



Filipe de Pádua Brito de Figueiredo Almeida

**COMPARAÇÃO DO REFLUXO SUPINO DIURNO E NOTURNO NA
PHMETRIA AMBULATORIAL PROLONGADA DE INDIVÍDUOS COM
SUSPEITA CLÍNICA DE DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de São Paulo - Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de Mestre em
Ciências.

São Paulo
2024



Filipe de Pádua Brito de Figueiredo Almeida

**COMPARAÇÃO DO REFLUXO SUPINO DIURNO E NOTURNO NA
PHMETRIA AMBULATORIAL PROLONGADA DE INDIVÍDUOS COM
SUSPEITA CLÍNICA DE DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Augusto Mardiros Herbella Fernandes

Coorientador: Prof. Dr. Leonardo de Mello Del Grande

São Paulo

2024

Almeida, Filipe de Pádua

Comparação do refluxo supino diurno e noturno na pHMetria ambulatorial prolongada de indivíduos com suspeita clínica de doença do refluxo gastroesofágico / Filipe de Pádua Brito de Figueiredo Almeida. – São Paulo, 2024.

xii, 37fl.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas Interdisciplinares.

Título em inglês: Comparison of daytime and nighttime supine gastroesophageal reflux by pHmonitoring of individuals with clinical suspicion of gastroesophageal reflux disease

1. Doença do Refluxo. 2. Refluxo supino. 3. Refluxo diurno. 4. Característica do refluxo supino diurno.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA CIRÚRGICA
INTERDISCIPLINAR

Chefe do Departamento de Cirurgia:

Prof. Dr. Edson Khodor Cury

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciência Cirúrgica
Interdisciplinar:

Prof. Dr. Marcelo Moura Linhares

Filipe de Pádua Brito de Figueiredo Almeida

**COMPARAÇÃO DO REFLUXO SUPINO DIURNO E NOTURNO NA
PHMETRIA AMBULATORIAL PROLONGADA DE INDIVÍDUOS COM
SUSPEITA CLÍNICA DE DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

Presidente da Banca:

Prof. Dr. Fernando Augusto Mardiros Herbella Fernandes

Banca Examinadora:

Prof(a). Dr(a). Francisco Tustumi

Prof(a). Dr(a). Marcelo Gonçalves Sousa

Prof(a). Dr(a). Marcelo Moura Linhares

SUPLENTE:

Prof(a). Dr(a). Rafael Cauê Katayama

Data de aprovação: 13/03/2024.

Dedicatória

Agradeço a Deus por ter me concebido a saúde necessária para buscar os meus objetivos e ser a força motriz por trás de cada conquista.

À minha amada esposa, cujo amor incondicional e apoio constante foram meu alicerce. Seu sacrifício e compreensão foram fundamentais para que eu pudesse me dedicar aos estudos com tranquilidade e foco. Minha gratidão por ter você ao meu lado é imensurável.

Aos meus pais e irmãos, que sempre foram meu porto seguro. Suas palavras de encorajamento, conselhos sábios e amor constante foram fundamentais nos momentos desafiadores.

Aos meus orientadores, mentores dedicados que guiaram minha trajetória acadêmica. Suas orientações, sabedoria e paciência foram cruciais para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço por compartilharem seus conhecimentos e moldarem meu pensamento crítico.

Esta dissertação é fruto do apoio e amor de cada uma dessas preciosas pessoas em minha vida. Que esta obra possa ser uma pequena expressão de minha gratidão por todos que tornaram este percurso possível.

Agradecimentos

Na realização da presente dissertação, contei com o apoio direto ou indireto de múltiplas pessoas e instituições às quais estou profundamente grato. Correndo o risco de injustamente não mencionar algum dos contributos quero deixar expresso os meus agradecimentos:

Ao orientador desta dissertação o Prof. Dr. Fernando Herbella, pela sua orientação prestada, pelo seu incentivo, disponibilidade e apoio que sempre demonstrou. Aqui lhe exprimo a minha gratidão.

Ao coorientador Prof. Dr. Leonardo de Mello Del Grande, pelo seu incentivo e igualmente pelo seu apoio na elaboração deste trabalho.

A todos os amigos e colegas que de uma forma direta ou indireta, contribuíram, ou auxiliaram na elaboração do presente estudo, pela paciência, atenção e força que prestaram em momentos menos fáceis.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - “O presente trabalho foi realizado com bolsa de mestrado CAPES-DS - Código de Financiamento 001”.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Cirúrgica Interdisciplinar da Universidade Federal de São Paulo.

*“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os
tímoneiros que entram no navio sem timão nem bússola,
nunca tendo certeza do seu destino”.
(Leonardo da Vinci)*

Resumo

Objetivo: Comparar características pHmétricas do refluxo supino diurno com o noturno. **Métodos:** Estudamos 500 indivíduos consecutivos com suspeita clínica para a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), que foram submetidos aos testes de função esofágica: manometria esofágica de alta resolução e pHmetria ambulatorial prolongada. O índice de DeMeester (IDM) foi calculado em todos os doentes. Valores do IDM acima de 14,7 foram considerados patológicos, caracterizando o paciente como portador da DRGE. Os pacientes foram considerados com o padrão supino da DRGE quando a porcentagem do tempo de refluxo ácido na posição supina foi maior ou igual a 2,2%. Dados sobre o refluxo ácido na posição supina, durante a recumbência diurna e noturna, foram coletados e analisados: (i) tempo de exposição ácida; (ii) número de episódios de refluxo; (iii) episódio de refluxo mais longo; (iv) intervalo entre a última refeição e a posição supina; (v) intervalo entre a posição supina e o primeiro episódio de refluxo ácido; e (vi) os sintomas referidos. **Resultados:** Dos 500 pacientes avaliados, 238 (48%) eram refluídos patológicos. Dentre estes, padrão supino foi constatado em 134 (56%) dos pacientes, 53 (23%) misto, e 51 (21%) ortostático. Nos pacientes com recumbência diurna, 112 (51% dos 217) eram refluídos patológicos, com DeMeester médio de 45 ± 26 . O tempo de exposição ácida total ($p=0,8$) e o Índice de Sintomas ($p=0,2$) reportados não diferiram a depender do período, se diurno ou noturno. Enquanto que todos os outros parâmetros, foram menores durante o período de recumbência diurna. **Conclusões:** O refluxo supino diurno possui tempo de exposição ácida e correlação temporal entre sintomas e episódios de refluxo semelhantes ao refluxo supino noturno. Demais parâmetros pHmétricos são menores para o refluxo supino diurno.

Descritores: Doença do Refluxo Gastroesofágico; Padrão do refluxo; Recumbência diurna.

Abstract

Objective: To compare pHmetric characteristics of diurnal and nocturnal supine reflux.

Methods: We studied 500 consecutive individuals with clinical suspicion of gastroesophageal reflux disease (GERD) who underwent esophageal high-resolution manometry and prolonged ambulatory pH monitoring. The DeMeester score (DMS) was calculated for all patients, with values above 14.7 considered pathological, characterizing the patient as having GERD. Patients were classified with supine GERD pattern when the percentage of acid reflux time in the supine position was equal to or greater than 2.2%. Data on acid reflux in the supine position during daytime and nighttime recumbency were collected and analyzed: (i) acid exposure time; (ii) number of reflux episodes; (iii) longest reflux episode; (iv) interval between the last meal and the supine position; (v) interval between the supine position and the first acid reflux episode; and (vi) reported symptoms. **Results:** Of the 500 evaluated patients, 238 (48%) had GERD. Among these, supine pattern was observed in 134 (56%) patients, bipositional in 53 (23%), and orthostatic in 51 (21%). In patients with daytime recumbency, 112 (51% of 217) were pathological refluxers, with a mean DMS of 45 ± 26 . Total acid exposure time ($p=0.8$) and reported Symptom Index ($p=0.2$) did not differ depending on the period, whether diurnal or nocturnal. However, all other pHmetric parameters were lower during daytime recumbency. **Conclusions:** Diurnal supine reflux has similar acid exposure time and temporal correlation between symptoms and reflux episodes as nocturnal supine reflux. Other pHmetric parameters are lower for diurnal supine reflux.

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease; Supine pattern; Diurnal recumbency.

Sumário

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos	v
Resumo	viii
Abstract.....	ix
Lista de Figuras.....	xii
Lista de Tabelas	xiii
Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos	xiv
1 INTRODUÇÃO	2
1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico	2
2 OBJETIVO	11
3 MÉTODOS	13
3.1 População.....	13
3.2 Manometria esofágica.....	13
3.3 pHmetria ambulatorial prolongada	13
3.4 Estatística	15
3.5 Ética.....	15
4 RESULTADOS.....	17
4.1 Diagnóstico de DRGE.....	17
4.1.1 Padrão de DRGE	17
4.1.2 Padrão de recumbência	18
4.1.3 Comparação entre a recumbência diurna e noturna	20
5 DISCUSSÃO	23
5.1 Relevância clínica do padrão de refluxo	23
5.2 Recumbência diurna	24
5.3. DRGE <i>versus</i> Ciclo Circadiano e Sono.....	25
5.4. Intervalo entre refeição e recumbência.....	28
5.5. Limitações do estudo	29
5.6. Considerações finais.....	29
6 CONCLUSÃO	31
7 REFERÊNCIAS.....	33
ANEXOS	
Anexo 1. Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP	
Anexo 2. Artigo	

Bibliografia Consultada

Lista de Figuras

Figura 1.	Exemplos de pHmetrias de pacientes com refluxo fisiológico ou patológico de acordo com o índice de DeMeester.....	4
Figura 2.	Padrões da Doença do Refluxo Gastroesofágico.....	6
Figura 3.	Tipos de recumbência (diurna e noturna)	14
Figura 4.	Distribuição dos padrões da DRGE em nossa amostra.....	17
Figura 5.	Prevalência da doença do refluxo gastroesofágico entre os pacientes que apresentaram recumbência diurna.....	18
Figura 6.	Proporção dos padrões da doença do refluxo gastroesofágico entre os pacientes que apresentaram recumbência diurna.....	19
Figura 7.	Prevalência da da doença do refluxo gastroesofágico entre os pacientes que apresentaram apenas recumbência noturna.....	19
Figura 8.	Proporção dos padrões da doença do refluxo gastroesofágico entre os pacientes que apresentaram apenas recumbência noturna.....	20
Figura 9.	Interação entre os distúrbios do sono e ciclo circadiano com a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE).....	26

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Parâmetros de exposição ácida entre os períodos de recumbência diurno versus noturno.....	21
Tabela 2.	Parâmetros de exposição ácida entre os períodos de recumbência diurno versus noturno.....	21
Tabela 3.	Distribuição e proporção dos padrões da DRGE em trabalhos acerca do tema (n de pacientes portadores da DRGE)	24

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

CEP	Comitê de ética em pesquisa
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
IBP	Inibidores de bomba de prótons
IDM	Índice de DeMeester
JEG	Junção esofagogástrica
MRO	Movimento rápido dos olhos
SMRO	Sem movimento rápido dos olhos
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TEA	Tempo de exposição ácida

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico

Episódios de refluxo gastroesofágico são um evento fisiológico comum. É definido como o retorno involuntário do conteúdo gástrico em direção ao esôfago. A maior parte desses eventos acontece no esôfago distal, são rápidos e sem sintomas associados. A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) surge quando este conteúdo do estômago que reflui em direção ao esôfago causa problemas, como sintomas e/ou complicações relacionadas. [1] Essa foi a definição criada em 2006, no Consenso de Montreal, por um painel de experts sobre o tema, e permite que os pacientes sejam diagnosticados com a DRGE, independente da tecnologia usada durante a avaliação. [2] Segundo o conceito adotado durante o I Consenso Brasileiro da Doença do Refluxo Gastroesofágico, a DRGE é a afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a este, acarretando variável espectro de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extra-esofagianos, associados ou não a lesões teciduais. [3] Observa-se que o consenso brasileiro é mais detalhista e elenca todo o variado espectro dessa enfermidade.

