



ARTIGO ORIGINAL

Utilização da monitorização prolongada do pH esofágico no diagnóstico da doença pelo refluxo gastroesofágico em recém-nascidos

Prolonged esophageal pH monitoring utilization in the diagnosis of pathologic reflux in neonates

Maria Aparecida M.S. Mezzacappa¹, Edgard F. Collares²

Resumo

Objetivo: Os objetivos deste estudo foram apresentar as indicações e os resultados da pHmetria esofágica prolongada no diagnóstico de doença pelo refluxo gastroesofágico em recém-nascidos durante a internação na unidade neonatal.

Métodos: Desenvolveu-se um estudo descritivo-analítico retrospectivo de 85 monitorizações prolongadas do pH esofágico realizadas em RN no período de outubro de 1995 a março de 1998, em uma unidade de cuidados terciários. Foram utilizados o sistema Digitrapper MkIII, sondas com um ou dois canais e eletrodos de pH de antimônio. A sonda foi posicionada três centímetros acima da junção gastroesofágica.

Resultados: As principais indicações do exame foram episódios de hipoxemia, necessitando de oxigênio suplementar, e crises de apnéia não responsiva à terapêutica com cafeína. As médias \pm desvios padrões do peso ao nascer e da idade gestacional nos pacientes investigados foram, respectivamente, 1.204 ± 460 g e $30,5 \pm 2,9$ semanas. Os recém-nascidos com e sem doença pelo refluxo gastroesofágico não apresentaram diferença estatística quanto às características clínicas e condições do exame. Quarenta e oito RN (56,4%) apresentaram $17,6 \pm 9,1\%$ do tempo total do exame com pH abaixo de 4. Nesse total de pacientes com refluxo patológico, 31,3% tinham peso ao nascer abaixo de 1.000 g. Em dois casos foi diagnosticado refluxo duodenogastroesofágico. Do total de prematuros com diagnóstico de doença pulmonar crônica investigados, 66,7% apresentaram refluxo patológico.

Conclusão: A monitorização prolongada do pH esofágico é um exame útil no diagnóstico diferencial de manifestações clínicas inespecíficas e extremamente freqüentes em RN de muito baixo peso.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(4): 237-243: refluxo gastroesofágico, monitorização prolongada do pH esofágico, apnéia neonatal.

Abstract

Objectives: To present indications and results of prolonged esophageal pH monitoring in diagnosing pathologic gastroesophageal reflux in newborns during their stay in the neonatal unit.

Methods: This retrospective descriptive-analytical study of 85 prolonged esophageal pH monitoring in neonates was performed, between October 1995 and March 1998, in a tertiary intensive care unit. A Digitrapper MKIII device, pH probes with one or two channels, and antimony electrodes were utilized. The probe was placed 3 cm above the gastroesophageal junction.

Results: The main indications of this esophageal pH study were hypoxemia episodes demanding supplemental oxygen, and caffeine resistant apnea. The means \pm SD of birth-weight and gestational age in the patients evaluated were, respectively, $1,204 \pm 460$ g and 30.5 ± 2.9 weeks. There was no statistical difference observed in newborns with and without pathologic gastroesophageal reflux according to clinical manifestations and monitoring conditions. Forty-eight newborns (56.4%) presented $17.6 \pm 9.1\%$ of the whole examination time with a pH below 4. Of these patients, 31.1% presented birth-weight below 1,000 g. Duodenogastroesophagic was diagnosed in two cases. Of the studied premature with chronic lung disease, 66.7% presented pathologic reflux.

Conclusion: Prolonged pH esophageal monitoring is helpful in the differential diagnosis of the unspecific and very frequent clinic manifestations in very low birth-weight infants.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(4): 237-243: gastroesophageal reflux, prolonged esophageal pH monitoring, neonatal apnea.

1. Prof. Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas- UNICAMP. Mestre em Pediatria pela FCM/UNICAMP.

2. Prof. Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP. Trabalho realizado no Depto. de Pediatria, Área de Neonatologia do Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher (CAISM) e no Centro de Investigação em Pediatria (CIPEd) da FCM/UNICAMP.

Introdução

A pHmetria esofágica prolongada é tida como o exame com a melhor relação entre sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da doença por refluxo gastroesofágico (RGE), em todas as faixas etárias^{1,2}. As publicações sobre o uso da pHmetria em RN internados em unidades neona-

tais vêm se avolumando nos últimos anos³⁻¹⁵, revelando que o RGE patológico é uma entidade freqüente neste período^{11,13-15} e que pode ser responsável pelo prolongamento da internação ou até mesmo re-hospitalização de pequenos prematuros^{15,16}.

