabilidade, distúrbios do sono, tosse ou complicações (pneumonia, risco iminente de morte, laringite, otite), ele é considerado como a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).³⁻⁵

As estratégias para documentar o diagnóstico de DRGE são complexas, pois vários tipos de instrumentos e testes podem ser usados. O exame radiológico com deglutição de bário, a cintilografia e a ultrassonografia abdominal podem ser considerados exames complementares.⁵ A endoscopia digestiva alta (EDA) feita com ou sem biópsia de esôfago, estômago ou duodeno e a manometria permitem analisar as complicações da DRGE.¹⁻⁵ Além disso, a pHmetria define os episódios de RGE ácido e sua relação com os sintomas.⁴

Entretanto, é necessário o uso desses instrumentos de forma complementar e/ou associada, uma vez que, individualmente, eles são úteis para avaliar a anatomia, motilidade,

sintomatologia ou possíveis complicações. Atualmente, a impedância intraluminal multicanal associada à pHmetria (IIM-pH) é considerado o teste-padrão ouro para o diagnóstico direto da DRGE.⁴⁻⁶

A O IIM-pH pode determinar se o conteúdo esofágico está presente e seu fluxo (retrógrado ou anterógrado), analisar a variação da condutância elétrica (verificada por múltiplos sensores) e monitorar simultaneamente o pH intraesofágico.^{4,5} Também pode verificar as propriedades físicas do bólus: líquido, gasoso ou misto; a relação do movimento do bólus com o período prandial e com os sintomas, possibilita também a identificação de eventos ácidos e não ácidos, associados ao pH intraesofágico.⁴⁻⁶ A eficácia da IIM-pH no diagnóstico da DRGE foi investigada, discutida e recentemente difundida na prática clínica.^{5,7}

A confirmação de segurança e eficácia desse teste permite sua indicação e escolha pelos profissionais de saúde, com vistas a uma melhor relação custo-benefício e ajustes dos recursos disponíveis nos centros de diagnóstico.⁷⁻¹⁰ Uma das estratégias usadas para verificação da qualidade é a avaliação das propriedades psicométricas (PP) e suas variáveis de desfecho.

Tabela 1 Descrição dos critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Estudos que usaram o método IIM-pH para o diagnóstico de DRGE	Outro idioma que não inglês, espanhol ou português
Artigos que avaliaram pelo menos uma propriedade psicométrica	Estudos que não foram publicados em formato de texto completo, resumos, comentários, editoriais, reuniões ou apresentações, atas de simpósios, seminários, mesas-redondas, debates, pós-escritos, cartas aos editores, patentes, relatos de casos, revisões e revisões sistemáticas, dissertações ou teses, capítulos de livros e estudos qualitativos
Descrição detalhada do método usado	Estudos que avaliaram as PP de apenas uma variável isolada e não a IIM-pH como um todo
Indivíduos avaliados entre 0 e 20 anos	Estudos que incluíram indivíduos entre 0 e 20 anos, mas também incluíram outras idades

DRGE, doença do refluxo gastroesofágico; IIM-pH, impedância intraluminal multicanal associada à pHmetria; PP, propriedades psicométricas.

As PP demonstraram ser importantes na avaliação dos testes usados para diagnosticar doenças.¹¹⁻¹³ Entre as variáveis analisadas em relação às PP, destacam-se: confiabilidade, consistência interna, validade, responsividade, reprodutibilidade e viabilidade.¹⁴ Essas variáveis têm como objetivo evitar comprometer a confiabilidade dos testes e possibilitar a obtenção de medidas mais adequadas e organizadas, determinar critérios bem estabelecidos para que os profissionais de saúde possam selecionar o teste mais preciso.

A presente revisão teve como objetivo verificar sistematicamente estudos que analisaram as PP da IIM-pH para o diagnóstico de RGE em crianças e adolescentes.

Método

Fonte de dados e estratégia de busca

A pesquisa bibliográfica foi feita nas seguintes bases de dados: Medline via Ovid, Scopus e Embase, com descritores específicos e seus sinônimos, de acordo com os termos do *Medical Subject Headings* (MeSH) e *Emtree* (*Embase Subject Headings*): "Infant", "Newborn", "Child", "Pediatrics", "Adolescent", "Gastroesophageal reflux", "Multichannel Intraluminal Impedance-pH" e suas variações. A estratégia de pesquisa detalhada com os termos usados para este estudo pode ser encontrada no Apêndice 1.

A estratégia de busca foi feita de outubro de 2017 a dezembro de 2018. Foram considerados artigos em inglês, espanhol ou português. Não foram usados filtros de busca em relação à data de publicação dos estudos.

Seleção de estudos

Essa revisão sistemática foi feita de acordo com o *checklist Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Prisma).¹⁵ A seleção dos estudos foi feita por dois avaliadores independentes, de acordo com os critérios pré-estabelecidos. Em caso de discrepâncias, um terceiro avaliador foi consultado para obter-se uma decisão final. Na primeira etapa, após a busca nas bases de dados, os artigos em duplicata foram removidos; então os títulos e resumos foram selecionados e, finalmente, os demais artigos foram lidos na íntegra. Foram feitas buscas manuais sobre as referências dos estudos incluídos no processo de revisão final.

Processo de inclusão e exclusão

O presente estudo incluiu estudos transversais, randomizados ou quase randomizados, que apresentaram análises de algumas PP referentes à IIM-pH como uma ferramenta diagnóstica para RGE em pacientes pediátricos. Foram excluídos os textos não completos e os estudos relacionados ao diagnóstico de outras doenças além da DRGE. Os artigos que avaliaram as PP de apenas uma variável isolada e não o exame de IIM-pH como um todo também foram excluídos. Os critérios de inclusão e exclusão são descritos na [tabela 1](#).

