

Gastroesophageal reflux disease in children: how reliable is the gold standard?

Doença do refluxo gastroesofágico em crianças: quão confiável é o padrão-ouro?

E. van Os¹, J. De Schryver², R. H. J. Houwen², W. E. Tjon A. Ten³

Resumo

Objetivo: O monitoramento do pH esofágico é considerado o método mais confiável para diagnosticar o refluxo gastroesofágico. No entanto, a interpretação do mesmo estudo de pH pode diferir entre observadores. Neste estudo, investigamos as causas e o grau de variabilidade entre observadores.

Métodos: Este estudo retrospectivo incluiu todas as crianças (n = 72) que realizaram monitoramento de pH durante 1 ano no Maxima Medical Centre, em Veldhoven, Holanda.

Resultados: Foi encontrada uma variabilidade de 18% entre observadores. A variabilidade foi causada por diferenças de opinião sobre a duração do registro, dúvidas sobre a posição da sonda, artefatos e flutuação do pH de base.

Conclusões: A maioria desses problemas pode ser eliminada por avaliação da posição do eletrodo de pH e calibração pós-teste. No entanto, ainda falta uma definição clara dos artefatos de monitoramento. Este estudo mostra que a concordância mútua na interpretação dos estudos de pH foi regular (coeficiente kappa de 0,70).

J Pediatr (Rio J). 2009;85(1):84-86: Refluxo gastroesofágico, padrão-ouro, crianças, monitoramento do pH

Introdução

O monitoramento prolongado de pH intraesofágico atualmente é considerado o método mais confiável para detectar e quantificar o refluxo gastroesofágico (RGE)¹⁻⁴. Um protocolo padronizado que descreve a metodologia do monitoramento de pH esofágico e a interpretação dos dados do diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é usado para permitir a comparação com "valores normais"⁴.

O parâmetro padrão usado no diagnóstico da DRGE é a porcentagem de tempo acima de 24 horas durante as quais o

Abstract

Objective: To investigate the causes and degree of interobserver variability in esophageal pH monitoring for the diagnosis of gastroesophageal reflux.

Methods: This retrospective study included all children (n = 72) who underwent pH monitoring during 1 year at Maxima Medical Centre in Veldhoven, the Netherlands.

Results: An interobserver variability of 18% was found. Variability was caused by differences in opinion about the duration of registration, doubts about probe position, artifacts and drift of baseline pH.

Conclusions: Most of these problems can be eliminated by posttest calibration and assessment of the pH electrode position. However, a clear definition of monitoring artifacts is lacking. This study shows that mutual agreement in the interpretation of pH studies was fair (kappa coefficient of 0.70).

J Pediatr (Rio J). 2009;85(1):84-86: Gastroesophageal reflux, gold standard, children, pH monitoring.

pH esofágico é menor que 4, conhecido como índice de refluxo (IR). A Sociedade Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, NASPGHAN) define o IR maior do que 12% durante o primeiro ano de vida e maior do que 6% em crianças mais velhas como sendo patológico².

Diversos estudos mostraram que o IR calculado por um programa automatizado pode ser enganoso. Portanto, a qualidade do registro de pH deve ser avaliada manualmente, para eliminar problemas técnicos, como por exemplo a flutuação do pH de base durante o registro⁵, artefatos⁶, deslocamento

1. Department of Pediatrics, University Medical Centre St. Radboud, Nijmegen, The Netherlands.

2. Pediatric gastroenterologist, Department of Pediatric Gastroenterology, Wilhelmina Hospital for Children, Utrecht, The Netherlands.

3. Pediatric gastroenterologist, Department of Pediatrics, Maxima Medical Centre, Veldhoven, The Netherlands.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: van Os E, De Schryver J, Houwen RH, Ten WE. Gastroesophageal reflux disease in children: how reliable is the gold standard? *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(1):84-86.

Artigo submetido em 07.04.08, aceito em 25.06.08.

doi:10.2223/JPED.1834

Tabela 1 - Causas de variabilidade entre observadores (número de pacientes)

Problemas técnicos	n (%)
Registro curto demais	4 (5,5)
Dúvidas sobre a posição correta do eletrodo	2 (2,7)
Discordância sobre artefatos	6 (8,3)
Flutuação da linha de base	1 (1,4)
Variabilidade total	13/72 (18)

da posição do eletrodo de pH e falhas de registro⁴. Como revisões manuais são um tanto subjetivas, o resultado pode ser interpretações diferentes de um mesmo estudo de pH por diferentes observadores.