A despeito de existirem muitas controvérsias sobre a associação do RGE com certas manifestações clínicas comuns no período neonatal, como a apnéia^{17,18}, existem relatos de pré-termos que recebem, em média, mais de 2 diagnósticos incorretos acarretando grande número de exames subsidiários, na maior parte das vezes desnecessários, até o diagnóstico definitivo¹⁹.

O objetivo do presente trabalho é descrever as indicações e os resultados obtidos com a utilização, em caráter assistencial, da pHmetria esofágica prolongada em recém-nascidos (RN) internados em uma unidade neonatal.

Casuística e Métodos

Os registros, em computador, de todas as pHmetrias esofágicas realizadas em RN internados no Setor de Neonatologia do Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher (CAISM)-FCM/UNICAMP- no período de outubro de 1995 a março de 1998 foram analisados retrospectivamente. A história clínica e as indicações do exame foram coletadas das fichas dos pacientes, e as condições de realização do exame foram obtidas do diário específico, preenchido pela enfermagem durante a pHmetria.

Foram excluídos os exames com duração inferior a 12 horas, aqueles com evidências de problemas técnicos, os realizados para controle de tratamento, bem como os registros repetidos para confirmação diagnóstica desde que com o mesmo resultado do exame anterior.

As variáveis estudadas, relativas aos pacientes, foram sexo, peso de nascimento e no dia do exame, idade gestacional em semanas, idade em dias de vida e idade pós-conceptual no momento do exame, dias de vida no início dos sintomas, estado nutricional, freqüência de RN com peso abaixo de 1.000 g e diagnósticos associados. Entre os últimos foram investigadas apenas as patologias neurológicas, a doença pulmonar crônica do prematuro e as malformações do aparelho digestivo.

Na avaliação da idade gestacional e do estado nutricional foram utilizados, respectivamente, o método de Ballard²⁰ e o critério de Battaglia & Lubchenco²¹.

Para realização da pHmetria foram utilizados cateteres pediátricos de 1,5 mm de diâmetro semidescartáveis, com eletrodo de antimônio (*Synectics Medical*) e eletrodo de referência externo fixo na parede anterior de tórax. Os cateteres foram graduados a cada um centímetro com tinta atóxica e não removível. Nos casos suspeitos de refluxo alcalino uma segunda pHmetria foi realizada utilizando cateter de duplo canal, com 2,1 mm de diâmetro, e dois eletrodos de antimônio com distância entre si de 10 cm (*Synectics Medical*).

Após a prévia calibração dos eletrodos, em soluções padrão de pH 1,07 e 7,01 (*Synectics Medical*) e um período de jejum de cerca de 3 horas, o cateter foi introduzido, via nasal, de forma lenta, até o encontro do ponto de viragem, determinado pela queda rápida do pH a valores inferiores a 4, identificando assim a zona de transição gastroesofágica. O cateter foi fixado cerca de 3 cm acima do ponto de viragem²². A posição final do eletrodo foi verificada, em todos os pacientes, por intermédio de RX, mantendo-se o eletrodo na altura do corpo vertebral de T6/ T7. A posição do eletrodo proximal do cateter com duplo canal foi a mesma do primeiro exame, e o eletrodo distal foi posicionado no antro gástrico, sendo ambas as posições confirmadas por RX.

As leituras do pH esofágico foram registradas utilizando o sistema Digitrapper MKIII (*Synectics Medical*). A duração máxima de cada exame foi de 24 horas e, ao final deste período, os registros foram analisados em computador, utilizando o programa EsopHogram (*Gastrosoft Inc.*).

No transcorrer do exame, os pacientes foram alimentados com a dieta habitual por via oral ou sonda gástrica, a cada três ou quatro horas com aporte enteral pré-estabelecido. Afora a dieta, os pacientes receberam apenas suplementação vitamínica e sulfato ferroso. Drogas procinéticas, xantinas e antiácidos, eventualmente em uso, foram suspensos pelo menos 48h antes do exame. Nove pacientes utilizaram 2 mamadas, consecutivas ou intercaladas, de solução glicosada a 5% em substituição ao leite e um RN recebeu suco de laranja, visando sensibilização da pHmetria.

Foi adotado durante o exame o decúbito horizontal, rodiziando entre as posições dorsal, ventral e lateral direita. Os crianças com risco de agravamento do quadro clínico pelo decúbito horizontal permaneceram em decúbito elevado. Os RN foram mantidos com monitorização da saturação da hemoglobina (SaO₂) através de oxímetro de pulso Ohmeda Biox-3700 (*Ohmeda*).