Extração de dados

De acordo com as recomendações do *checklist* Prisma,¹⁵ dois avaliadores fizeram a extração e análise dos artigos selecionados. Dados sobre a autoria, ano de publicação, nacionalidade, desenho do estudo, população estudada, tamanho da amostra, sexo, faixa etária e PP foram extraídos dos estudos selecionados¹⁶⁻²³ ([tabela 2](#)). A [tabela 3](#) apresenta os objetivos desses estudos,¹⁶⁻²³ os resultados da IIM-pH em relação à propriedade psicométrica avaliada e sua conclusão.

Avaliação de qualidade

A avaliação metodológica dos estudos foi feita por dois avaliadores independentes, com os critérios do *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2).²⁴ O QUADAS-2 está estruturado em quatro domínios principais: seleção de pacientes, teste índice, padrão de referência e fluxo e tempo. Cada domínio foi avaliado quanto ao risco de viés e os três primeiros domínios também foram avaliados em termos de considerações de aplicabilidade. Perguntas de sinalização foram incluídas para ajudar a avaliar o risco de viés, como "baixo risco de viés" ou "alto risco de viés". Os itens são descritos como: "sim", "não" e "incerto". Em caso de divergência, um terceiro avaliador foi consultado.

Resultados

Busca e seleção

Em relação à seleção dos artigos, 539 títulos foram identificados nas bases de dados. Após a remoção dos artigos em duplicata, 418 foram analisados durante o processo de seleção. Dois artigos adicionais (obtidos por busca manual) foram adicionados, resultaram em 420 títulos para avaliação. Na sequência, 100 artigos foram removidos e 320 resumos foram revisados de acordo com os critérios pré-estabelecidos de inclusão e exclusão ([tabela 1](#)). Assim, 237 artigos foram considerados elegíveis para leitura na íntegra. Como resultado final, oito artigos foram considerados para análise ([fig. 1](#)).

Características dos estudos e detalhamento das propriedades psicométricas

As características dos estudos selecionados estão descritas na [tabela 2](#), na qual foram observadas diferentes nacionalidades: dois americanos,^{16,18} três europeus,^{17,19,20} um asiático,²¹ um euroasiático²² e um africano.²³ O estudo mais antigo encontrado foi o de Rosen et al.,¹⁶ de 2006. Em relação ao desenho dos estudos, a maioria era de estudos prospectivos.^{17-19,22,23} Entre as principais PP, a sensibilidade foi verificada em seis estudos,^{16,18,20-23} dos quais quatro associaram a avaliação da especificidade.^{18-20,22,23} As variâncias de precisão¹⁹ e reprodutibilidade¹⁷ também foram observadas.

Os estudos analisados demonstraram valores de sensibilidade considerados altos: 76,1% a 80,3% no estudo de Rosen et al.,¹⁶ 100% no de Blasco-Alonso et al.,²⁰ 73% no de Lauet

Tabela 2 Descrição dos estudos

Estudo	País	Desenho	Instrumentos	População	N (amostra)/gênero	Idade anos (a) ou /meses (m)	Propriedades psicométricas avaliadas IIM-pH
Rosen et al., 2006 ¹⁶	EUA	Estudo prospectivo e estudo retrospectivo	IIM-pH	Crianças com sintomas recorrentes respiratórios e gastrointestinais	Total = 50 Pacientes não tratados (prospectivo) = 25 (14M / 11F) Pacientes tratados (traçados analisados retrospectivamente IIM-pH) = 25 (16M / 9F)	Pacientes não tratados Média de idade = 6,2 ± 5,3 anos Pacientes tratados Média de idade = 7,2 ± 5,6 anos	Sensibilidade
Dalbyet al., 2007 ¹⁷	Dinamarca	Estudo prospectivo	Endoscopia alta IIM-pH	Bebês e crianças com sintomas de DRGE	N = 30 IR Anormal = 14 IR Normal = 16	Média de idade = 4,7a	Reprodutibilidade
Misra, 2009 ¹⁸	EUA	Estudo observacional transversal prospectivo	IIM-pH	Bebês e crianças com suspeita de RGE, com SA e sem terapia com SA (SSA)	Total = 153 (95SA; 58SSA) -Grupo1: Total = 61/SSA = 18 -Grupo2: Total = 35/SSA = 12 -Grupo3: Total = 57/SSA = 28 Sexo = ND	Grupo1 = 0–6m Grupo2 = 6m–2a Grupo3 = 2–18a	Sensibilidade Especificidade

Tabela 2 (Continuação)