Trata-se de uma doença que engloba todas as faixas etárias, ambos os gêneros e que possui uma alta prevalência mundial, podendo variar de 8% – 33%. [4] Está presente especialmente em países desenvolvidos, afetando 18% – 27% dos Norte Americanos, 8 – 25% dos Europeus, 23% dos Sul Americanos, 11% dos Australianos e 2-7% dos Asiáticos. [5] Estes números possuem um impacto importante não apenas na qualidade de vida dos pacientes, mas também na economia. Apenas nos Estados Unidos da América, os gastos globais relacionados a esta doença giram em torno de 9 – 10 bilhões de dólares por ano, referentes ao uso de medicações (inibidores de bomba de próton – IBP), e testes diagnósticos. [5]

É uma doença que possui diversos espectros clínicos de apresentação. Os sintomas da DRGE podem ser classificados como esofágicos ou extra-esofágicos. Os sintomas esofágicos incluem pirose e regurgitação como os mais clássicos da doença. Mas, dentre os sintomas esofágicos, a disfagia pode estar presente em casos avançados em que já há um prejuízo da motilidade esofagiana devido aos danos

causados pelos episódios de refluxo ou, ainda em casos extremos, que evoluem com estenose péptica do esôfago. Os sintomas extra-esofágicos, por outro lado, afetam outros órgãos além do esôfago, levando a sintomas desde otorrinolaringológicos, como tosse, globus faríngeo, pigarro e rouquidão, até sintomas pulmonares, como asma, pneumomia aspirativa, fibrose pulmonar e dor torácica atípica [6]. A forma como esses sintomas irão se apresentar em cada paciente possui múltiplos determinantes em potencial, como (i) o número de episódios de refluxo, (ii) a extensão proximal que o refluxato alcança, (iii) a hipersensibilidade tecidual e (iv) a hipervigilância cognitiva. Dessa maneira, a depender do contexto clínico, as características que irão definir essa doença podem estar relacionadas à patologia, fisiologia ou sintomatologia. [7]

Classicamente, a DRGE vem sendo empiricamente diagnosticada e tratada com base na avaliação dos sintomas ou achados endoscópicos mais inespecíficos, deixando elegível para testes diagnósticos mais objetivos e acurados os casos de: (i) falha no tratamento, (ii) incerteza diagnóstica e (iii) tratamento ou prevenção de complicações relacionadas à doença. Levando em consideração a baixa acurácia diagnóstica baseado apenas na história clínica e achados endoscópicos, a heterogeneidade nos critérios para definição da DRGE e variedade nos testes complementares, o Consenso de Lyon, publicado em 2018, criou parâmetros objetivos para o diagnóstico de DRGE, que podem ser divididos em: (i) endoscópicos: presença de esofagite grau C ou D de Los Angeles e/ou complicações pépticas, como esôfago de Barrett longo (> 3cm) ou estenose péptica esofágica ou (ii) pHmétricos: tempo total de exposição ácida (TEA) > 6%. [7] Estes critérios foram atualizados em 2023 a partir do Consenso de Lyon 2.0, e foram incluídos nos critérios endoscópicos para diagnóstico da DRGE: esofagite grau B e qualquer comprovação histológica de esôfago de Barrett.[8]

O TEA entre 4% - 6%, é considerado pelo Consenso de Lyon como zona nebulosa e, então, inconclusivos para DRGE. Nosso grupo, em trabalho prévio, mostrou que a maior parte destes pacientes na zona nebulosa (95%) são portadores da DRGE, levando em conta outro parâmetro, que é o índice de DeMeester (IDM) > 14,7. [9]

O IDM é uma ferramenta de análise da pHmetria utilizada desde os anos 1970. Trata-se de um score composto por 6 variáveis, e dentre elas está o (i) TEA, sendo ainda avaliados a porcentagem do tempo de exposição ácida do esôfago durante o

período (ii) em pé e (iii) deitado; (iv) número de episódios de refluxo maiores que 5 minutos; (v) episódio de refluxo mais longo (min) e o (vi) número total de episódios. [10]

A **Figura 1** ilustra exemplos de pacientes com refluxo fisiológico ou patológico de acordo com o IDM.

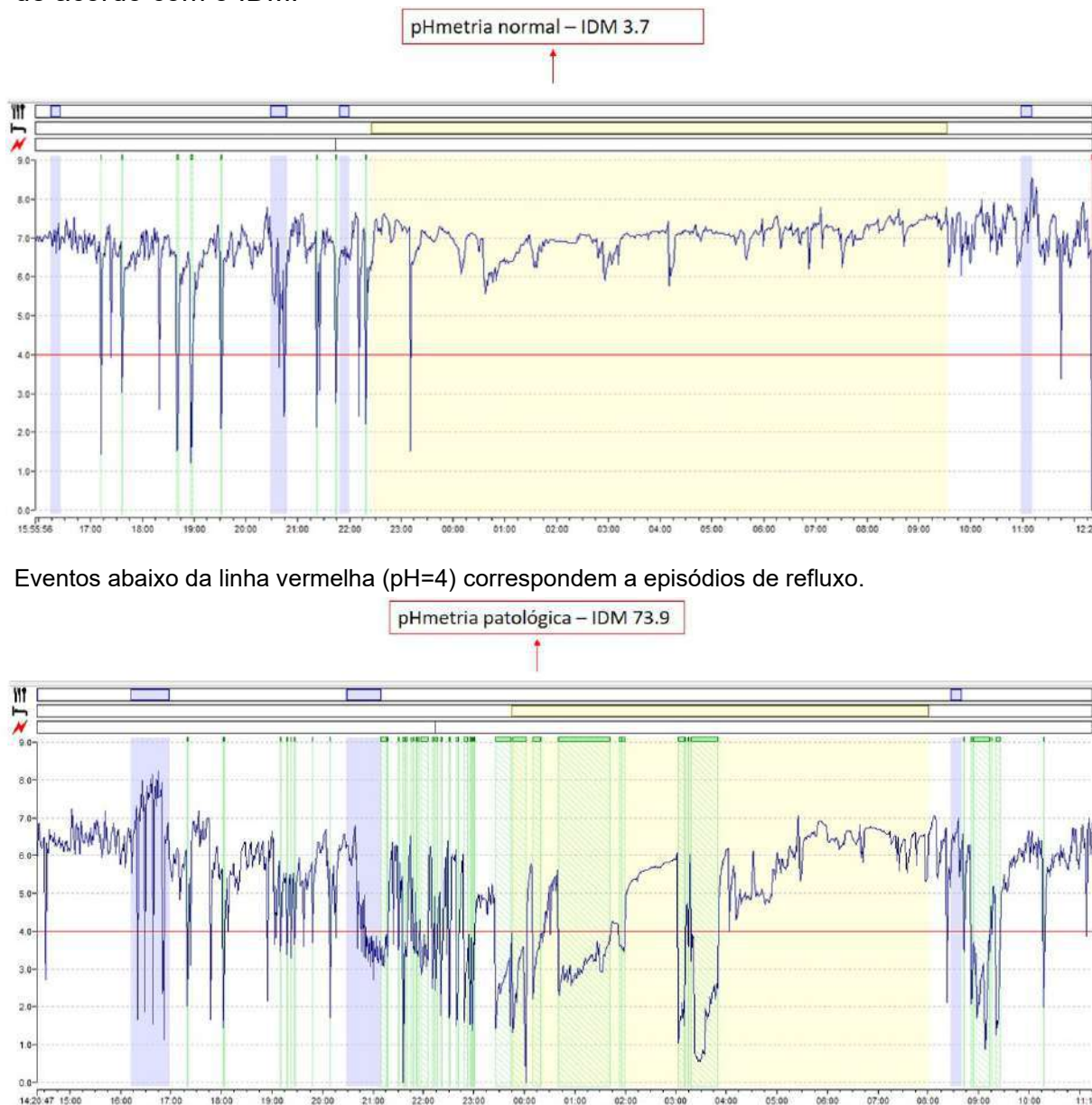
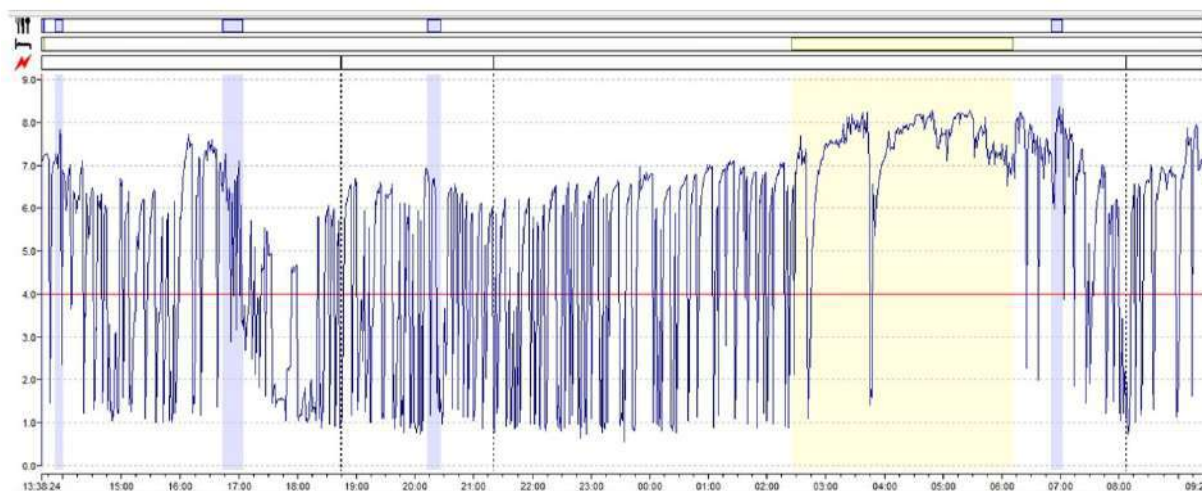


Figura 1 – Exemplos de pHmetrias de pacientes com refluxo fisiológico (acima) ou patológico (abaixo) de acordo com o índice de DeMeester