A ocorrência de quedas de SaO₂ abaixo de 87%, episódios de bradicardia (FC < 80 bpm), apnéia, sibilância e estridor laríngeo foram anotados no diário, segundo o horário assinalado no registrador de pH, para posterior correlação com os episódios de refluxo. Foram consideradas como apnéias pausas respiratórias associadas a bradicardia e/ou quedas na SaO₂.

As variáveis estudadas, relativas às condições de realização do exame, foram via de administração da dieta, tipo de leite, freqüência de mamadas, aporte enteral total, presença e tipo de assistência respiratória, total de eventos nas 24 horas, total de eventos no pós-prandial imediato e no pós-prandial tardio. As duas últimas variáveis foram consideradas apenas para os pacientes com intervalos de quatro horas entre as alimentações. Definiu-se como pós-prandial imediato o período de duas horas subseqüentes ao término da mamada e pós-prandial tardio a terceira e quarta horas após as mamadas.

Foi utilizada a definição usual de episódio de refluxo como sendo a queda do pH abaixo de 4 por pelo menos 15 segundos^{22,23}. Os parâmetros da pHmetria estudados foram o índice de refluxo (IR), que representa a porcentagem do total de tempo da investigação com pH abaixo de 4, e os demais classicamente utilizados pela literatura^{22,23}. O diagnóstico de RGE patológico foi firmado quando o IR foi superior a 10%²⁴, e/ou pela presença de pelo menos uma concomitância de eventos com queda de pH, que foi definida como ocorrência dos sintomas até dois minutos após o início de um episódio de refluxo. Na pHmetria de dois canais o diagnóstico de refluxo alcalino foi considerado na presença de pH esofágico acima de 7,5 com concomitante elevação do pH gástrico acima de 4, excluindo-se da análise todos os períodos de alimentação e os subsequentes 120 minutos de pós-prandial²⁵.

O banco de dados foi montado em EPI-INFO versão 6.02 e para a análise estatística utilizou-se o programa SPSS/PC +, versão 6.0. Utilizou-se o teste de qui-quadrado com correção por Yates para testar a associação das variáveis discretas com o diagnóstico de RGE. Na análise das variáveis contínuas com distribuição normal foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes. Para as variáveis da pHmetria com distribuição assimétrica foi realizada a prova U de Mann-Whitney. Na análise do número de eventos segundo o período pós-prandial foi realizada a prova de Wilcoxon para amostras relacionadas. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$ para prova unicaudal.

Resultados

No período estudado foram realizadas 114 pHmetrias em 91 pacientes. Foram excluídos 29 exames, sendo dez por perda do registro no computador, exames de curta duração e registros em condições técnicas inadequadas, e os 19 restantes por terem sido realizados para confirmação do diagnóstico ou controle terapêutico. Permaneceram no estudo 85 pacientes, com a duração média \pm DP dos registros de $22,9 \pm 1,3$ horas (17,2-24,0). Do total de pacientes, em 48 (56,4%) foi encontrado refluxo patológico, 46 com refluxo ácido e dois pacientes com refluxo alcalino. Em 6 casos o diagnóstico foi realizado pelo critério de concomitância de pH abaixo de 4 com eventos.

O peso médio \pm desvio padrão (DP) dos 85 pacientes foi de 1.204 ± 460 g (580-2.600). Sessenta e nove RN (81,1%) eram de muito baixo peso ao nascer. Apenas 8 casos apresentavam idade gestacional acima de 34 semanas e peso de nascimento acima de 2.000g, dentre eles quatro eram RN a termo.

Os pacientes com e sem RGE patológico apresentaram características clínicas semelhantes, excetuando-se a frequência de RN com peso de nascimento abaixo de 1.000g e o peso no momento do exame (Tabela 1).

Cada RN apresentou dois ou mais sinais/sintomas considerados para indicação do exame, com predomínio

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes segundo o diagnóstico de refluxo gastroesofágico (RGE) patológico diagnosticado por pHmetria esofágica

Características dos pacientes	pacientes com RGE (n=48)	pacientes sem RGE (n=37)	p
Peso de nascimento (g)*	1274 \pm 455	1115 \pm 458 †	NS
Idade gestacional (sem)*	30,8 \pm 2,7	30,1 \pm 3,1 †	NS
Início dos sintomas (d)*	30,7 \pm 18,6	27,1 \pm 17,0 †	NS
Peso no dia do exame (g)*	1947 \pm 519	1725 \pm 493 †	< 0,05
Idade PC no exame (sem)*	37,6 \pm 3,6	36,5 \pm 3,6 †	NS
Dias de vida no exame (d)*	49,7 \pm 22,9	45,3 \pm 20,7 †	NS
Sexo (masc/fem)	25/23	24/13 ‡	NS
Nutrição (AIG/PIG)	30/18	18/19 ‡	NS
Peso nascimento < 1000g (n)	15	20 ‡	< 0,05