Estudo	País	Desenho	Instrumentos	População	N (amostra)/gênero	Idade anos (a) ou /meses (m)	Propriedades psicométricas avaliadas IIM-pH
Francavilla et al., 2010 ¹⁹	Itália	Estudoprospectivo	IIM-pH	Pacientes com suspeita de DRGE	Total = 175(112M/63F) Bebês < 12m = 61 (36M/25F) Crianças > 12m = 114 (76M/38F)	Média de idade = 1,5a (0,2m-15,9a) Bebês = 7m (0,2-1,8m) Crianças = 4a (1,2-5,9a)	Precisão
Blasco-Alonso et al., 2014 ²⁰	Espanha	Estudo retrospectivo	IIM-pH e pHmetria	Bebês < 1 ano com aparente (s) episódio (s) com risco de morte	Total = 39 (25M/14F)	Média de idade = 3,52m	Sensibilidade Especificidade
Lau et al., 2016 ²¹	China	Estudo retrospectivo	IIM-pH	Pacientes com pneumonia aspirativa, sintomas de RGE, gastrostomia anterior	Total = 34 (20M/14F)	69m = (6-216m)	Sensibilidade
Kızılkant et al., 2016 ²²	Turquia	Estudo prospectivo, transversal	IIM-pH, pHmetria, IIMeCintilografia para RGE (CRGE)	Crianças com suspeita de DRGE	Total = 60 (34M/26F)	M = (8,7 ± 3,7y)	Sensibilidade Especificidade
Abdallah et al., 2017 ²³	Egito	Estudo de coorte prospectivo	IIM-pH, e lavadobroncoalveolar (BAL)	Bebês sibilantes	Total = 38 IIM-pH anormal = 23 (15M/8F) IIM-pH normal = 15 (10M/5F)	IIM-pH anormal = 7,6 ± 2m IIM-pH normal = 7,8 ± 2,3m	Sensibilidade Especificidade

BAL, lavado broncoalveolar; CRGE, cintilografia para pesquisa de RGE; DRGE, doença do refluxo gastroesofágico; EUA, Estados Unidos da América; F, sexo feminino; IIM-pH, impedância intraluminal de múltiplos canais e monitoramento de pH; IR, índice de refluxo; M, sexo masculino; ND, não descrito; RGE, refluxo gastroesofágico; SA, supressão de ácido; SSA, sem supressão de ácido.

Tabela 3 Avaliação dos estudos

Estudo	Objetivo	Propriedade psicométrica avaliada. Resultados da IIM-pH	Conclusão
Rosen et al., 2006 ¹⁶	1. Determinar a sensibilidade da IIM em comparação com o padrão-ouro: pHmetria. (estudo prospectivo) e determinar a importância dos episódios registrados apenas na pHmetria. na interpretação dos estudos por IIM. 2. Revisar retrospectivamente os traçados IIM-pH para determinar se a sensibilidade da pHmetria, sonda e IIM diferiram durante a terapia de supressão de ácido.	IIM-pH = Sensibilidade: Não-tratados = 76,1% ± 13,5% Tratados = 80,3 ± 21,2% IIM-pH = Sensibilidade calculada por faixa etária 0-2a = 80,4% ± 17,3% 2-10a = 80,8% ± 11,1% > 10a = 71,8% ± 25,5%	A sensibilidade da IIM-pH é superior à pHmetria em pacientes tratados e semelhante em pacientes não tratados. Os episódios isolados de pHmetria (episódios registrados apenas na pHmetria) podem ser importantes na análise dos estudos com IIM-pH e não devem ser excluídos da análise até que os estudos de desfecho sejam feitos.
Dalbyet al., 2007 ¹⁷	Investigar a reprodutibilidade do parâmetro de refluxo obtido através de dois testes consecutivos de 24 horas de IIM-pH e a variabilidade inter- e intraobservador da interpretação dos traçados combinados de IIM-pH.	Reprodutibilidade da IIM-pH: Todos os episódios de refluxo: LIS = 0,3-3,3 Refluxo ácido: LIS = 0,2-5,3 Não-ácido: LIS = 0,5-1,5 Variabilidade Inter- e Intra-observador LIS = 0,5-1,5	O monitoramento simultâneo por IIM e pHmetria é feito de forma conveniente em crianças e bebês e a IIM-pH provou ser tecnicamente confiável. A menor variabilidade encontrada para episódios de refluxo ácido deve ser levada em consideração para o uso de IIM-pH na avaliação clínica de bebês e crianças com DRGE
Misra, 2009 ¹⁸	Explorar se e quando os refluxos de pH ácido podem prever os refluxos detectados pela IIM e verificar se essa correlação pode indicar se a pHmetria e a IIM-pH são intercambiáveis.	RGE = IR = 5% em pHmetria simultânea e IIM-pH e IR ≤ 5% como "negativo" para RGE Curvas ROC (SSa): - Índices IIM (líquido, líquido com migração proximal, misto e misto com migração proximal) = estatisticamente significativo Curvas ROC (SSa and SA): - Índices IIM (líquido e líquido com migração proximal) = estatisticamente significante; áreas modestas sob a curva (0,67 e 0,617, respectivamente)	A pHmetria em pacientes sem supressão de ácido pode refletir ambas as atividades de refluxo ácido e de volume verificadas pela IIM e pode substituir a IIM-pH para sintomas esofágicos extras. A correlação entre refluxo ácido e de IIM com migração proximal pode justificar o uso de pHmetria para sintomas esofágicos extras em pacientes sem supressão de ácido. Em pacientes em terapia de supressão de ácido, a IIM-pH pode ser uma ferramenta melhor.