Neste estudo, identificamos as causas e o grau de variabilidade entre observadores na interpretação de estudos de pH. Apesar de presumirmos que existe um alto grau de concordância mútua, até onde sabemos esse fator jamais foi investigado.

Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo de todas as 72 crianças que participaram de um estudo de pH de 24 horas no Maxima Medical Centre, em Veldhoven, Holanda, durante 1 ano. Não havia critérios de inclusão ou exclusão. Todos os estudos de pH realizados durante 1 ano foram incluídos no estudo. Foram usados eletrodos de pH de antimônio semidescartáveis Synectics Systems (Synectics Medical AB, Estocolmo, Suécia). O eletrodo de pH foi calibrado antes de cada investigação em soluções-tampão de pH = 1 e pH = 7. O eletrodo de pH foi posicionado no nível da terceira vértebra, acima do diafragma, por fluoroscopia. Foi usado um eletrodo de referência externo. Os dados dos pacientes foram armazenados em um Digitrapper MK III portátil (Synectics Medical), enquanto os dados foram analisados com o PolyGram Function Testing Software da Medtronic (Medtronic Synectics, Shoreview, MN, EUA). Os dados originais foram apresentados digitalmente para avaliação aos autores W.T.A.T. e J.D.S., ambos gastroenterologistas experientes com interesse especial em refluxo gastroesofágico. J.D.S. trabalha em um hospital acadêmico há mais de 20 anos, enquanto W.T.A.T. trabalha em um grande hospital não-acadêmico há 10 anos.

Apesar de, na vida real, o monitoramento de pH ser realizado e interpretado quando o investigador conhece a indicação para um estudo de pH, ambos os autores estavam cegos para os dados clínicos dos pacientes, a fim de evitar a presença de viés na interpretação. A interpretação de W.T.A.T. e a de J.D.S. ocorreram independentemente. Os estudos de pH foram considerados patológicos quando o IR era maior do que 12% no primeiro ano de vida e maior do que 6% em crianças mais velhas. As causas da variabilidade entre observadores foram identificadas, e a concordância entre avaliadores foi calculada com o uso do coeficiente kappa de Cohen.

Resultados

A idade média das crianças incluídas neste estudo foi de 13,1 meses (desvio padrão = 5,6 meses); 43 crianças (57%) eram meninos. Os motivos para a interpretação discordante do estudo de pH foram principalmente técnicos (Tabela 1). Em quatro casos, o acompanhamento de pH foi considerado patológico por J.D.S. devido a episódios muito frequentes de refluxo, apesar de o registro ter sido inferior às 18 horas recomendadas⁴. Em dois casos, não houve concordância sobre a ocorrência ou não de deslocamento da posição do eletrodo de pH. Em um caso, houve dúvida sobre se o pH de base havia flutuado ou não. A interpretação diferente dos artefatos foi o principal motivo para discordância.

Em geral, houve diferença de interpretação em 13 dos 72 traçados de pH (18%) (kappa 0,70 – o coeficiente kappa captura o grau de concordância após a concordância entre observadores ajustada para coincidências aleatórias; valores entre 0,40 e 0,75 representam concordância entre regular e boa).

Discussão

O monitoramento prolongado do pH intraesofágico é hoje considerado o método mais confiável de diagnóstico da DRGE¹⁻⁴. Apesar de o estudo atual mostrar um coeficiente kappa de 0,70, a combinação desse coeficiente com a reprodutibilidade de um monitoramento de pH de 24 horas em 2 dias consecutivos, de 70 a 80%^{7,8}, poderia levar à classificação errônea de uma quantidade considerável de pacientes com DRGE. Registros por tempo inferior a 18 horas, apesar de recomendados^{1,4}, podem não causar problemas na prática clínica, pois os clínicos tendem a considerar esses estudos de pH como patológicos apenas quando ocorrem episódios frequentes de refluxo e o histórico do paciente se encaixa com a DRGE. Quando há dúvidas, o monitoramento intraesofágico de pH será repetido.