* valores em média \pm DP; † comparação entre os grupos pelo teste t para amostras independentes; ‡ comparação entre os grupos pelo teste do qui-quadrado com correção por Yates; g= grama; sem= semanas; d= dias; PC= pós-conceitual; AIG= adequado para idade gestacional; PIG= pequeno para a idade gestacional; n= número de pacientes.

de sintomatologia respiratória (Tabela 2). As quedas de SaO₂ constituíram-se na manifestação mais freqüente e determinaram a dependência de oxigenioterapia. Em 26 pacientes com apnéia, três manifestavam apnéia do tipo quase morte súbita. O início do quadro ocorreu em média aos $22,1 \pm 8,5$ dias de vida nos pacientes com pHmetria normal e aos $19,8 \pm 11,4$ dias de vida nos casos com exame alterado. Em 14 RN, sendo 6 do grupo com RGE patológico, as apnéias foram resistentes ao uso de cafeína. Não foi encontrada associação de quaisquer dos grupos de sintomas com o diagnóstico de refluxo patológico.

Em relação aos diagnósticos associados foram encontrados 21 pacientes (24,7%) com doença pulmonar crônica e 10 casos (11,8%) de patologias neurológicas. Apenas um RN com onfalocele e um com atresia de esôfago foram investigados, sendo ambos com resultado alterado. Em 14 RN com doença pulmonar crônica e em 5 com problemas neurológicos foi diagnosticado RGE patológico.

Tabela 2 - Distribuição das manifestações clínicas indicativas da pHmetria esofágica segundo o diagnóstico de refluxo gastroesofágico (RGE) patológico

Manifestações clínicas	Pacientes com RGE (n=48)		Pacientes sem RGE (n=37)	
	n	%	n	%
Quedas de SaO ₂	35	73,0	21 †	56,7
Apnéia	13	27,0	13 †	35,1
Vômitos/regurgitações	16	33,4	11 †	29,7
Dependência de oxigênio*	15	31,2	11 †	30,0
Irritabilidade/sibilos/estridor/tosse/hiperextensão de pescoço	17	35,7	6 †	16,2
Pneumonia e atelectasia de repetição/achado de leite na traquéia/ piora do quadro pulmonar	8	16,7	7 †	18,9
Bradicardia	7	14,6	6 †	16,2

SaO₂ - saturação da hemoglobina

* incluídos dois pacientes com doença pulmonar crônica do prematuro

† p > 0,05 - comparação entre os grupos pelo teste de qui-quadrado com correção por Yates

Quinze RN realizaram a pHmetria em decúbito elevado, pela gravidade dos sintomas ou por piora do quadro clínico no transcorrer do exame. Em dois casos a piora consistiu em necessidade de oxigenioterapia em capuz e reanimação com pressão positiva e subsequente uso de ventilação mecânica. Em 10 desses 15 casos foi diagnosticado RGE patológico. O exame foi realizado em seis RN em assistência respiratória, quatro dos quais em ventilador, sendo 3 com resultado alterado.

Nos pacientes com pHmetria normal, a média ± DP do IR foi de 4,5 ± 3,0% (0,1-9,8%). O valor médio ± DP do IR nos 46 pacientes com refluxo ácido foi de 17,6 ± 9,1% (0,4-40%). Todos os demais parâmetros do exame foram significativamente maiores nos pacientes com RGE patológico (Tabela 3).

Ainda em relação aos resultados do exame, a Tabela 3 evidencia que o número total de eventos diferiu entre os dois grupos. Em 12 pacientes foram identificadas concomitâncias de eventos, apenas uma por exame em 11 deles. Os eventos ocorreram, em média, 1 minuto e 20 segundos após a queda de pH. Em 10 RN as concomitâncias foram observadas no pós-prandial tardio ou durante a mamada. Os eventos mais frequentemente anotados foram apnéias e quedas de SaO₂. A média ± DP dos valores mínimos de SaO₂ foi de 70,7 ± 15,3%.

Em 37 RN que se alimentaram a cada quatro horas e permaneceram em decúbito horizontal, as médias ± DP

do número de eventos na soma de todos os períodos pós-prandiais imediatos foi de 3,7 ± 3,2 e nos pós-prandiais tardios de 2,8 ± 3,5 (p=0,028).

Os dois RN com refluxo alcalino demonstraram ausência de refluxos ácidos na pHmetria de um canal, com elevadas frações de tempo acima de pH 7,5 no exame com 1 e 2 canais (Tabela 4). Os pacientes não apresentaram evidências clínicas e radiológicas de suboclusão intestinal.