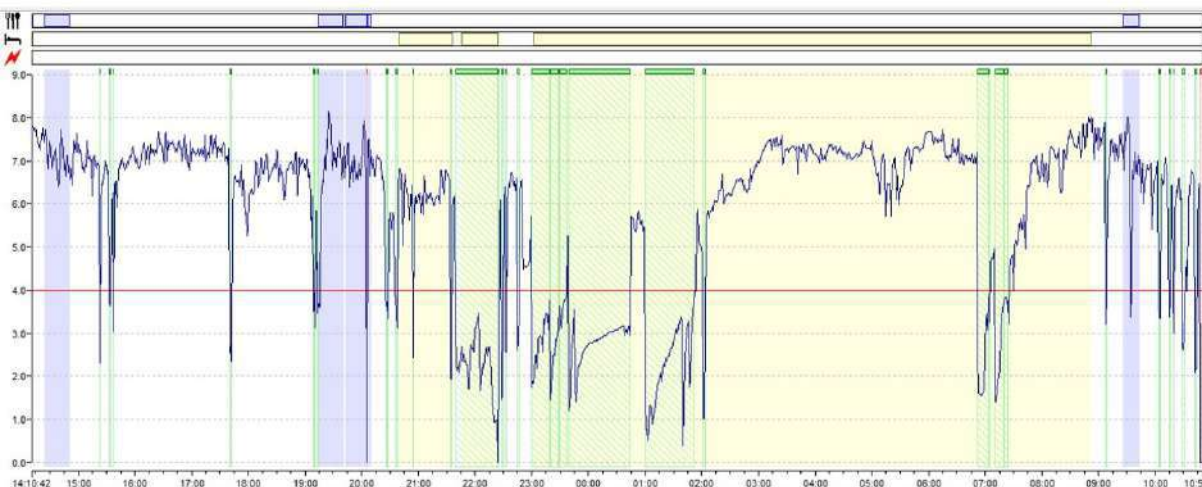
O IDM é um método confiável, tanto para fins científicos, como para tomada de decisões clínicas, devendo sempre ser levado em consideração como uma peça valiosa na montagem do quebra-cabeça que por vezes podem ser alguns casos da DRGE. Alguns, entretanto, preferem para diagnosticar a DRGE apenas o TEA.

Comparando o IDM com o TEA, não há dados que evidenciem superioridade do uso do TEA. Devem ser ferramentas possíveis de andar lado a lado.[10] O IDM, entretanto, é mais completo no sentido de não só diagnosticar a presença da DRGE, como também fornecer informações sobre o padrão do refluxo (ortostático, supino ou misto) **(Figura 2)**, gravidade do refluxo e avaliação do clearance esofágico pela mensuração dos episódios prolongados de refluxo.[10]

A) Ortostático



B) Supino



C) Misto



Eventos abaixo da linha vermelha (pH=4) correspondem a episódios de refluxo

Figura 2 – Padrões da Doença do Refluxo Gastroesofágico. A) Ortostático; B) Supino; C) Misto. Zona Amarela corresponde à Posição Supina

Além de um diagnóstico realizado corretamente, entender a fisiopatologia da DRGE torna-se fundamental para que seja possível estabelecer o melhor tratamento para os pacientes. [11] De uma forma genérica, a DRGE acontece devido a um desequilíbrio entre (i) os mecanismos naturais antirrefluxo e as substâncias químicas corrosivas, e entre (ii) o mecanismo valvular e o gradiente de pressão transdiafragmático. [5, 12]

A respeito do balanço entre o mecanismo valvular e o gradiente de pressão transdiafragmático, deve-se entender que a pressão abdominal positiva tende a empurrar o conteúdo gástrico em direção ao esôfago, ao mesmo tempo que a pressão torácica negativa tende a puxar esse mesmo conteúdo em sua direção. [5] Esse gradiente pressórico transdiafragmático deve ser compensado por um mecanismo valvular presente na junção esofagogástrica (JEG) para prevenir os episódios de refluxo. Os componentes deste complexo sistema valvular são (a) esfíncter inferior do esôfago; (b) crura diafragmática; (c) porção esofágica intra-abdominal; (d) ângulo de His; (e) membrana frenoesofágica e as (f) válvulas de Gubaroff. Cada um desempenha, de maneira distinta, sua função contribuindo para impedir ou diminuir os episódios de refluxo gastroesofágico. [5, 13]

O manejo da DRGE será individualizado e necessitará de uma abordagem multifatorial, pois deverá levar em consideração os sintomas apresentados, achados endoscópicos e provavelmente as anormalidades fisiológicas. Ainda, as decisões irão diferir, a depender da presença, ou não, de (i) hérnia de hiato, seu tamanho e característica; (ii) esôfago de Barrett; (iii) índice de massa corpórea; e anormalidades fisiológicas, como (iv) gastroparesia e (v) motilidade esofágica ineficaz sem reserva de contratilidade funcional. [14]

O plano terapêutico irá inicialmente conter medidas para modificação no estilo de vida e terapia farmacológica, com o intuito de reduzir a secreção ácida gástrica. A depender da resposta inicial a essas medidas, podem surgir como opções terapias endoscópicas e cirúrgicas. [14] Porém, pelas opções endoscópicas não apresentarem resultados consistentes a longo prazo, não serão detalhadas neste estudo. [15]

Inicialmente, todos os pacientes portadores da DRGE devem ser orientados à tomada de algumas medidas dietético-comportamentais, como (i) perda de peso em pacientes com sobrepeso e obesidade; (ii) evitar refeições antes da recumbência; (iii) cessar ingestão de álcool e o tabagismo, (iv) evitar alimentos “gatilhos”, (v) elevar a

cabeceira da cama quando presença de sintomas durante a recumbência. [14, 16] Em relação às medicações, elas serão introduzidas com o intuito de neutralizar ou reduzir a secreção ácida gástrica. Os inibidores de bomba de próton (IBP) são os mais comumente utilizados com esta finalidade por terem dados consistentes e superiores a outras categorias de medicamentos, tanto no alívio dos sintomas, como na velocidade da recuperação de lesões na mucosa. [17] Tornou-se disponível em nosso meio, recentemente, uma outra classe de drogas que, assim como os IBPs, também atua inibindo a secreção ácida gástrica, que são os inibidores competitivos do potássio. [18] Suas propriedades superiores, como início mais rápido e mais longa duração de ação, além de uma consistente e potente supressão ácida tem tornado esta nova classe promissora em trabalhos estrangeiros. [18, 19] Ainda não existem trabalhos brasileiros a respeito, entretanto.

A implementação das medidas comportamentais e dos IBPs será efetiva na grande maioria dos pacientes com DRGE. Porém, uma pequena porcentagem dos pacientes será candidata ao tratamento cirúrgico da DRGE devido a: (i) falha do tratamento conservador, (ii) sintomas refratários, (iii) lesões esofágicas e complicações relacionadas à DRGE, (iv) não aderência ao tratamento, (v) desejo de não tomar medicações a longo prazo. [20]

Fica claro, então, diante do exposto, que o ideal manejo dos sofredores da DRGE exige uma medicina individualizada tanto no diagnóstico como no tratamento, além da, idealmente, compreensão da fisiopatologia daquele doente.

Como citado anteriormente, a DRGE tem padrões posicionais identificados pela pHmetria [10] que, infelizmente, vem sendo pouco utilizados na lida dos pacientes com DRGE. Sabe-se que a posição quando predominantemente acontecem os episódios de refluxo, pode afetar a apresentação clínica dos pacientes, frequência de sintomas, e conseqüentemente a gravidade da doença. [21, 22] Dados atuais sugerem que o refluxo na posição supina durante o período noturno é muito comum entre aqueles portadores da doença, com uma prevalência entre 45 – 79%, e está mais associado a maior gravidade, e complicações relacionadas à DRGE, como esofagite erosiva, ulcerações e sintomas respiratórios, além de risco mais aumentado para desenvolvimento de adenocarcinoma do esôfago. Isto pode acontecer devido a menor ação dos mecanismos de clareamento do esôfago na posição supina (ato de deglutir, salivagem e peristalse esofagiana primária), resultando em um maior tempo de

exposição aos refluxos. [23] Porém, é escasso na literatura trabalhos a respeito das características do refluxo supino durante o período diurno, tornando incerto se há diferença na exposição ácida para os períodos noturnos ou diurnos, quando na posição supina.

OBJETIVO

2 OBJETIVO

Comparar características pHmétricas do refluxo supino diurno com o noturno.

3 MÉTODOS

3.1 População

Estudamos, de maneira retrospectiva, 500 indivíduos consecutivos (com média de idade $43,8 \pm 12,4$ [14–79] anos). Nossa população estudada, foi composta por 220 (44%) homens e 280 (66%) mulheres, com suspeita clínica para a DRGE, que foram submetidos aos testes de função esofágica: manometria esofágica de alta resolução e pHmetria ambulatorial prolongada.

Foram excluídos os pacientes com acalasia e histórico de cirurgia prévia no trato digestório anterior. Foram excluídos também exames com qualidade inadequada e exames realizados em vigência do uso de inibidores de bomba de prótons.

Toda a nossa amostra foi obtida a partir dos pacientes que buscaram o Hospital São Luiz Morumbi para a realização dos testes esofágicos.

3.2 Manometria esofágica

Todos os pacientes foram submetidos à manometria esofágica de alta resolução (Multiplex 24 canais, Alacer Biomedica, São Paulo) após jejum de 8 horas. Medicamentos que pudessem interferir com a motilidade esofágica foram interrompidos oportunamente. Após lubrificação da narina mais desobstruída, o cateter foi introduzido por via nasal até ser obtida a leitura de ambos os esfíncteres esofagianos. O cateter era fixado e os pacientes colocados em decúbito lateral direito. A partir do método perfusão-capilar, obtém-se as medidas pressóricas dos segmentos estudados durante dez deglutições de 5ml de água. A manometria determinava a margem proximal do esfíncter esofagiano inferior para correto posicionamento do cateter de pHmetria.

3.3 pHmetria ambulatorial prolongada

Medicações antiácidas foram suspensas 14 dias antes do exame. Durante o estudo, os pacientes consumiram uma dieta sem restrições. Todos os pacientes foram submetidos à pHmetria por no mínimo 20 horas, com cateter de sensores de antimônio (AI-3, Alacer Biomedica, São Paulo) imediatamente após a manometria esofágica.

Foram utilizados cateteres com sensor único, introduzidos por via nasal e posicionados 5 centímetros acima da margem proximal do esfíncter inferior do esôfago manometricamente definido. Após o posicionamento e adequada fixação, os pacientes eram instruídos de como utilizar os botões de “eventos” do aparelho de pHmetria para que pudessem registrar os períodos em que estariam na posição supina, e ainda, os sintomas experimentados e os períodos em que realizaram suas refeições.

O IDM foi calculado em todos os doentes. Valores do IDM acima de 14,7 foram considerados patológicos, caracterizando o paciente como portador da DRGE. [10]

Os pacientes foram considerados com o padrão (i) supino da DRGE quando a porcentagem do tempo de refluxo ácido na posição supina foi maior ou igual a 2,2%; (ii) ortostático quando o tempo de refluxo ácido na posição ortostática foi maior ou igual 5,4%; e (iii) misto quando ambos os critérios estão presentes. [24]

Definiu-se como posição supina do período noturno, a recumbência mais prolongada (mesmo que descontinuada por intervalos menores que 5 minutos) após às 18 horas. Definiu-se como posição supina do período diurno, outros períodos de recumbência (**Figura 3**).