As dúvidas sobre a posição do eletrodo não ocorrem com o uso de um protocolo padronizado, que inclui o registro pós-teste da posição dos eletrodos. É comum ocorrer flutuação do pH de base durante estudos de pH de 24 horas que usam sondas de antimônio. Apesar de, em geral, a flutuação ser pequena, o resultado pode ser uma mudança na interpretação após a aplicação do limite de pH no ajuste de flutuação

com calibração pós-teste⁵. Neste estudo, a calibração pós-teste não foi aplicada; portanto, não se sabe se a flutuação do pH de base afetou os resultados.

Em adultos com suspeita de refluxo laringofaríngeo, Harrell⁶ definiu quatro artefatos de monitoramento de pH potenciais para quedas de pH menores do que 4 que podem se aplicar a estudos de pH distais: 1) períodos de refeições; 2) deglutição de líquidos fora das refeições; 3) pH fora da faixa (pH = 0 ou pH > 8); e 4) queda de pH curta (duração de menos de 5 segundos). Em lactentes, a ingestão de alimentos de desmame com pH menor do que 4, como sucos de fruta, resulta em quedas de pH.

As mães frequentemente deixam de informar todas as refeições da criança, especialmente em se tratando de líquidos ingeridos entre as refeições. Para detectar esses artefatos, é necessário realizar monitoramento proximal e distal simultâneo do pH⁹. Em lactentes, o pH do esôfago varia entre 4 e 7, e o do estômago entre 1 e 7¹⁰. Portanto, seria seguro presumir que os valores de pH abaixo de 1 ou acima de 8 são artefatos. Ainda não houve estudos investigando se quedas de pH menores que 5 segundos em crianças são ou não sempre associadas a artefatos. É necessário estabelecer uma definição clara dos artefatos de monitoramento de pH para quedas menores do que 4, pois tal definição ajudaria a interpretar os estudos de pH.

Apesar deste ser um estudo retrospectivo, os dados mostram que a concordância mútua na interpretação do estudo de pH foi razoável, com um coeficiente kappa de 0,70. A concordância poderia melhorar ainda mais com o desenvolvimento de um protocolo padronizado que incluísse uma avaliação da posição do eletrodo de pH e calibração pós-teste, além de uma definição clara dos artefatos de monitoramento de pH para quedas abaixo de 4.

Referências

1. Vandenplas Y, Blecker U, Heymans HS. [Gastroesophageal reflux in infants; recommendations for diagnosis and treatment](#). *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1995;139:366-70.

2. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, et al.; North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. [Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition](#). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32 Suppl 2:S1-31.
3. 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.
4. Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. [A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux](#). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1992;14:467-71.
5. Wise JL, Kammer PK, Murray JA. [Post-test calibration of single-use, antimony, 24-hour ambulatory esophageal pH probes is necessary](#). *Dig Dis Sci*. 2004;49:688-92.
6. Harrell SP, Koopman J, Woosley S, Wo JM. [Exclusion of pH artifacts is essential for hypopharyngeal pH monitoring](#). *Laryngoscope*. 2007;117:470-4.
7. Mahajan L, Wyllie R, Oliva L, Balsells F, Steffen R, Kay M. [Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients](#). *Pediatrics*. 1998;101:260-3.
8. Nielsen RG, Kruse-Andersen S, Husby S. [Low reproducibility of 2 x 24-hour continuous esophageal pH monitoring in infants and children: a limiting factor for interventional studies](#). *Dig Dis Sci*. 2003;48:1495-502.
9. Maldonado A, Diederich L, Castell DO, Gideon RM, Katz PO. [Laryngopharyngeal reflux identified using a new catheter design: defining normal values and excluding artifacts](#). *Laryngoscope*. 2003;113:349-55.
10. Omari TI, Davidson GP. [Multipoint measurement of intragastric pH in healthy preterm infants](#). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F517-20.

Correspondência:

W. E. Tjon A. Ten
 Department of Pediatrics, Maxima Medical Centre
 Veldhoven, PO Box 7777
 5500 MB - Veldhoven - Holanda
 Tel.: +31 (40) 888.8270
 Fax: +31 (40) 888.8273
 E-mail: w.tjonaten@mmc.nl