Discussão

O presente trabalho demonstrou que a pHmetria esofágica prolongada permitiu o diagnóstico de RGE patológico em 56,4% de RN, em uma série de pacientes prematuros com sintomas inespecíficos, investigados durante o período de internação numa unidade neonatal. Além de bem tolerado pela maior parte dos pacientes, o exame é de execução simples, podendo ser realizado sem necessidade de interrupção dos cuidados habituais e de locomoção do paciente, o que facilita sobremaneira a sua realização em pequenos prematuros em cuidados de terapia intensiva. As intercorrências, durante o exame, restringiram-se à intolerância ao decúbito horizontal em pacientes com RGE grave.

Tabela 3 - Distribuição segundo os resultados - pHmetria alterada ou normal - das condições de realização do exame e dos parâmetros da pHmetria esofágica

Condições e resultados da pHmetria	pHmetria alterada (n=48)	pHmetria normal (n=37)	p
Dieta por sonda (n)	25	28 ¶	NS
Fórmula ou dieta mista (n)	43	30 ¶	NS
Mamadas a cada 3 horas (n)	20	22 ¶	NS
Aporte enteral total (mL/kg)†	133 ± 30,6	136 ± 18,6 §	NS
Total de eventos (n)†	8,1 ± 6,2	5,5 ± 4,4 ‡	< 0,05
Total de refluxos (n)*†	117 ± 58	41 ± 27 ‡	< 0,001
Refluxos/h (n)*†	6,6 ± 4,1	1,8 ± 1,2 §	< 0,001
Refluxos > 5 min (n)*†	9,7 ± 6,0	2,4 ± 2,2 ‡	< 0,001
Refluxo mais longo (min)*†	35,4 ± 23,7	11,4 ± 10,2 §	< 0,001

¶ comparação entre os grupos pelo teste do qui-quadrado com correção por Yates; † valores em média ± DP; § comparação entre os grupos pelo teste t para amostras independentes; ‡ comparação entre os grupos pela prova U de Mann-Whitney; n= número; mL/kg= mililitros por quilograma; min= minutos; h= hora, * excluídas as 2 pHmetrias com suspeita de refluxo alcalino.

Tabela 4 - Valores dos parâmetros das pHmetrias de 1 e 2 canais nos 2 pacientes com diagnóstico de refluxo alcalino

	IR ácido esofágico (%)	IR alcalino esofágico (%)	Tempo com pH > 4 no estômago (%)
pHmetria de 1 canal			
caso 1	0,0	10,1	---
caso 2	0,0	13,6	---
pHmetria de 2 canais			
caso 1	0,4	2,7	45,6
caso 2	0,1	6,0	93,3

IR= índice de refluxo

Os estudos que estimam a incidência de refluxo patológico em RN prematuros avaliados ainda durante a internação, mediante o estudo do pH esofágico^{11,13-15}, mostram resultados muito discordantes com frequências de RGE variando desde 4 até 10%^{11,15} até valores muito elevados como 36,4 % (14) e 63%¹³, obtidos em estudo prospectivo. Os dois últimos autores^{13,14} estudaram praticamente o mesmo número de RN com peso e idade gestacional semelhantes, mas investigados em distintos tempos de vida, bem como com modalidades distintas de pHmetria. Esses fatos podem explicar as diferentes frequências de RGE observadas entre estes estudos. Diferente dos trabalhos citados^{13,14}, a casuística do presente estudo foi selecionada a partir da suspeita clínica da doença, o que não permite qualquer inferência sobre a incidência da patologia em nosso Serviço; entretanto, merece destaque que 81,3% dos pacientes com doença pelo refluxo eram de muito baixo peso, sendo 31,3% de menores que 1000g.

Na análise dos nossos resultados, pudemos constatar que não tivemos manifestações clínicas que se associassem significativamente ao RGE patológico. São portanto manifestações inespecíficas e muito comuns em unidades neonatais, fato que propicia dificuldades diagnósticas^{19,26}. Os quadros de hipoxemia constituíram-se na manifestação clínica predominante nos pacientes com refluxo, enquanto na literatura crises de cianose são observadas em 12 a 28% dos casos^{19,27}. Tais episódios se caracterizaram por ter intensidade variável, associados ou não a bradicardia, determinando em alguns casos necessidade de oxigênio suplementar. A descrição da apnéia como sintomatologia de doença pelo refluxo é frequente^{3,5,6,10,11,13,15}, podendo se caracterizar pela resistência ao tratamento com xantinas⁶, de maneira similar ao observado em nossos pacientes. É importante ressaltar que a pHmetria nessas

crianças foi realizada após a investigação e exclusão de outras causas possíveis de apnéia como infecção, anemia, persistência do canal arterial com repercussão hemodinâmica ou convulsão, como recomenda o protocolo de apnéia neonatal do Serviço.