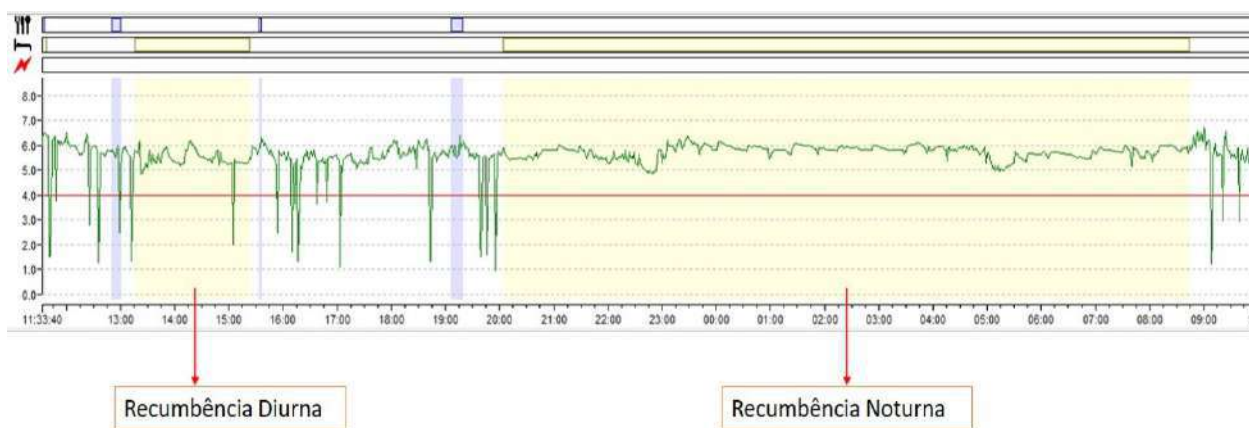


Figura 3. Tipos de recumbência (diurna e noturna)

Dados sobre o refluxo ácido na posição supina, durante a recumbência diurna e noturna, foram coletados, a partir da análise dos seguintes parâmetros para cada período de recumbência: (i) tempo de exposição ácida; (ii) número de episódios de refluxo; (iii) episódio de refluxo mais longo; (iv) intervalo entre a última refeição e a

posição supina; (v) intervalo entre a posição supina e o primeiro episódio de refluxo ácido; e (vi) os sintomas referidos.

A correlação temporal entre sintomas eventualmente referidos nos períodos de recumbência e episódios de refluxo foram registrados e calculado o índice de sintomas (número de sintomas correlatos / número total de sintomas).

Todos os testes de função esofágica foram executados por um mesmo pesquisador experiente (experiência superior a 3.000 exames), e analisados por dois investigadores.

3.4 Estatística

As variáveis paramétricas foram apresentadas a partir de suas médias $\pm$ desvio padrão [variação]. As variáveis não paramétricas foram apresentadas a partir de n (%).

Para comparar os grupos, o Teste T de Student e o Teste de Fisher foram utilizados quando indicados.

O valor de $p < 0.05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

3.5 Ética

O protocolo de estudo nº 5.451.931 (CAAE 59195222.0.0000.0087) foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital e Maternidade São Luiz. Termo de consentimento foi abonado pelo tipo de estudo.

Os pesquisadores deste estudo declaram não possuir conflitos de interesse.

Nenhum profissional, ou escritor fantasma foi contratado para confecção deste trabalho.

Esta dissertação não utilizou de programas de inteligência artificial durante sua elaboração.

4 RESULTADOS

4.1 Diagnóstico de DRGE

Dos 500 pacientes avaliados, 238 (48%) eram portadores da DRGE, com média de idade de 42 ± 12 [14–76] anos. Perfaziam dentre estes, 119 (50%) mulheres, com média de idade de 43 ± 12 [14–76] anos e 119 (50%) homens, com média de idade de 42 ± 12 [18–66] anos.

Os 262 (52%) pacientes que não eram portadores da DRGE, possuíam uma média de idade de 45 ± 13 [14–79] anos. Perfaziam dentre estes, 161 (61%) mulheres, com média de idade de 45 ± 12 [14–79] anos e 101 (39%) homens, com média de idade de 45 ± 13 [14–74] anos.

4.1.1 Padrão de DRGE

Dentre os refluidores patológicos, padrão supino foi constatado em 134 (56%) dos pacientes, 53 (23%) misto, e 51 (21%) ortostático (**Figura 4**). Os pacientes portadores da DRGE com padrão do tipo supino possuíam uma média de idade de 42 ± 12 [14–76] anos.

GERD+ [N = 238 (48%)]

■ Ortostático ■ Supino ■ Misto

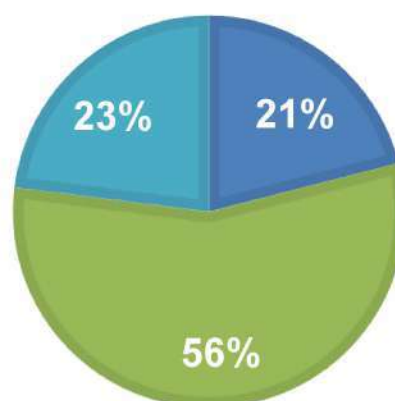


Figura 4. Distribuição dos padrões da DRGE em nossa amostra

4.1.2 Padrão de recumbência

Recumbência noturna esteve presente nos 500 (100%) indivíduos. Recumbência diurna foi evidenciada em 217 (43%) dos pacientes estudados.

Nos pacientes com recumbência diurna, 112 (51% dos 217) eram refluídos patológicos, com IDM médio de 45 ± 26 [15–220] (**Figura 5**), apresentando padrão de refluxo supino em 62 (56%) dos indivíduos, 24 (21%) padrão ortostático e 26 (23%) padrão misto (**Figura 6**).

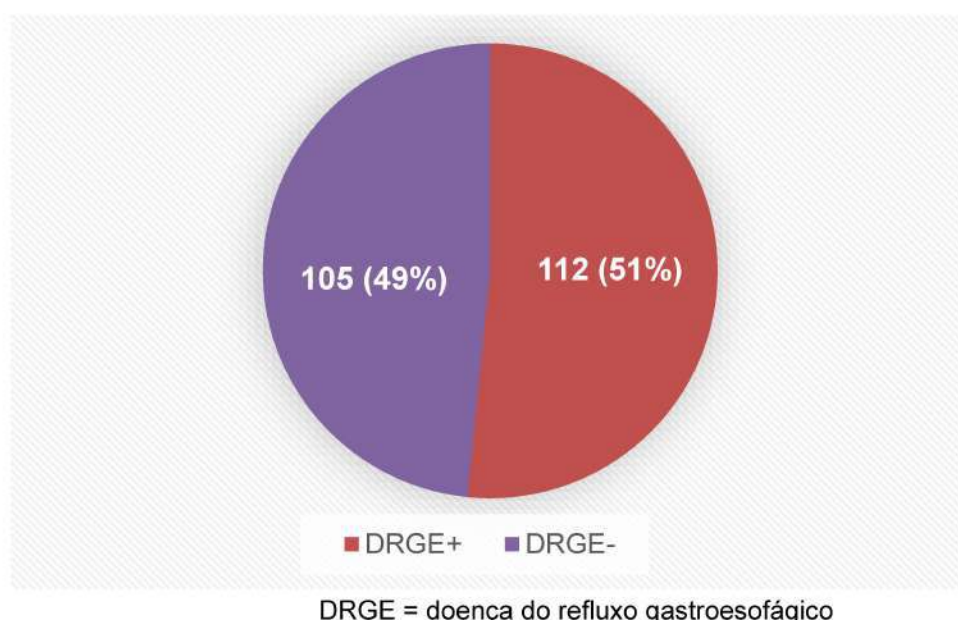


Figura 5. Prevalência da doença do refluxo gastroesofágico entre os pacientes que apresentaram recumbência diurna

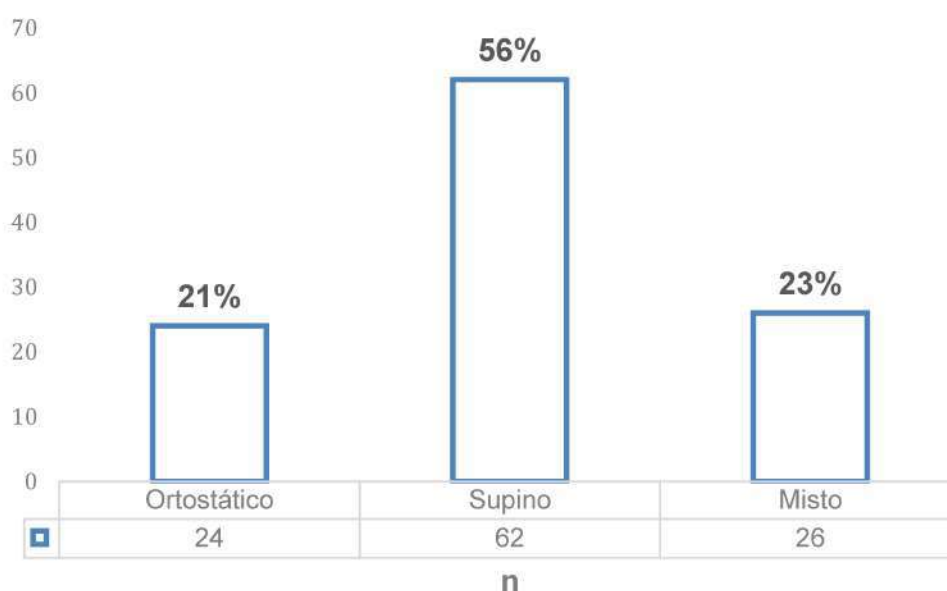


Figura 6 – Proporção dos padrões da doença do refluxo gastroesofágico entre os pacientes que apresentaram recumbência diurna

Dos 283 (57%) pacientes que não assumiram a posição supina durante o dia, 126 (45%) foram refluídos patológicos, com IDM médio de 39 ± 26 [16–117] (**Figura 7**). Padrão de refluxo supino esteve presente em 75 (59%) dos refluídos patológicos, 26 (21%) tiveram padrão ortostático e 25 (20%) misto (**Figura 8**).