Tabela 3 (Continuação)

Estudo	Objetivo	Propriedade psicométrica avaliada. Resultados da IIM-pH	Conclusão
Francavilla et al., 2010 ¹⁹	Avaliar a precisão diagnóstica da IIM-pH em comparação com a pHmetria convencional na detecção de eventos de refluxo e associação de sintomas em diferentes faixas etárias	Precisão da IIM-pH na detecção de todos os eventos de refluxo: Média (desvio-padrão), (intervalo de confiança de 95%): - Total = 86% (12%), (83–90) - Bebês = 92% (8%), (88–95) - Crianças = 82% (13%), (77–88) Precisão da IIM-pH na detecção de eventos de refluxo ácido: Média (desvio padrão), (intervalo de confiança de 95%): - Total = 79% (15%), (74–84) - Bebês = 83% (15%), (76–91) - Crianças = 76% (15%), (69–82)	A IIM-pH representa um poderoso teste de primeira linha para a avaliação da DRGE. A adição da impedância à pHmetria convencional aumenta significativamente o rendimento diagnóstico na detecção de eventos de refluxo, predominantemente em bebês, e a demonstrar uma associação entre refluxos e sintomas, predominantemente respiratórios e no grupo de bebês.
Blasco-Alonso et al., 2014 ²⁰	1. Descrever os dados epidemiológicos e clínicos de bebês internados devido a EARM 2. Comparar os resultados obtidos por IIM-pH e pHmetria, determinando a sensibilidade e a especificidade de cada um	IIM-pH = 100% sensibilidade/ 25%, especificidade para o diagnóstico de DRGE em comparação com a pHmetria	A IIM-pH é uma técnica essencial para o diagnóstico de RGE em bebês admitidos devido a EARM. A associação de pHmetria e IIM fornece informações adicionais que melhoram o diagnóstico de RGE.
Lau et al., 2016 ²¹	Revisar a experiência inicial da aplicação da IIM-pH em crianças	IIM-pH = 73,0% sensibilidade em relação à pHmetria	O monitoramento por IIM-pH pode ser feito com segurança e eficácia em pacientes pediátricos. A IIM-pH parece ser mais sensível que a pHmetria convencional.
Kızılkant et al., 2016 ²²	1. Avaliar a concordância entre IIM-pH e CRGE para o diagnóstico de DRGE 2. Investigar a especificidade de IIM-pH e CRGE isoladamente e comparadas entre si para o diagnóstico de DRGE	IIM-pH = 87,2% sensibilidade/ 23,1% especificidade para o diagnóstico de DRGE em relação a CRGE	O teste mais sensível para o diagnóstico de DRGE é a IIM-pH. Não foi encontrada nenhuma ou pequena concordância entre pHmetria, IIM, IIM-pH e CRGE para o diagnóstico de DRGE.
Abdallah et al., 2017 ²³	1. Determinar a prevalência de DRGE com IIM-pH versus pHmetria. 2. Avaliar a sensibilidade e a especificidade dos parâmetros objetivos de IIM-pH no diagnóstico de sibilância infantil associada à DRGE em comparação com os do Índice de macrófagos carregados de lipídios	IIM-pH = 77% sensibilidade/ 80% especificidade para o diagnóstico de aspiração relacionada à DRGE	IIM-pH é superior à pHmetria no diagnóstico de sibilância infantil associada ao refluxo.

AS, supressão de ácido; CRGE, cintilografia para detecção de RGE; DRGE, doença do refluxo gastroesofágico; EARM, eventos com aparente risco de morte; F, sexo feminino; h, hora; IIM, teste de impedância intraluminal multicanal do esôfago; IIM-pH, impedância intraluminal multicanal e monitoramento de pH; IR, índice de refluxo; LIS, limites inferior e superior de concordância; M, sexo masculino; pH, potencial hidrogeniônico; RGE, refluxo gastroesofágico; SSA, sem supressão de ácido.

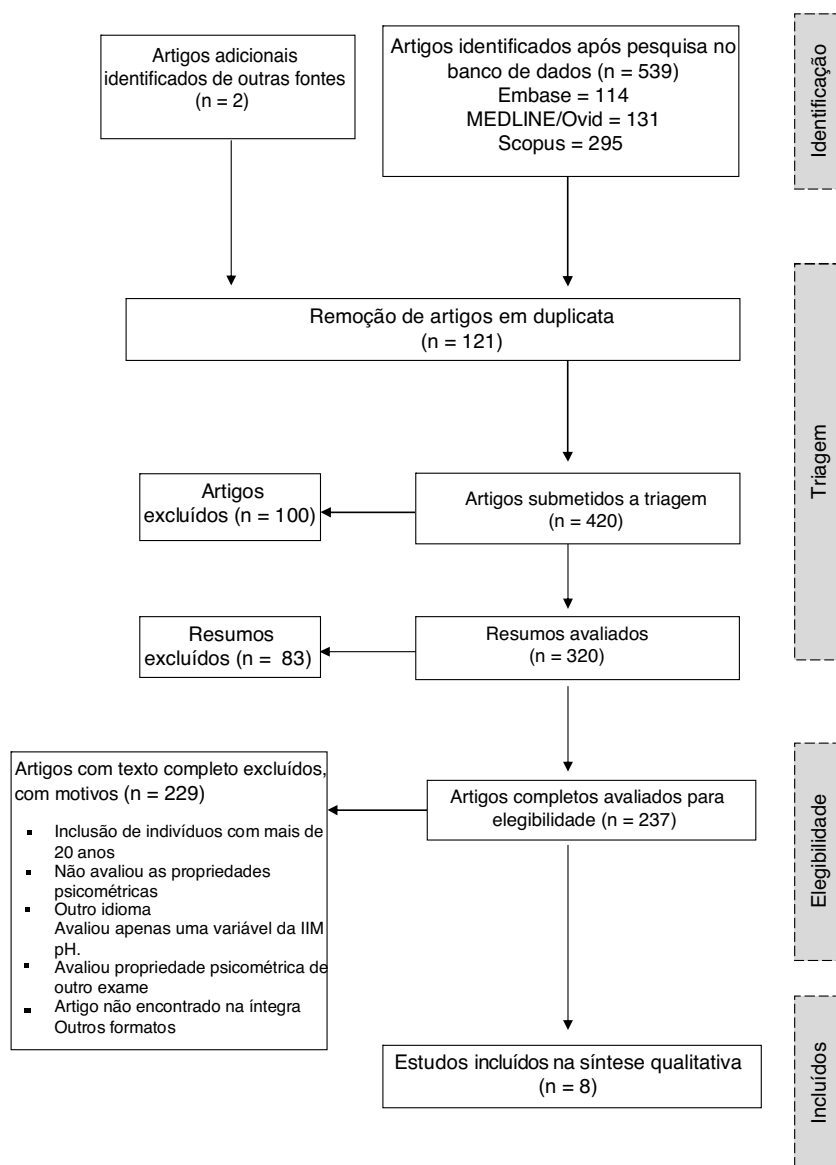


Figura 1 Fluxograma Prisma do processo de seleção dos estudos.