Vômitos ou regurgitações não foram muito frequentes nos nossos pacientes, da mesma forma que em outros estudos^{5,19,27}, caracterizando predomínio de refluxo oculto nessa faixa etária. A observação de posturas anômalas de pescoço e tronco, altamente sugestivas de esofagite²⁸, pode ser a manifestação mais evidente da doença. Entretanto não foi achado importante nos casos estudados, provavelmente pelo diagnóstico precoce da doença pelo refluxo.

Foram estudados, como diagnósticos associados importantes, as anomalias congênicas do tubo digestivo, patologias neurológicas e a doença pulmonar crônica, por tratarem-se de condições que sabidamente se associam ao refluxo^{18,29,30}. A frequência de RGE patológico em pacientes com doença pulmonar crônica foi muito elevada neste estudo (66,7%). Embora na literatura essa associação seja citada frequentemente, o percentual de associação não é bem definido^{18,29}.

Pela inexistência de padrões de normalidade de pHmetria para prematuros de muito baixo peso, foi utilizado o IR acima de 10%. Esse valor foi estabelecido em um estudo com pequeno número de RN a termo²⁴ e coincide com o valor encontrado em 46 RN a termo e prematuros grandes⁴. Com base na informação de que os pré-termos sadios apresentam maior frequência de refluxos e, sobretudo, episódios com duração maior do que em RN a termo³¹, pode-se supor que o valor do limite superior do IR para prematuros seja superior a 10%. Entretanto, relatos de pHmetria em prematuros assintomáticos, com características clínicas similares aos desse trabalho, têm demonstrado que a média do IR é de 4,5% ou menor, com P90 de 10%^{6,31,32}. Tais valores são semelhantes aos encontrados nesta investigação no grupo de RN sem doença pelo refluxo.

A utilização de concomitância de eventos e pH menor que 4 como critério diagnóstico isolado de RGE patológico tem sido pouco empregada^{3,11}; no entanto, pode ser até mais importante que a quantificação dos refluxos^{3,18,33}. Todavia, o registro manual dos eventos, como foi usado neste trabalho, é menos preciso que a monitorização eletrônica da FC e de apnéia simultâneas ao registro de pH, método que é mais recomendado pela literatura¹⁸.

Comparando os resultados da pHmetria dos RN com e sem doença pelo RGE, observamos aumento significativo não só no número total de episódios de refluxo, nas 24 horas, como também na duração desses episódios cujos valores são semelhantes aos já descritos^{6,31}. Provavelmente, contribuiu para esse fato o comprometimento ainda mais expressivo da peristalse esofágica e conseqüente

clareamento lento do ácido, constatado em prematuros assintomáticos³⁴.

É importante atentar para o diagnóstico de refluxo alcalino encontrado em dois RN. Essa entidade tem sido recentemente muito estudada em adultos³⁵ e é, até o momento, raramente relatada em crianças²⁵, estabelecendo alto risco para o desenvolvimento de esofagite grave³⁶. O refluxo de material ácido tamponado pelo conteúdo duodenal composto de bile e suco pancreático pode manter o pH esofágico dentro dos seus valores habituais de pH - entre 5,0 e 7,0- e, dessa forma, determinar o achado de pHmetrias falsamente normais, como o observado nos dois casos apresentados. A pHmetria esofágica de um canal sugere essa possibilidade diagnóstica quando a fração do tempo com pH > 7,5 é superior a 0,1%³⁷. Nessa situação, é recomendável a avaliação simultânea dos pH gástrico e esofágico, para o diagnóstico mais apropriado da patologia^{25,37}.

Não encontramos uma explicação, com base na fisiopatologia na doença pelo refluxo, para a diferença obtida no peso ao exame; podemos atribuí-la à maior frequência de RN com peso abaixo de 1.000g no grupo com pHmetria normal, sem no entanto poder se atribuir a esse grupo menor risco de doença.

Aspectos que interferem na sensibilidade da pHmetria como tipo de leite¹², volume da refeição³⁸ e frequência da alimentação⁷, além da via de administração da dieta, foram semelhantes entre os dois grupos. Com relação a esta última variável, o uso de sonda gástrica é tido como fator predisponente para o refluxo³⁹; todavia ela é comumente utilizada, quando necessário, em estudos sobre pHmetria^{6,9,40} e não tem sido associada a frequência maior de refluxos, em adultos e crianças^{41,42}. Um fator adicional, capaz de modificar os resultados da pHmetria, é a realização do exame em pacientes em assistência ventilatória. Esta última tem sido associada à diminuição significativa do índice de refluxo^{8,9}. No presente trabalho apenas seis RN estavam em ventilação, dos quais três com pHmetria normal.