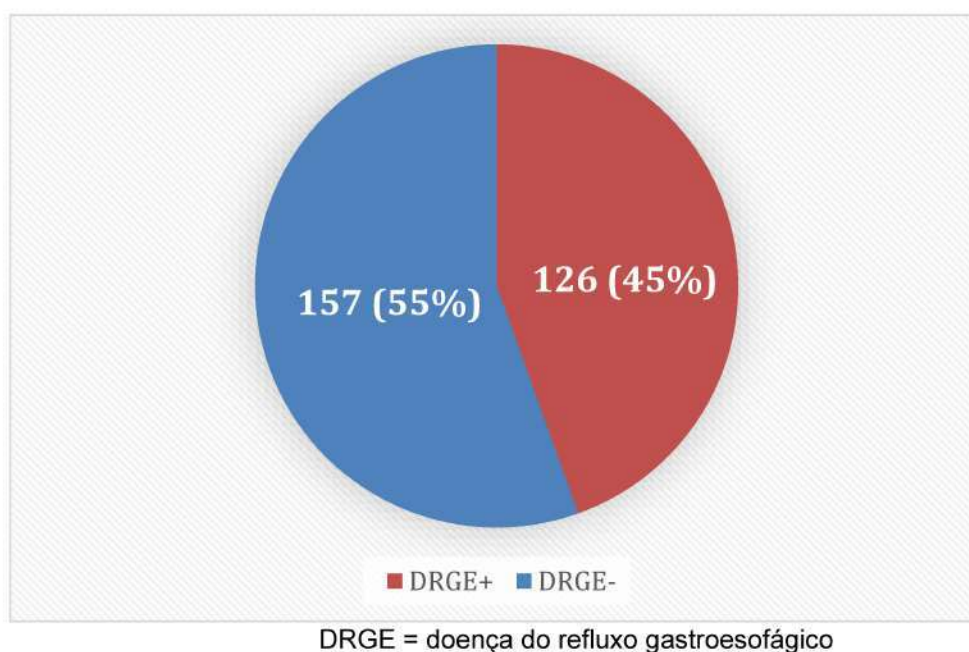


Figura 7 – Prevalência da doença do refluxo gastroesofágico entre os pacientes que apresentaram apenas recumbência noturna

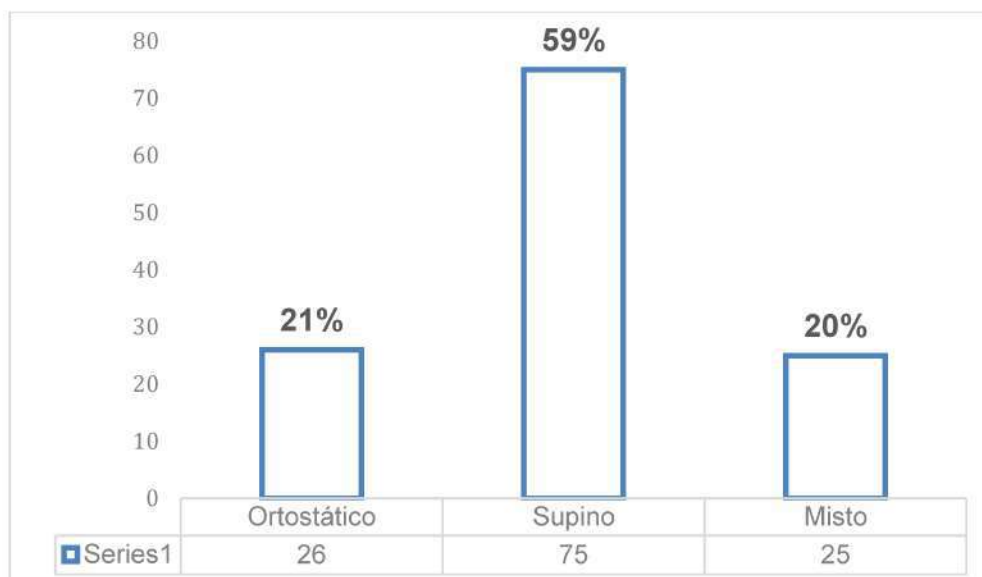


Figura 8 – Proporção dos padrões da doença do refluxo gastroesofágico entre os pacientes que apresentaram apenas recumbência noturna

4.1.3 Comparação entre a recumbência diurna e noturna

Comparando os pacientes que apresentaram a recumbência durante o dia, ou não, não foi evidenciada diferença estatística para a presença da DRGE ($p=0,8$); padrão supino ($p=0,1$) e IDM ($p=0,2$).

A **Tabela 1** mostra a comparação entre o refluxo ácido em posição supina durante os períodos diurno (nos que apresentaram) e noturno de todos os pacientes ($n=500$). O tempo de exposição ácida total ($p=0,8$) e o Índice de Sintomas ($p=0,2$) reportados não diferiram a depender do período, se diurno ou noturno. Enquanto que todos os outros parâmetros, como a porcentagem do tempo de refluxo ácido ortostático, e supino, número de episódios de refluxo; episódio de refluxo ácido mais longo, intervalo entre a última refeição e a posição supina, e o intervalo entre a posição supina e o primeiro episódio de refluxo ácido foram menores durante o período de recumbência diurna.

Tabela 1. Parâmetros de exposição ácida entre os períodos de recumbência diurna *versus* noturno

VARIÁVEIS	Recumbência DIURNA (n=217)	Recumbência NOTURNA (n=500)	p
Nº episódios de refluxo	2,6 ± 4,2	5,7 ± 13,4	<0,001
TEA (%)	1,9 ± 9,9	2,1 ± 7,3	0,8
Refluxo mais longo (min)	3,8 ± 7,8	12,1 ± 21,3	<0,001
Nº de refluxos longos (> 5 min)	0,3 ± 1,0	1,2 ± 2,5	<0,001
Intervalo entre última refeição e recumbência (min)	51,9 ± 53,4	89,7 ± 80,9	<0,001
Intervalo entre recumbência e primeiro refluxo (min)	17,8 ± 28,7	45,4 ± 88,1	<0,001
% pacientes que referiram sintomas	47,9%	43,2%	0,2
Índice de Sintomas	52,0%	56,8%	0,2

A **tabela 2** evidencia uma subanálise comparando o refluxo ácido durante os períodos diurno e noturno apenas entre os que assumiram a posição supina durante o dia (n=217). Observam-se resultados similares aos encontrados para toda a população, inclusive com um TEA similar entre os períodos (p=0,5).

Tabela 2. Parâmetros de exposição ácida entre os períodos de recumbência diurna *versus* noturno (pacientes com recumbência diurna - n=217)

VARIÁVEIS	Recumbência DIURNA	Recumbência NOTURNA	p
Nº episódios de refluxo	2,6 ± 4,2	5,7 ± 13,4	<0,001
TEA (%)	1,9 ± 9,9	2,4 ± 7,5	0,5
Refluxo mais longo (min)	3,8 ± 7,8	12,8 ± 21,9	<0,001
Nº de refluxos longos (> 5 min)	0,3 ± 1,0	1,1 ± 2,3	<0,001
Intervalo entre última refeição e recumbência (min)	51,9 ± 53,4	75,0 ± 80,9	<0,001
Intervalo entre recumbência e primeiro refluxo (min)	17,8 ± 28,7	48,0 ± 85,9	<0,001
% pacientes que referiram sintomas	47,9%	47,0%	0,2
Índice de Sintomas	52,0%	52,9%	0,8

5 DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que: (i) a recumbência diurna não é um fator de risco para a DRGE ou para o refluxo supino; (ii) o TEA não é diferente entre a posição supina diurna ou noturna; (iii) o número de episódios, os episódios mais longos e os intervalos entre a última refeição e a recumbência, e entre a recumbência e o primeiro episódio de refluxo, foram menores na recumbência diurna e (iv) o relato de sintomas e o índice de sintomas foram semelhantes.

5.1 Relevância clínica do padrão de refluxo

O padrão de refluxo ortostático é considerado por muitos como uma forma menos grave da DRGE. Atribui-se ao padrão supino um grau de gravidade intermediário, tendo como características uma maior incidência de danos à mucosa esofágica e desenvolvimento de esofagite erosiva e suas complicações devido a incapacidade de clareamento esofágico durante o sono. [21, 22] Sendo o padrão misto mais comumente associado à doença avançada, de maior gravidade e presença de complicações. [21]

Alguns estudos sugerem que os pacientes com refluxo ortostático tendem a apresentar piores resultados pós-operatórios e índices relacionados à qualidade de vida após a cirurgia antirrefluxo, quando comparados com os pacientes com os padrões supino ou misto da DRGE. [25] As justificativas baseiam-se em que os pacientes com o padrão ortostático da DRGE costumam apresentar de uma maneira desproporcional mais doenças funcionais do intestino anterior [26] e menor aderência às medidas comportamentais antirrefluxo. [25, 27] Outros estudos, entretanto, não confirmam esta associação do padrão ortostático com piores resultados pós-operatórios. [21, 24, 26]

As características acima citadas do padrão supino da DRGE refletem também em uma maior associação com erosões esofágicas, ulceração e sintomas respiratórios, [28] além de sua presença, supostamente, estar mais associado ao desenvolvimento do adenocarcinoma de esôfago. [29]

Sugere-se que a exposição ácida esofágica na posição ortostática aconteça comumente no período pós-prandial e que os episódios de refluxo que ocorrem são

eventos múltiplos e de baixa duração. Enquanto na posição supina, os episódios de refluxo costumam ser menos comuns, porém com tempo de exposição mais prolongado a cada episódio, principalmente se o paciente estiver dormindo durante o período de recumbência [30].

A despeito da relevância dos padrões da DRGE, há certa controvérsia no que se define como limite patológico para posição supina. Alguns autores adotam valores de porcentagem do tempo na posição supina maior que 3,4% como patológico, enquanto outros consideram maior que 2,2%.

A proporção e distribuição dos padrões da DRGE apresentam heterogeneidade entre os estudos acerca do tema, como visto na tabela 3, devendo recordar que valores de referência diferentes são utilizados.

Tabela 3. Distribuição e proporção dos padrões da DRGE em trabalhos acerca do tema (*n* de pacientes portadores da DRGE)

	n	Ortostático	Supino	Misto
DeMeester et al. [22]	100	9%	37%	54%
Menegetti et al. [24]	225	22%	8%	70%
Campos et al. [30]	360	21%	36%	43%
Papasavas et al. [27]	443	43%	19%	38%
Hong et al. [26]	225	41%	20%	39%
Cowgill et al. [21]	317	25%	24%	51%
Winslow et al. [25]	117	24%	32%	44%
média		26%	25%	48%
Dados encontrados	238	21%	56%	23%

Interessantemente, encontramos uma prevalência de refluxo supino bem superior à média dos demais trabalhos, sem que possamos encontrar uma resposta convincente para o achado.

5.2 Recumbência diurna

Encontramos dois trabalhos na literatura que abordaram o tema e estudaram especificamente as características do refluxo na posição supina durante o período diurno [23, 31].

Nasrollah et al. [23] cruzaram os dados a respeito da posição corporal dos pacientes durante a pHmetria, com os dados fornecidos pelo sensor de actigrafia que

os pacientes utilizaram durante o período de estudo, e desta forma realizou a distinção se os pacientes durante o período de recumbência diurna estariam dormindo ou não. Actigrafia trata-se do estudo da movimentação durante o sono a partir do uso de um dispositivo sem fio, similar a um relógio, sendo um método não invasivo e confortável no estudo das doenças do sono.

Dickman et al. [31] separaram os pacientes em 03 grupos de acordo com relatórios providos pelos participantes: refluidores ortostáticos, refluidores supinos/acordados e refluidores supinos/dormindo.

Comparando os nossos resultados com os trabalhos citados, encontramos que a nossa amostra foi quase dez vezes maior do que o estudo anterior mencionado com maior amostra (*Dickman et al.*, amostra (*n*) de 64 pacientes); o número de episódios de refluxo e a taxa de sintomas reportados em ambos os estudos foram significativamente maiores durante o período diurno, diferindo do nosso em que encontramos uma significante maior frequência de episódios de refluxo durante a recumbência noturna, e uma taxa de sintomas reportados similar entre os períodos, sem diferença estatística.

O intervalo entre a última refeição e o ato de dormir ou deitar foi medido por apenas um dos trabalhos [23], porém sem diferenças encontradas entre os períodos diurno e noturno, enquanto que em nosso trabalho os intervalos entre a última refeição e a recumbência, e entre a recumbência e o primeiro episódio de refluxo foram significativamente menores no grupo que apresentou a recumbência diurna.