al.,²¹ 87,2% no de Kizilkan²² e 77% no estudo de Abdallah,²³ enquanto os valores de especificidade foram de 23% em Kizilkan et al.,²² 25% em Blasco-Alonso et al.²⁰ e somente Abdallah et al.²³ apresentaram valores de 80%.

Avaliação da qualidade metodológica

Na presente revisão, a qualidade metodológica foi avaliada através do risco de viés e considerações sobre sua aplicabilidade (fig. 2).

Considerando o risco de viés, os resultados demonstrados em relação ao domínio "Fluxo e Tempo" foram: 63% como baixo risco, 25% alto e 13% incerto. Em relação ao domínio "Padrão de Referência" e "Teste Índice", 100% dos valores foram considerados de baixo risco. Além disso, no domínio "Seleção de pacientes", a proporção foi de 50% para baixo risco e 50% incerto (fig. 2B). Em relação à consideração sobre a aplicabilidade, o domínio "Padrão de

Referência" apresentou 100% de incerto, enquanto o domínio "Teste Índice" apresentou 100% de alta preocupação e o domínio "Seleção de Paciente" apresentou 100% de baixa preocupação (fig. 3A-B).

Discussão

A investigação sobre o diagnóstico de DRGE continua a ser objeto de inúmeras pesquisas recentes, bem como o uso de diferentes ferramentas para essa finalidade.^{1-5,7}

As PP são: verificação da consistência interna, validade, reprodutibilidade, responsividade, viabilidade, sensibilidade e especificidade.^{12,14,25-27} Entretanto, a preocupação com a aplicabilidade de forma segura, confiável e padronizada é pouco discutida na literatura.

Os achados da presente busca sistemática afirmam que as PP ainda não são apresentadas de maneira clara e não são incluídas na maioria dos estudos relacionados ao diag-

Estudo	Risco de viés				Considerações sobre a aplicabilidade		
	Seleção de Pacientes	Teste índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo	Seleção de Pacientes	Teste índice	Padrão de referência
Rosem et al. 2006	😊	😊	😊	😊	😞	😊	?
Dalby et al. 2007	?	😊	😊	😞	😞	😊	?
Misra, 2009	?	😊	😊	😊	😞	😊	?
Francavilla et al. 2010	😊	😊	😊	😊	😞	😊	?
Alonso et al. 2014	?	😊	😊	😊	😞	😊	?
Lau et al. 2016	?	😊	😊	😊	😞	😊	?
Kizilkan et al. 2016	😊	😊	😊	?	😞	😊	?
Abdallah et al. 2017	😊	😊	😊	😞	😞	😊	?

😊 baixo risco 😞 alto risco ? risco incerto

Figura 2 Critérios do *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS).

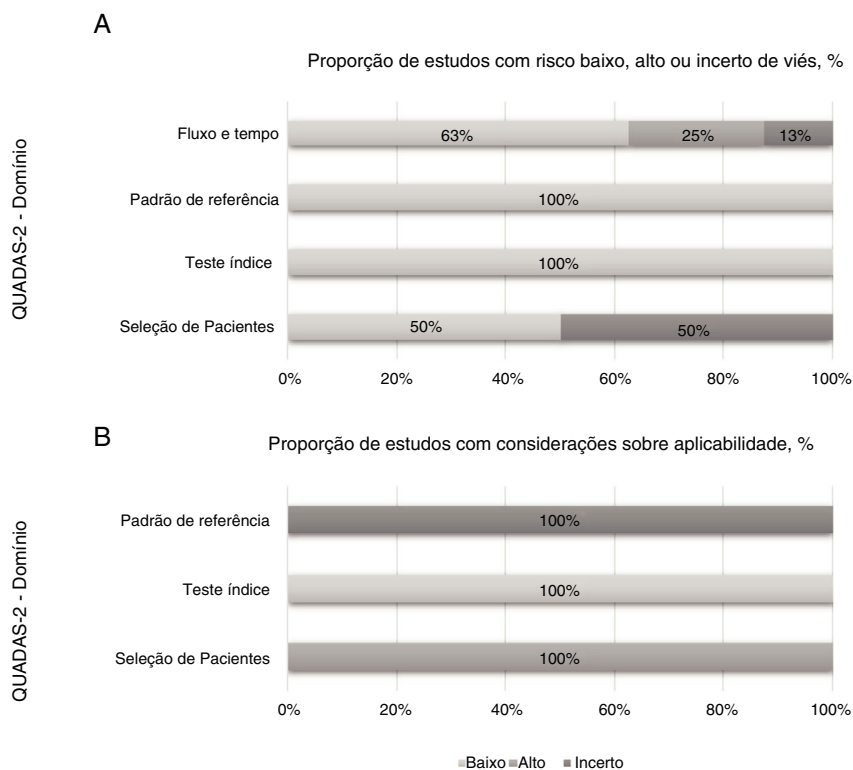


Figura 3 Ilustração gráfica para resultados do QUADAS-2.