Em RN, assim como em adultos, as concomitâncias dos sintomas com quedas de pH representam forte evidência da relação causal entre o RGE patológico e as manifestações clínicas^{3,33}. Entretanto, essas associações são incomumente observadas^{5,6,10,11,27,43}, como pôde-se comprovar neste estudo. Dessa forma, embora o número de eventos, anotados no diário, tenha sido significativamente maior nos pacientes com doença pelo refluxo, em apenas 12 casos tais concomitâncias foram verificadas e na quase totalidade das vezes, em somente um evento entre todos os apresentados no decorrer do exame. A constatação deste estudo de que os eventos foram significativamente mais numerosos no período pós-prandial precoce, observação já anteriormente relatada⁴⁴, reforça a importância de se considerar a interferência do tamponamento do pH gástrico, dado pela dieta, na visualização de concomitâncias

as^{43,45} e a necessidade de mais estudos sobre o uso de refeições com pH ácido.

Considerando que a incidência da doença por RGE em RN prematuros não é bem definida, que existem aspectos controversos e que os valores de normalidade da pHmetria disponíveis para a faixa etária foram extraídos de um pequeno número de casos, a utilização do exame deve ser criteriosa. Por outro lado, a inespecificidade das manifestações clínicas associadas ao RGE, bem como a alta frequência da doença encontrada neste estudo, indicam que a pHmetria esofágica é um exame muito importante a ser considerado entre os exames subsidiários no diagnóstico diferencial de condições clínicas extremamente comuns em unidades neonatais de alto risco, evitando dessa forma o tratamento desnecessário de crianças sem a doença.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Comissão de Pesquisa -Setor de Bioestatística- FCM/UNICAMP pela orientação na análise estatística deste trabalho.

Referências bibliográficas

1. Sondheimer JM. Continuous monitoring of distal esophageal pH: a diagnostic test for gastroesophageal reflux in infants. *J Pediatr* 1980;96:804-7.
2. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA et al. Ambulatory 24-H esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:1102-11.
3. Herbst JJ, Stephen DM, Book LS. Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. *J Pediatr* 1979;95:763-8.
4. Gouyon JB, Boggio V, Athias P, Moreau D, Pujol HP, Spinelli A. Frequency of gastroesophageal reflux in neonates assessed by 24-hour pH monitoring. *Helv Paediatr Acta* 1986;41:301-10.
5. Perrin Ch, Nivot S, Soulard D, Barjot Ph. pHmetrie oesophagienne chez le nouveau-né. Intérêts et indications. *Pediatrie* 1986;41:305-14.
6. Newell SJ, Booth IW, Morgan MEI, Durbin GM, Mcneish AS. Gastroesophageal reflux in preterm infants. *Arch Dis Child* 1989;64:780-6.
7. Kerkering KM, Cobb AD, Anderson K, Gutscher RG. Influence of feeding interval on detection of gastroesophageal reflux in preterm infants [abstract]. *Ped Res* 1989; 25:220A.
8. Newell SJ, Morgan MEI, Durbin GM, Booth IW, McNeish AS. Does mechanical ventilation precipitate gastroesophageal reflux during enteral feeding? *Arch Dis Child* 1989, 64:1352-5.