5.3. DRGE versus Ciclo Circadiano e Sono

O ciclo circadiano consiste em ritmos criados de maneira endógena pelo nosso organismo que ciclam com uma periodicidade de 24 horas e possuem fundamental importância em todos os aspectos da fisiologia humana, que vão desde os ciclos do sono, à temperatura corporal e secreção hormonal. [32] Uma disrupção no ciclo circadiano pode ser fator decisivo para a incidência de uma série de doenças, como doenças do sono, gastrointestinais, síndrome metabólica, etc. [32, 33]

Distúrbios do sono são comumente referidos em pacientes com DRGE. [34] Em alguns trabalhos, como o de *Shaker, Reza, et al.*, 79% dos pacientes com DRGE apresentaram sintomas noturnos. Destes, 63% referiram prejuízo na qualidade do

sono devido aos sintomas e 40% julgaram que os sintomas noturnos interferiam o suficiente para prejudicar a sua capacidade laborativa do dia seguinte. [35] Há também, associação positiva entre a gravidade da lesão esofágica com a piora da qualidade do sono, sugerindo que pacientes com esofagites de alto grau e distúrbios do sono possuem risco elevado para esôfago de Barrett e adenocarcinoma do esôfago. [36]

A associação entre as alterações no ciclo circadiano e distúrbios do sono com a DRGE forma um ciclo vicioso de interações desafiador. (Figura 9)

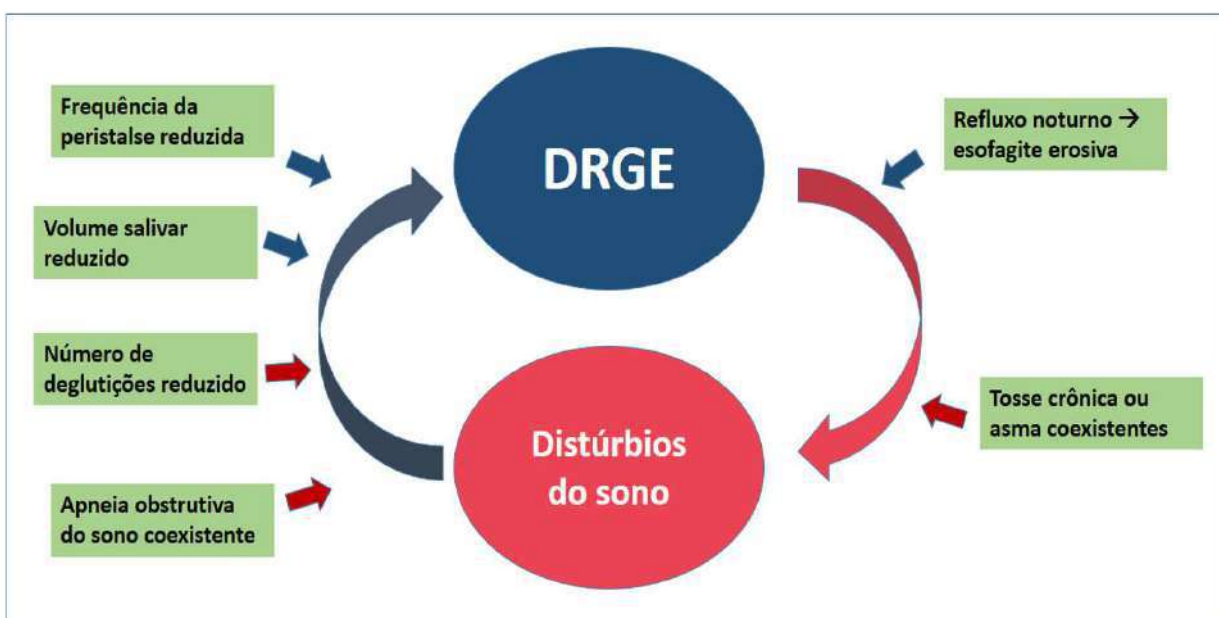


Figura 9 – Interação entre os distúrbios do sono e ciclo circadiano com a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)

Sugere-se que os episódios de refluxo ácido são significativamente mais frequentes durante a primeira metade do período de sono, ocorrendo em sua maioria dentro das duas primeiras horas de sono. [36, 37] Porém, como a arquitetura do sono pode evoluir à medida que o sono é mantido, as características dos episódios de refluxo podem mudar de acordo com o estágio do sono. [23, 37] Desta forma, alguns autores também sugerem que o estado de consciência tenha uma maior importância na DRGE do que simplesmente a posição corporal assumida pelos pacientes. [31]

Outros autores, porém, propõem uma explicação diferente para a exposição ácida esofágica aumentada nas primeiras horas do sono, [38] e baseiam-se no fato de que os pacientes costumam apresentar um longo período de recumbência acordados antes de dormirem, e que seria a posição supina assumida responsável pelo aumento da exposição ácida.

A polissonografia é o exame de escolha utilizado para determinar a arquitetura do sono e seus estágios [39]. Alguns autores realizaram a polissonografia junto da pHmetria esofágica e encontraram associações entre distúrbios do sono e sintomas da DRGE significantes [40], além de encontrar informações a respeito do estágio do sono em que os episódios de refluxo acontecem mais frequentemente.

O corpo humano passa por duas fases durante o sono: (i) movimento rápido dos olhos (MRO) e (ii) sem movimento rápido dos olhos (SMRO), e este último se divide em 3 estágios (N1 – N3). [41] O estágio N1 é chamada de Sono Leve, N2 de Sono Profundo e N3 de Sono Mais Profundo. [42] Sendo no estágio N2, o período em que ocorreu mais de 65% dos episódios de refluxo de todos os participantes do estudo concomitante da pHmetria e polissonografia. E, 90% destes episódios foram associados com agitação e por vezes, despertar noturno. [40] Críticas à polissonografia como ferramenta para avaliação da DRGE se sustentam no fato que (i) o paciente está em um laboratório, fora de sua rotina habitual; (ii) não existem estudos que avaliaram a presença da DRGE em outros períodos de sono, que não o noturno. E, sabe-se que os estágios do sono durante os períodos de recumbência diurna possuem uma outra arquitetura, em comparação com o período noturno [23].

Na tentativa de suplantar o fato da polissonografia realizar o estudo dos pacientes fora de suas rotinas de sono habituais, *Fujiwara, Y., et al.* [43] realizou a avaliação do refluxo no período noturno a partir da impedanciopHmetria e do eletroencefalograma portátil que foi realizado no quarto próprio de todos os 17 pacientes [43]. Os exames foram realizados de maneira simultânea e sincronizados a partir do mesmo horário de início. De todos os episódios de refluxo, durante o estudo, 67,2% ocorreram durante o despertar e apenas 7,1% foram correlacionados com sintomas.

Curiosamente, nenhum estudo correlacionou a DRGE com sonos de curta duração no período diurno na população adulta, apenas em crianças [44].

Nosso estudo avaliou tão somente a posição corporal baseada nos relatos dos próprios indivíduos durante o exame.

5.4. Intervalo entre refeição e recumbência

Atualmente, mesmo tendo um grau de recomendação condicional com baixo nível de evidência, uma das principais recomendações orientadas no manejo da DRGE é para que os pacientes evitem refeições 2 – 3 horas antes de deitar para dormir à noite [14].

Fujiwara et al. [45], em trabalho publicado em 2005, compararam voluntários saudáveis a pacientes com DRGE. Os autores analisaram os intervalos entre a última refeição e a recumbência noturna dos dois grupos. A partir dessa análise demonstraram associação positiva entre episódios de refluxo e os intervalos curtos (< 3 horas) entre as refeições e recumbência noturna. Os pacientes com DRGE apresentaram de maneira mais frequente intervalos mais curtos em 45% dos casos, enquanto os pacientes sem DRGE, apenas em 20%.

Este mesmo último autor citado, em 2016, realizou nova análise [43] a respeito do intervalo entre a última refeição e a recumbência. Desta vez, apenas em pacientes portadores da DRGE. Foi encontrado um intervalo médio de $221,5 \pm 70,2$ minutos, entre refeição e recumbência. Os pacientes foram divididos entre os que deitaram mais ou menos de 3 horas após a última refeição, e dentre estes, não foi encontrada diferença estatística significativa entre a gravidade do refluxo. Nosso intervalo entre a refeição e recumbência é significativamente menor que os achados neste referido estudo.

Em série publicada por *Nagata et al.* [46] com 605 mulheres, hábito como realizar refeições em horários irregulares foi significativamente associado com um aumento no risco da DRGE. Enquanto que, maior duração do jejum noturno e intervalos de tempo mais longos desde o ponto médio do sono até a próxima refeição foram associados à diminuição do risco da DRGE, de maneira significativa.

Em nosso estudo, mostramos que os pacientes que assumiram a posição supina durante o dia apresentaram um menor intervalo entre a última refeição e a recumbência, do que aqueles que fizeram o mesmo no período noturno. E isto, não implicou em mais episódios de refluxo ou um aumento da exposição ácida esofágica.

5.5. Limitações do estudo

Nosso estudo possui algumas limitações.

Primeiro, trata-se de uma análise retrospectiva com suas limitações. Contudo, até o momento, é o estudo acerca do assunto com maior casuística na literatura.

Segundo, foi registrado o período de posição supina, mas não se registrou o período de sono, que pode ter relevância nos achados.

5.6. Considerações finais

A nossa amostra é representativa e não existe na literatura estudo com as mesmas características.

Mostramos que se faz necessário entender melhor a arquitetura do sono durante os períodos de recumbência diurna e sua associação com DRGE em futuros estudos.

Nosso trabalho desperta o interesse para o estudo das características do refluxo supino durante o período diurno, já que é um padrão muito comumente assumido em nossa cultura. E, entendemos que isso pode vir a mudar a maneira como temos orientado nossos pacientes em relação às refeições e à posição supina.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

O refluxo supino diurno possui tempo de exposição ácida e correlação temporal entre sintomas e episódios de refluxo semelhantes ao refluxo supino noturno. Demais parâmetros pHmétricos são menores para o refluxo supino diurno.

REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

1. Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Jun;64(3):487-505. doi: 10.1016/j.pcl.2017.01.003. PMID: 28502434.
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006 Aug;101(8):1900-20; quiz 1943. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x. PMID: 16928254.
3. Chinzon D, Rossini ARA, Kiburd B, Navarro-Rodrigues T, Barbuti RC, Hashimoto CL, Eisig JN, Moraes Filho JPP. Refluxo gastroesofágico: diagnóstico e tratamento. In: Projeto diretrizes. São Paulo: AMB/CFM; 2005.
4. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014 Jun;63(6):871-80. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269. Epub 2013 Jul 13. PMID: 23853213.
5. Menezes MA, Herbella FAM. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg*. 2017 Jul;41(7):1666-1671. doi: 10.1007/s00268-017-3952-4. PMID: 28258452.
6. Bennett RD, Straughan DM, Velanovich V. Gastroesophageal Reflux Disease, Hiatal Hernia, and Barrett Esophagus. In: Zinner MJ, Ashley SW, Hines O. eds. *Maingot's Abdominal Operations*, 13e. McGraw-Hill Education; 2019: 393-422.
7. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, Vaezi M, Sifrim D, Fox MR, Vela MF, Tutuian R, Tack J, Bredenoord AJ, Pandolfino J, Roman S. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018 Jul;67(7):1351-1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29437910.
8. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, Sifrim D, Spechler S, Zerbib F, Fox MR, Bhatia S, de Bortoli N, Cho YK, Cisternas D, Chen CL, Cock C, Hani A, Remes Troche JM, Xiao Y, Vaezi MF, Roman S. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2023. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330616. PMID: 37734911.
9. Padua F, Herbella FAM, Patti MG. Lyon Consensus pH Monitoring Gray Zone Is more Prone to be Actual Gastroesophageal Reflux Disease According to the DeMeester Score. *J Gastrointest Surg*. 2021 Sep;25(9):2218-2220. doi: 10.1007/s11605-021-05031-z. Epub 2021 May 4. PMID: 33948864.
10. Neto RML, Herbella FAM, Schlottmann F, Patti MG. Does DeMeester score still define GERD? *Dis Esophagus*. 2019 May 1;32(5):doy118. doi: 10.1093/dote/doy118. PMID: 30561585.