nóstico através de instrumentos específicos. As declarações sobre RGE e DRGE demonstram diferentes situações e perguntas. Entre eles, o uso de instrumentos diagnósticos como a pHmetria, que, apesar de ser considerada o padrão-ouro há muito tempo, só consegue avaliar episódios de refluxo ácido e não avalia o RGE pós-prandial imediato ou caracteriza as propriedades físico-químicas do RGE, não permite uma investigação precisa da deglutição.^{6,7,9,28}

Como opção mais completa para avaliar os diferentes aspectos da DRGE, a IIM-pH é um exame baseado na associação da pHmetria e na avaliação do potencial elétrico do conteúdo esofágico por múltiplos canais, o que permite caracterizar episódios ácidos e não ácidos, além de avaliação do fluxo do bólus como retrógrado ou anterógrado, propriedades físico-químicas e associação a sintomas.^{4,5,28,29}

Como mencionado anteriormente, a avaliação das PP de um teste diagnóstico é útil para garantir a qualidade de sua aplicação.^{12,14} A busca das PP foi feita com o objetivo de obter segurança no uso da IIM-pH com parâmetros mais judiciosos, organizados e mais bem elucidados.

Nos artigos analisados, encontramos a PP da sensibilidade, que é a probabilidade de um teste identificar entre indivíduos doentes que realmente têm a doença;^{16,18,20-23,30} a especificidade, que representa a capacidade de um teste em identificar entre os indivíduos normais aqueles que realmente não têm a doença;^{18,20,22,23,30} a precisão, que se refere ao grau em que o teste é capaz de determinar o verdadeiro valor do que está sendo medido^{19,30} e, finalmente, a reprodutibilidade, que tem como objetivo verificar a consistência dos resultados quando o exame é repetido.^{17,30}

As PP mais usadas nos estudos foram a sensibilidade e a especificidade, como mostrado em Blasco-Alonso et al.,²⁰ Kızılkhan et al.²² e Abdallah et al.²³ Essas propriedades foram usadas para comparar a IIM-pH com outros instrumentos de diagnóstico da DRGE, como lavado broncoalveolar (LBA),²³ cintilografia para pesquisa de RGE (CRGE)²² e pHmetria,²⁰ nos quais os valores de sensibilidade variam de 77 a 100% e sensibilidade e os valores de especificidade variam de 23,1 a 80% para IIM-pH.^{20,22} Os autores concluíram que a IIM-pH é um método muito sensível e muito específico para o diagnóstico de DRGE e suas complicações.

Nos casos de sintomas atípicos da DRGE, entre os quais a manifestação respiratória foi o único ou mais importante, a IIM-pH também mostrou alta sensibilidade para o diagnóstico da DRGE, como pode ser observado nos resultados obtidos por Abdallah et al. (77%),²³ Lau et al. (73,0%)²¹ e Blasco-Alonso et al. (100%).²⁰

A sensibilidade isolada foi avaliada nos estudos de Lau et al.²¹ e Rosen et al.¹⁶ Nos dois artigos, a maioria das análises da amostra foi retrospectiva e a IIM-pH foi comparada com a pHmetria. Os valores de sensibilidade da IIM-pH variaram de 73% a 80,3%, o que demonstrou melhor sensibilidade da IIM-pH para o diagnóstico de DRGE em crianças.

Esses altos valores de sensibilidade e segurança da IIM-pH em relação ao diagnóstico da DRGE em crianças também foram encontrados por outros autores. Safe et al.³¹ revisaram todos os testes de IIM-pH durante seis anos no Sydney Children's Hospital e descobriram que o uso da IIM-pH resultou em um número 50,4% maior de diagnósticos de DRGE em comparação com a pHmetria isolada, independentemente do uso de medicamentos antirrefluxo. Além disso, o valor da sensibilidade para o diagnóstico de crianças em uso de medicamentos foi de 92,94%.

Wenzelem 2003³² apresentou um estudo retrospectivo que analisou os testes IIM-pH, pHmetria isolada e polissonografia simultaneamente em 22 bebês e crianças com apneia, aspiração e distúrbios respiratórios. O autor concluiu que a pHmetria associada à impedanciometria provou ser uma ferramenta valiosa para diagnosticar a DRGE, independentemente do seu valor de pH, associação da RGE com sintomas e possibilidade de avaliar a composição do conteúdo do refluxo, seu movimento, duração e clearance esofágica. Em 2014 Mousa et al.²⁹ Eles publicaram uma análise dos traçados de IIM-pH em 117 crianças com níveis normais de RGE ácido e sem associação de episódios de RGE com sintomas. Os autores concluíram que esses valores podem ser usados como referência de comparação para identificar

bebês e/ou crianças que podem estar em risco de desenvolver manifestações clínicas associadas à DRGE devido a padrões anormais de DRGE.

Mais especificamente, no trabalho de Rosen et al. em 2006¹⁶ foram feitos dois procedimentos. Inicialmente, um estudo prospectivo em que a IIM-pH foi feita em bebês e crianças que interromperam a medicação antiácida 48 horas antes do teste, para avaliar a sensibilidade da pHmetria e da IIM-pH. Essa prática é comum na rotina de aplicação da IIM-pH²⁹ e eles observaram que a sensibilidade foi semelhante, de aproximadamente 80%, nos dois testes: (pHmetria = 80,6% ± 18,2% e IIM-pH = 76,1% ± 13,5%).