9. Pradeaux L, Boggio V, Gouyon JB. Gastroesophageal reflux in mechanically ventilated preterm infants. *Arch Dis Child* 1991; 66:793-6.
10. Ajuriaguerra M, Radvanyi-Bouvet M F, Huon C, Moriette G. Gastroesophageal reflux and apnea in prematurely born infants during wakefulness and sleep. *Am J Dis Child* 1991;145: 1132-6.
11. Campifield J, Shah B, Angelides A, Hiesh B. Incidence of gastroesophageal reflux in VLBW infants [abstract]. *Ped Res* 1992;31:106A.
12. Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL, Page M. Influence of breast *versus* formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy newborn infants. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1992;14:41-6.
13. Marino AJ, Assing E, Carbone MT, Hiatt IM, Heigyi T, Graff M. The incidence of gastroesophageal reflux in preterm infants. *J Perinatol* 1995;15:369-71.
14. Yeo KL. Gastroesophageal reflux and chronic lung disease in very low birthweight infants [abstract]. *Ped Res* 1998; 43:204.
15. Frakaloss G, Burke G, Sanders M. Impact of gastroesophageal reflux on growth on hospital stay in premature infants. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1998;26:146-50.
16. Dusick AM. Medical outcomes in preterm infants. *Semin Perinatol* 1997;21:164-7.
17. Novak DA. Gastroesophageal reflux in preterm infants. *Clin Perinatol* 1996;23:305-20.
18. Orenstein, SR. Gastroesophageal reflux. *Curr Probl Pediatr* 1991;21:193-241.
19. Krishnamoorthy M, Mintz A, Liem T, Applebaum H. Diagnosis and treatment of respiratory symptoms of initially unsuspected gastroesophageal reflux in infants. *Am Surgeon* 1994;60:783-5.
20. Ballard JL, Khouri JC, Wedig K, Wang L, Eilraswalsman BL, Lipp R. New Ballard score expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
21. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
22. Vandenplas Y. Oesophageal pH monitoring hardware and software. In: — Oesophageal pH monitoring for gastroesophageal reflux in infants and children. Chichester: John Wiley & Sons; 1992. p.67-100.
23. Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition- A standardized protocol for the methodology of oesophageal pH monitoring and interpretation of the data for diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1992;14:467-71.
24. Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L. Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991;88:834-40.
25. Tovar JA, Wang W, Eizaguirre I. Simultaneous gastroesophageal pH monitoring and diagnosis of alkaline reflux. *J Ped Surg* 1993;28:1386-92.
26. Scanlon JW. The very low birth weight infant. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald M, eds. *Neonatology: pathophysiology and management of the newborn*. 4^a ed. Philadelphia: Lippincott Company; 1994. p.399-416.
27. Pavorsky K, Rans S, Yogel D, Pereira GR, Fox WW. Infant GE-reflux: associated apnea types [abstract]. *Ped Res* 1993; 33: 230A.
28. Orenstein SR, Putnam PE, Shalaby TM, Becich MJ, Di Giorgio CJ, Kelsey SF. Symptoms of infantile reflux esophagitis using validated techniques for symptoms & histopathology [abstract]. *Gastroenterol* 1994; 106: 153A.
29. Hrabovsky EE, Mullett M. Gastroesophageal reflux and premature infant. *J Ped Surg* 1986;21:583-7.
30. Herbst JJ, Meyers WF. Gastroesophageal reflux in children. *Adv Pediatr* 1981, 28:159-86.
31. Vandenplas Y. Oesophageal pH monitoring: patient-related factors. In: — Oesophageal; pH monitoring for gastroesophageal reflux in infants and children. Chichester: John Wiley & Sons, 1992; p.103-82.
32. Newell SJ. Gastrointestinal function and its ontogeny: how should we feed the preterm infant? *Semin Neonatol* 1996; 1:59-66.
33. DeMeester TR, O'Sullivan GC, Bermudez G, Midell AI, Cimochoowski GE, O'Drovinak, J. Esophageal function in patients with angina-tupe chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 1982;196:488-98.
34. Omari TI, Miki K, Fraser R, Davidson G, Haslam R, Golsworthy W, et al. Esophageal body and lower esophageal sphincter function in healthy premature infants. *Gastroenterol* 1995;109:1757-64.
35. Girelli CM, Cuvello P, Limido E, Rocca, F. Duodenogastric reflux: an update. *Am J Gastroenterol* 1996;91:648-53.
36. Stoker DL, Williams JG. Alkaline reflux esophagitis. *Gut* 1991;32:1090-2.
37. Vandenplas Y, Loeb H. Alkaline gastroesophageal reflux in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12: 448-52.
38. Sutphen JL, Dillard VL. Effect of feeding volume on early postcibal gastroesophageal reflux in infants. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1988; 7:185-8.
39. Orenstein SR, Orenstein DM. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. *J Pediatr* 1988;112:847-58.
40. Orenstein SR. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1992;14:338-48.
41. Kuo B, Castell DO. The effect of nasogastric intubation on gastroesophageal reflux: A comparison of different tube sizes. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1804-7.
42. Noviski N, Serour F, Yehuda Y, Bahir A, Mendelberg A. Nasogastric tube size is a major determinant in the promotion of gastroesophageal reflux in children [abstract]. *Pediatrics* 1997; 100:452.
43. Sutphen JL, Dillard VL. Effects of maturation and gastric acidity on gastroesophageal reflux in infants. *Am J Dis Child* 1986; 140:1062-4.
44. Poets CL, Langer UM, Bohnhorst B. Effects of bottle feeding and two different methods of gavage feeding on oxygenation and breathing patterns in preterm infants. *Acta Paediatr* 1997; 86:419-23.
45. Sutphen JL, Dillard VL. pH- adjusted formula and gastroesophageal reflux. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1991;12:48-51.

Endereço para correspondência:

Dra. Maria Aparecida MS Mezzacappa
 Rua Dr. Antonio Hossri, 121. Cidade Universitária
 Campinas, São Paulo. CEP 13083-140
 Fax: 289-2586 (CAISM)
 E-mail: mezzacapa@uol.com.br