11. Patti MG. An Evidence-Based Approach to the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *JAMA Surg.* 2016 Jan;151(1):73-8. doi: 10.1001/jamasurg.2015.4233. PMID: 26629969.
12. Herbella FA, Patti MG. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastroenterol.* 2010 Aug 14;16(30):3745-9. doi: 10.3748/wjg.v16.i30.3745. PMID: 20698035.
13. Del Grande LM, Herbella FAM, Katayama RC, Schlottmann F, Patti MG. The role of the transdiaphragmatic pressure gradient in the pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol.* 2018 Nov;55Suppl 1(Suppl 1):13-17. doi: 10.1590/S0004-2803.201800000-39. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30088531.
14. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol.* 2022 Jan 1;117(1):27-56. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538. PMID: 34807007.
15. de Padua F, Centeno DM, Herbella FAM, Patti MG. Narrative review of esophageal motility changes after endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. *Dig Med Res* 2021;4:51. doi: 10.21037/dmr-21-54
16. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med.* 2006 May 8;166(9):965-71. doi: 10.1001/archinte.166.9.965. PMID: 16682569.
17. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Xia HH, Wong WM, Lam SK, Wong BC. Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2005 Jul 14;11(26):4067-77. doi: 10.3748/wjg.v11.i26.4067. PMID: 15996033.
18. Rawla P, Sunkara T, Ofosu A, Gaduputi V. Potassium-competitive acid blockers - are they the next generation of proton pump inhibitors? *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2018 Dec 13;9(7):63-68. doi: 10.4292/wjgpt.v9.i7.63. PMID: 30595950.
19. Sugano K. Vonoprazan fumarate, a novel potassium-competitive acid blocker, in the management of gastroesophageal reflux disease: safety and clinical evidence to date. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018 Jan 9;11:1756283X17745776. doi: 10.1177/1756283X17745776. PMID: 29383028.
20. Schlottmann F, Herbella FA, Allaix ME, Rebecchi F, Patti MG. Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg.* 2017 Jul;41(7):1685-1690. doi: 10.1007/s00268-017-3955-1. PMID: 28258448.
21. Cowgill SM, Al-Saadi S, Villadolid D, Arnaoutakis D, Molloy D, Rosemurgy AS. Upright, supine, or bipositional reflux: patterns of reflux do not affect outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 2007 Dec;21(12):2193-8. doi: 10.1007/s00464-007-9333-6. Epub 2007 May 24. PMID: 17522933.

22. Demeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AW, Skinner DB. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg.* 1976 Oct;184(4):459-70. doi: 10.1097/00000658-197610000-00009. PMID: 13747.
23. Nasrollah L, Maradey-Romero C, Jha LK, Gadam R, Quan SF, Fass R. Naps are associated more commonly with gastroesophageal reflux, compared with nocturnal sleep. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jan;13(1):94-9. doi: 10.1016/j.cgh.2014.05.017. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24907504.
24. Meneghetti AT, Tedesco P, Galvani C, Gorodner MV, Patti MG. Outcomes after laparoscopic Nissen fundoplication are not influenced by the pattern of reflux. *Dis Esophagus.* 2008;21(2):165-9. doi: 10.1111/j.1442-2050.2007.00770.x. PMID: 18269653.
25. Winslow ER, Frisella MM, Soper NJ, Clouse RE, Klingensmith ME. Patients with upright reflux have less favorable postoperative outcomes after laparoscopic antireflux surgery than those with supine reflux. *J Gastrointest Surg.* 2002 Nov-Dec;6(6):819-29; discussion 829-30. doi: 10.1016/s1091-255x(02)00127-0. PMID: 12504220.
26. Hong D, Swanstrom LL, Khajanchee YS, Pereira N, Hansen PD. Postoperative objective outcomes for upright, supine, and bipositional reflux disease following laparoscopic nissen fundoplication. *Arch Surg.* 2004 Aug;139(8):848-52; discussion 852-4. doi: 10.1001/archsurg.139.8.848. PMID: 15302694.
27. Papasavas PK, Keenan RJ, Yeane WW, Caushaj PF, Gagné DJ, Landreneau RJ. Prediction of postoperative gas bloating after laparoscopic antireflux procedures based on 24-h pH acid reflux pattern. *Surg Endosc.* 2003 Mar;17(3):381-5. doi: 10.1007/s00464-002-8909-4. Epub 2002 Dec 4. PMID: 12457222.
28. Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C, Revicki D. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Arch Intern Med.* 2001 Jan 8;161(1):45-52. doi: 10.1001/archinte.161.1.45. PMID: 11146697.
29. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 1999 Mar 18;340(11):825-31. doi: 10.1056/NEJM199903183401101. PMID: 10080844.
30. Campos GM, Peters JH, DeMeester TR, Oberg S, Crookes PF, Mason RJ. The pattern of esophageal acid exposure in gastroesophageal reflux disease influences the severity of the disease. *Arch Surg.* 1999 Aug;134(8):882-7; discussion 887-8. doi: 10.1001/archsurg.134.8.882. PMID: 10443813.
31. Dickman R, Shapiro M, Malagon IB, Powers J, Fass R. Assessment of 24-h oesophageal pH monitoring should be divided to awake and asleep rather than upright and supine time periods. *Neurogastroenterol Motil.* 2007 Sep;19(9):709-15. doi: 10.1111/j.1365-2982.2007.00929.x. PMID: 17727391.

32. Bechtold DA, Gibbs JE, Loudon AS. Circadian dysfunction in disease. *Trends Pharmacol Sci.* 2010 May;31(5):191-8. doi: 10.1016/j.tips.2010.01.002. Epub 2010 Feb 18. PMID: 20171747.
33. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Gut clock: implication of circadian rhythms in the gastrointestinal tract. *J Physiol Pharmacol.* 2011 Apr;62(2):139-50. PMID: 21673361.
34. Khanijow V, Prakash P, Emsellem HA, Borum ML, Doman DB. Sleep Dysfunction and Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2015 Dec;11(12):817-25. PMID: 27134599.
35. Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol.* 2003 Jul;98(7):1487-93. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07531.x. PMID: 12873567.
36. Chen MJ, Wu MS, Lin JT, Chang KY, Chiu HM, Liao WC, Chen CC, Lai YP, Wang HP, Lee YC. Gastroesophageal reflux disease and sleep quality in a Chinese population. *J Formos Med Assoc.* 2009 Jan;108(1):53-60. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60032-2. PMID: 19181608.
37. Hila A, Castell DO. Nighttime reflux is primarily an early event. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Aug;39(7):579-83. doi: 10.1097/01.mcg.0000170762.52072.a9. PMID: 16000924.
38. Allen L, Poh CH, Gasiorowska A, Malagon I, Navarro-Rodriguez T, Cui H, Powers J, Moty B, Willis MR, Ashpole N, Quan SF, Fass R. Increased oesophageal acid exposure at the beginning of the recumbent period is primarily a recumbent-awake phenomenon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Sep;32(6):787-94. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04403.x. PMID: 20670218.
39. Markun LC, Sampat A. Clinician-Focused Overview and Developments in Polysomnography. *Curr Sleep Med Rep.* 2020;6(4):309-321. doi: 10.1007/s40675-020-00197-5. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33251088.
40. Dickman R, Green C, Fass SS, Quan SF, Dekel R, Risner-Adler S, Fass R. Relationships between sleep quality and pH monitoring findings in persons with gastroesophageal reflux disease. *J Clin Sleep Med.* 2007 Aug 15;3(5):505-13. PMID: 17803014.
41. Memar P, Faradji F. A Novel Multi-Class EEG-Based Sleep Stage Classification System. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2018 Jan;26(1):84-95. doi: 10.1109/TNSRE.2017.2776149. PMID: 29324406.
42. Patel AK, Reddy V, Shumway KR, Araujo JF. Physiology, Sleep Stages. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—. PMID: 30252388.

43. Fujiwara Y, Kohata Y, Nakahara K, Tanigawa T, Yamagami H, Shiba M, Watanabe K, Tominaga K, Watanabe T, Arakawa T. Characteristics of nighttime reflux assessed using multichannel intraluminal impedance pH monitoring and a portable electroencephalograph. *Dis Esophagus*. 2016 Apr;29(3):278-84. doi: 10.1111/dote.12324. Epub 2015 Jan 21. PMID: 25604848.
44. Graff MA, Kashlan F, Carter M, Rovell K, Ramos DG. Nap studies underestimate the incidence of gastroesophageal reflux. *Pediatr Pulmonol*. 1994 Oct;18(4):258-60. doi: 10.1002/ppul.1950180411. PMID: 7838626.
45. Fujiwara Y, Machida A, Watanabe Y, Shiba M, Tominaga K, Watanabe T, Oshitani N, Higuchi K, Arakawa T. Association between dinner-to-bed time and gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005 Dec;100(12):2633-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00354.x. PMID: 16393212.
46. Nagata C, Wada K, Yamakawa M, Nakashima Y, Sugino M, Mori T, Nagao Y, Ishihara K, Yamamoto S. Associations of the timing of sleep and meals with the presence of gastroesophageal reflux disease in community-dwelling women in Japan. *J Hum Nutr Diet*. 2023 Oct;36(5):2026-2035. doi: 10.1111/jhn.13207. Epub 2023 Jul 15. PMID: 37452755.

ANEXOS

Anexo 1. Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

HOSPITAL E MATERNIDADE
SÃO LUIZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação do refluxo supino diurno e noturno na pHmetria ambulatorial prolongada de indivíduos com suspeita clínica de doença do refluxo gastroesofágico

Pesquisador: fernando augusto mardiros herbella fernandes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59195222.0.0000.0087

Instituição Proponente: REDE D'OR SAO LUIZ S.A.