Na sequência, eles fizeram uma avaliação retrospectiva dos exames feitos por IIM-pH com a mesma faixa etária e o grupo que usou medicação: inibidor da bomba de prótons, bloqueador H2 ou ambos. A sensibilidade da IIM-pH permaneceu constante, enquanto a pHmetria caiu para aproximadamente 40% (pHmetria = 47,2% ± 36,0% e IIM-pH = 80,3% ± 21,1%). Essa diminuição da sensibilidade da pHmetria pode estar relacionada à dieta, que nessa faixa etária é predominantemente constituída por leite e, conseqüentemente, tem baixa acidez.

Outra propriedade psicométrica encontrada nas publicações foi a precisão da IIM-pH em relação à pHmetria isolada em um grupo de bebês (< 12 meses) e outro grupo de crianças (> 12 meses).¹⁹ Os achados mostraram que a precisão média dos dois grupos foi maior para a IIM-pH, considerando que foi de 86% (83-90% IC) para o número total de refluxos e 79% (74-84%) para o número total de refluxos ácidos, o que, segundo os autores, demonstrou que a IIM-pH é uma ferramenta poderosa para avaliação da DRGE.¹⁹

Em relação à variável reprodutibilidade, o estudo prospectivo de Dalby et al. em 2007¹⁷ foi o único que fez o monitoramento em duas vezes de 24 horas consecutivas. A avaliação consistiu em verificar todos os episódios de RGE, ácido e não ácido, e variabilidade intra- e interobservadores para analisar os resultados. Os valores dos limites inferior e superior (LIS) de aprovação para esses parâmetros permitiram concluir que a avaliação simultânea de IIM-pH e pHmetria é uma técnica muito confiável em crianças e bebês. Além disso, a menor variabilidade entre os resultados se deve ao uso da IIM-pH.

Alguns parâmetros relacionados às propriedades psicométricas foram verificados na presente revisão; entretanto, apenas sensibilidade e especificidade foram relatadas. Além disso, precisão e reprodutibilidade foram mencionadas em um artigo. Não foram encontrados estudos em relação aos resultados da resposta ao tratamento com IIM-pH.

Embora os estudos incluídos nesta revisão apresentem indivíduos com idades do nascimento aos 18 anos, as análises em alguns estudos foram feitas em diferentes faixas etárias. Em pediatria, nenhum estudo foi validado em crianças saudáveis em todas as diferentes faixas etárias.

Em nossa análise final, apontamos que o uso da variável sensibilidade foi o mais comum em todos os artigos analisados, foi capaz de expressar e garantir a importância da IIM-pH no diagnóstico de DRGE em bebês e crianças. A sensibilidade está mais relacionada às características da estrutura do instrumento de avaliação e representa uma questão importante a ser investigada em estudos

longitudinais,¹² pois reflete a capacidade de identificar verdadeiramente a doença entre indivíduos doentes.

Em relação à avaliação da qualidade metodológica dos estudos, observamos baixo risco de viés em todos os domínios, acima de 50%, atingiu 100% de baixo risco considerando o “Teste Índice” e “Padrão de Referência”. Houve certa consideração com a aplicabilidade de 100% relacionada ao “Teste Índice”.

Conclusão

A avaliação das PP em estudos que usaram instrumentos para o diagnóstico de DRGE mostrou que o interesse nesse contexto ainda é subvalorizado. Como poucos estudos verificaram essas PP, ainda restam algumas questões sobre a aplicabilidade clínica. Nesta revisão, verificou-se que a IIM-pH é uma ferramenta segura e eficaz e apresenta valores de sensibilidade superiores à pHmetria no diagnóstico da DRGE.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Apêndice 1.

MEDLINE (OVID)

- 1 Infant, Newborn/
- 2 Infant/
- 3 Child/
- 4 child*.mp.
- 5 Child, Preschool/
- 6 Pediatrics/
- 7 Adolescent/
- 8 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7
- 9 esophageal reflux.mp.
- 10 Gastroesophageal Reflux/
- 11 gastro-esophageal reflux.mp.
12. gastroesophageal reflux.mp.
- 13 GER.mp.
- 14 GERD.mp.
- 15 gastro-oesophageal reflux.mp.
- 16 gastrooesophageal reflux.mp.
- 17 gastricacid reflux.mp.
- 18 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17
- 19 Multichannel Intraluminal Impedance-pH.mp.
- 20 MII-pH.mp.
- 21 impedance-pH Monitoring.mp.
- 22 esophageal Impedance Monitoring.mp.
- 23 19 OR 20 OR 21 OR 22
- 24 8 AND 18 AND 23

Embase

(newborn OR infant OR pediatrics OR'preschool child' OR adolescent OR child AND'gastroesophageal reflux' OR (esophageal AND reflux) OR ('gastro esophageal' AND reflux) OR (gastro AND esophageal AND reflux) OR ger OR gerd OR ('gastro oesophageal' AND reflux) OR (gastro AND oesophageal AND reflux) OR (gastric AND acid AND reflux)) AND multichannel AND intraluminal AND impedance OR'MIIph' OR ('impedance ph' AND monitoring) OR (esophageal AND impe-

dance AND monitoring)) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)

Scopus

(newborn OR infant OR child* OR preschool OR pediatrics OR adolescent) AND (esophageal reflux OR gastroesophageal reflux OR gastro esophageal reflux OR gastro-esophageal reflux OR GER OR GERD OR gastro-oesophageal reflux OR gastroesophageal reflux OR gastric acid reflux) AND (multichannel intraluminal impedance-pH OR MII-pH OR impedance-pH monitoring OR esophageal impedance monitoring) AND (LIMIT-TO LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE, "Spanish") OR LIMIT-TO (LANGUAGE, "Portuguese")

Referências

1. Lightdale JR, Gremse DA. Section on gastroenterology, hepatology and nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013;131:e1684-95.
2. Vandenplas Y. Challenges in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Expert Opin Med Diagn*. 2013;7:289-98.
3. Ferreira CT, Carvalho Ed, Sdepanian VL, Morais MB, Vieira MC, Silva LR. Gastroesophageal reflux disease: exaggerations, evidence and clinical practice. *J Pediatr*. 2014;90:105-18.
4. Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS. Guideline Development Group Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ*. 2015;350:g7703.
5. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66:516-54.
6. Frazzoni M, de Bortoli N, Frazzoni L, Tolone S, Savarino V, Savarino E. Impedance-pH monitoring for diagnosis of reflux disease: new perspectives. *Dig Dis Sci*. 2017;62:1881-9.
7. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJ, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67:1351-62.
8. Macedo SS. Meios de diagnóstico na doença de refluxo gastro-esofágica [dissertation]. Porto: Universidade do Porto. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar;. 2011.
9. Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal reflux disease. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64:487-505.
10. Pesce M, Krishnan U, Saliakellis E, Lopez R, Lindley KJ, Thapar N, et al. Is there a role for pH impedance monitoring in identifying eosinophilic esophagitis in children with esophageal atresia? *J Pediatr*. 2019;210:134-40.
11. Souza AC, Alexandre NM, Guirardello EB. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. *Epidemiol Serv Saude*. 2017;26:649-59.
12. Echevarría-Guanilo ME, Gonçalves N, Romanoski PJ. Psychometric properties of measurement instruments: conceptual bases and evaluation methods - Part I. *Texto Contexto Enferm*. 2017;26:e1600017.
13. Altafim ER, McCoy DC, Brentani A, Escobar AM, Grisi SJ, Fink G. Measuring early childhood development in Brazil: validation of the Caregiver Reported Early Development Instruments (CREDI). *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96:66-75.
14. Pilatti LA, Pedrosa B, Gutierrez GL. Psychometric properties of measurement instruments: a necessary debate. *RBECT*. 2010;3:81-91.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews

- and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:264–9.
16. Rosen R, Lord C, Nurko S. The sensitivity of multichannel intraluminal impedance and the pH probe in the evaluation of gastroesophageal reflux in children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:167–72.
 17. Dalby K, Nielsen RG, Markoew S, Kruse-Andersen S, Husby S. Reproducibility of 24-hour combined multiple intraluminal impedance (MII) and pHmetry measurements in infants and children Evaluation of a diagnostic procedure for gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2007;52:2159–65.
 18. Misra S. Can acid (pH) refluxes predict multichannel intraluminal impedance refluxes? A correlation study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25:817–22.
 19. Francavilla R, Magistà AM, Bucci N, Villirillo A, Boscarelli G, Mappa L, et al. Comparison of esophageal pH and multichannel intraluminal impedance testing in pediatric patients with suspected gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:154–60.
 20. Blasco-Alonso J, Yun-Castilla C, Girón-Fernández-Crehuet F, Peláez-Cantero MJ, Serrano-Nieto J, Navas-López VM, et al. Esophageal multichannel intraluminal impedance and pH-testing in the study of apparent life threatening episode incidents in infants. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014;106:159–64.
 21. Lau CT, Carlile AG, Wong KK, Tam P. The feasibility and efficacy of multi-channel intraluminal impedance monitoring in children. *Pediatr Surg Int.* 2016;32:119–23.
 22. Kizilkan NU, Bozkurt MF, Saltik Temizel IN, Demir H, Yüce A, Caner B, et al. Comparison of multichannel intraluminal impedance-pH monitoring and reflux scintigraphy in pediatric patients with suspected gastroesophageal reflux. *World J Gastroenterol.* 2016;22:9595–603.
 23. Abdallah A, El-Desoky T, Fathi K, Fawzi Elkashef W, Zaki A. Evaluation of gastro-oesophageal reflux disease in wheezy infants using 24-h oesophageal combined impedance and pH monitoring. *Arab J Gastroenterol.* 2017;18:68–73.
 24. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155:529–36.
 25. Scalco JC, Martins R, Keil PM, Mayer AF, Schivinski CI. Psychometric properties of functional capacity tests in children and adolescents: systematic review. *Rev Paul Pediatr.* 2018;36:500–10.
 26. Cummings CL, Geis GM, Feldman HA, Berson ER, Kesselheim JC. Assessing ethics knowledge: development of a test of ethics knowledge in neonatology. *J Pediatr.* 2018;199:57–64.
 27. Dunker KL, Claudino AM. Validity and reliability of the Brazilian version of the Weight Control Behaviors Scale. *J Pediatr.* 2017;189:43–148, e1.
 28. Shin MS. Esophageal pH and combined impedance-pH monitoring in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014;17:13–22.
 29. Mousa H, Machado R, Orsi M, Chao CS, Alhadj T, Alhadj M, et al. Combined multichannel intraluminal impedance-pH (MII-pH): multicenter report of normal values from 117 children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16:400.
 30. Kawamura T. Interpretação de um teste sob a visão epidemiológica Eficiência de um teste. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79:437–41.
 31. Safe M, Cho J, Krishnan U. Combined multichannel intraluminal impedance and pH measurement in detecting gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63:e98–106.
 32. Wenzel TG. Evaluation of gastroesophageal reflux events in children using multichannel intraluminal electrical impedance. *Am J Med.* 2003;115:161S–5S.