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.451.931

Apresentação do Projeto:

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma doença gastrointestinal de caráter crônico caracterizada principalmente por sintomas de pirose e regurgitação. No Brasil, cerca de 12% da população é afetada por esta doença. A apresentação clínica da DRGE pode abranger uma miríade de sintomas que podem imitar outras doenças esofágicas e extra-esofágicas. Assim, o diagnóstico de GERD só por sintomas pode ser impreciso. Endoscopia digestiva superior e o esofagograma também podem ser de pouca acurácia. A pHmetria ambulatorial prolongada deve ser adicionado com frequência para um diagnóstico definitivo. O escore de DeMeester (DMS) é um escore composto da exposição ao ácido durante o monitoramento prolongado de pH ambulatorial que vem sendo usado desde a década de 1970 para categorizar pacientes como GERD+ ou GERD-. A gravidade da DRGE pode ser mensurada utilizando o score de DeMeester, que também classifica a DRGE a depender do posicionamento (ortostático, supino ou biposicional) preferencial de quando acontece o refluxo. Dados atuais sugerem que o refluxo na posição supina durante o período noturno é muito comum entre aqueles portadores da doença, com uma prevalência entre 45 – 79%, e está mais associado a maior gravidade, e complicações relacionadas à DRGE, como esofagite erosiva, ulcerações e sintomas respiratórios, além de risco mais aumentado para desenvolvimento de adenocarcinoma do esôfago. Isto pode acontecer devido à perda dos mecanismos de clareamento do esôfago (ato de deglutir, salivagem e peristalse esofagiana).

Endereço: Rua Dr. Alceu de Campos Rodrigues, 95

Bairro: VILA NOVA CONCEICAO

CEP: 04.544-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3040-1279

E-mail: sonia.bertoni@saoluiz.com.br

primária), resultado em um maior tempo de exposição aos refluxos ácidos. É incerto se há diferença na exposição ácida para os períodos de recumbência noturnos ou diurnos.

Hipótese: Há diferença de exposição ácido do esôfago no decúbito diurno comparado ao noturno.

Metodologia: revisão retrospectiva de 500 pacientes consecutivos submetidos a pHmetria de 24 horas em regime ambulatorial. População Serão revistas as pHmetrias de 500 indivíduos consecutivos com suspeita clínica para DRGE submetidos a manometria e phmetria de 24h ambulatorial, realizados em um mesmo local e pelo mesmo pesquisador. Serão incluídos pacientes adultos (>18 anos) de ambos os sexos. Serão excluídos: • pacientes com cirurgia gastrointestinal proximal (esôfago ou estômago). • pacientes em uso de terapia antiácida (inibidores de bomba de prótons ou bloqueadores H2). • testes de baixa qualidade. **Manometria** Os pacientes foram submetidos a manometria de alta resolução após jejum de 8 horas. Medicamentos que pudessem interferir com a motilidade esofágica foram interrompidos oportunamente. Após anestesia tópica com xylocaina gel, o cateter foi introduzido por via nasal até se obter leitura de ambos os esfíncteres esofagianos. O cateter era fixado e 10 deglutições de 5 ml de água serão administrados. A localização do esfíncter esofágico inferior e de suas margens era determinada. Motilidade do esôfago distal e estômago proximal era também analisada. **pHmetria** A pHmetria foi realizada imediatamente após a manometria. O cateter era introduzido por via nasal e o sensor locado 5 cm proximal à borda superior do esfíncter esofágico inferior determinada pela manometria. Após o posicionamento e fixação adequados do cateter de phmetria, os pacientes eram instruídos de como utilizar os botões de "eventos" do aparelho de pHmetria para que possam registrar os períodos em que estarão na posição supina, e ainda, os sintomas sentidos e os períodos em que realizaram suas refeições. Critérios para suspensão ou encerramento da pesquisa. Não há critérios previamente definidos.

Objetivo da Pesquisa:

Comparar a ocorrência e gravidade do refluxo gastroesofágico na posição supina nos períodos diurno e noturno.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: considerado baixo, principalmente relacionado a sigilo e confidencialidade.

Benefícios: sem benefício direto ao participante, porém, com benefício coletivo pela obtenção de conhecimento de características da doença do refluxo gastroesofágico.

Endereço: Rua Dr. Alceu de Campos Rodrigues, 95

Bairro: VILA NOVA CONCEICAO

CEP: 04.544-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3040-1279

E-mail: sonia.bertoni@saoluiz.com.br

HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO LUIZ



Continuação do Parecer: 5.451.931

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional, retrospectivo e unicêntrico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Disponibilizados os documentos de apresentação obrigatória incluindo carta com justificativa de não aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A despeito de não haver documento intitulado "Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)", os compromissos relacionados ao uso de dados e informações estão firmados em outros documentos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se evidenciam óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1926763.pdf	16/05/2022 16:25:11		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclesolicitacaoisencao.doc	16/05/2022 16:24:40	fernando augustomardiros herbellafernandes	Aceito
Outros	pendenciacepl.doc	16/05/2022 16:24:30	fernando augustomardiros herbellafernandes	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	07/04/2022 18:17:03	fernando augustomardiros herbellafernandes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	padua_herbella_projeto.doc	06/04/2022 12:18:03	fernando augustomardiros herbellafernandes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Dr. Alceu de Campos Rodrigues, 95

Bairro: VILA NOVA CONCEICAO

CEP: 04.544-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3040-1279

E-mail: sonia.bertoni@saoluiz.com.br

HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO LUIZ



Continuação do Parecer: 5.451.931

SAO PAULO, 06 de Junho de 2022

Assinado por:
João Fernando Monteiro Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Dr. Alceu de Campos Rodrigues, 95

Bairro: VILA NOVA CONCEICAO

CEP: 04.544-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3040-1279

E-mail: sonia.bertoni@saoluiz.com.br

Anexo 2. Artigo submetido para publicação

COMPARISON OF DAYTIME AND NIGHTTIME SUPINE GASTROESOPHAGEAL REFLUX BY pHMONITORING OF INDIVIDUALS WITH CLINICAL SUSPICION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Section: research communication

Short title: daytime and nighttime reflux

Authors:

Filipe de Pádua, MD 1
Fernando A. M. Herbella, MD 1
Leonardo M. Del Grande, MD 1
Francisco Schlottmann 1
Marco G. Patti 2

Institutions:

1. Department of Surgery, Escola Paulista de Medicina, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil
2. University of Virginia, Charlottesville, USA

Corresponding author:

Dr. Fernando A. M. Herbella

Department of Surgery, Escola Paulista de Medicina
Rua Diogo de Faria 1087 cj 301 Sao Paulo, SP, Brazil 04037-003
herbella.dcir@epm.br
Phone: +55-11-99922824

Meeting presentation: Quick shot presentation at the SSAT annual meeting, Digestive Disease Week, Chicago, May, 2023.

There is no conflict of interest.

Funding: Dr. Fernando Herbella was funded by CNPq, a Federal governmental funding Brazilian agency under #302838/2021-0.

The study was approved by the local Ethics Committee. Informed consent was waived due to the retrospective nature of the protocol.

Data are available upon request to the authors.

No IA software was used.

Author's contribution:

FP: acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article, final approval of the version to be published

FAMH: conception and design, acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article, final approval of the version to be published

LMDG: analysis and interpretation of data, review for intellectual content, final approval of the version to be published

FS: analysis and interpretation of data, review for intellectual content, final approval of the version to be published

MGP: analysis and interpretation of data, review for intellectual content, final approval of the version to be published

ABSTRACT

Waived for this section.

Introduction

Gastroesophageal reflux disease (GERD) may present with different patterns (upright, supine, or bipositional) that can impact clinical presentation, frequency of symptoms and severity of the disease. [1] Current data suggest that supine reflux is highly prevalent among individuals with GERD and associated with increased severity and complications. [2] It is elusive; however, if there are differences between daytime *versus* nighttime supine reflux.

This study aims to compare pHmetric characteristics of daytime and nighttime supine reflux.

Methods

We retrospectively studied 500 consecutive individuals with clinical suspicion of GERD who underwent esophageal high-resolution manometry and ambulatory pH monitoring. GERD + was defined by a DeMeester score (DMS) above 14.7. Patients were classified as supine pattern when the acid exposure time (AET) was above 2.2% in the supine position. Nighttime supine position was defined as the most prolonged recumbency (even if discontinued for intervals of less than 5 minutes) after 6 pm. Other periods of recumbency were considered as daytime supine position.

Data on acid reflux in the supine position during daytime and nighttime recumbency were collected and analyzed (**Table 1**).

Results

GERD + was found in 238 (48%) out of the 500 evaluated patients. Among these, supine pattern was observed in 134 (56%), bipositional in 53 (23%), and upright in 51 (21%) patients.

Daytime recumbency was reported by 217 (43%) patients. One hundred and twelve (51%) were GERD +, with a mean DMS of 45 ± 26 . Supine pattern was present in 62, upright in 24, and bipositional in 26 of the individuals (**Figure 1**). Out of 283 (57%) patients who did not assume the supine position during the day, 126 (45%) were pathological refluxers, with a mean DMS of 39 ± 26 [16–117]. Supine reflux pattern was present in 75 (59%) of pathological refluxers, 26 (21%) had an upright pattern, and 25 (20%) bipositional. Total acid exposure time ($p=0.8$) and reported Symptom Index ($p=0.2$) did not differ depending on the period, whether diurnal or nocturnal. However, all other pHmetric parameters were lower during daytime recumbency.

Table 1

Discussion

Upright reflux pattern is considered by many studies to be a less severe form of GERD, supine pattern an intermediate degree of severity, and bipositional pattern is more associated with advanced disease. [1] In the supine position, reflux episodes tend to be less common, but with longer exposure time for each episode, especially if the patient is sleeping during the recumbency period. [3] Comparing our results with the only two studies that we found in literature that studied specifically the supine reflux during daytime recumbency, [2, 4] we found that our sample was almost ten times larger than the previous study mentioned with the largest sample; the number of reflux episodes and the rate of symptoms reported in both studies were significantly higher

during the daytime period, differing from ours in which we found a significantly higher frequency of reflux episodes during nocturnal recumbency, and a similar rate of reported symptoms between periods, with no statistical difference. There are characteristics of GERD related to the circadian cycle that are not yet well understood. [5] We showed that it is necessary to better understand sleep architecture during periods of daytime recumbency and its association with GERD in future studies.

In conclusion, daytime supine reflux has an acid exposure time and temporal correlation between symptoms and reflux episodes similar to nocturnal supine reflux. Other pHmetric parameters are lower for daytime supine reflux.

References

1. Cowgill SM, Al-Saadi S, Villadolid D, Arnaoutakis D, Molloy D, Rosemurgy AS. Upright, supine, or bipositional reflux: patterns of reflux do not affect outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 2007 Dec;21(12):2193-8. doi: 10.1007/s00464-007-9333-6. Epub 2007 May 24. PMID: 17522933.
2. Nasrollah L, Maradey-Romero C, Jha LK, Gadam R, Quan SF, Fass R. Naps are associated more commonly with gastroesophageal reflux, compared with nocturnal sleep. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jan;13(1):94-9. doi: 10.1016/j.cgh.2014.05.017. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24907504.
3. Campos GM, Peters JH, DeMeester TR, Oberg S, Crookes PF, Mason RJ. The pattern of esophageal acid exposure in gastroesophageal reflux disease influences the severity of the disease. *Arch Surg.* 1999 Aug;134(8):882-7; discussion 887-8. doi: 10.1001/archsurg.134.8.882. PMID: 10443813.
4. Dickman R, Shapiro M, Malagon IB, Powers J, Fass R. Assessment of 24-h oesophageal pH monitoring should be divided to awake and asleep rather than upright and supine time periods. *Neurogastroenterol Motil.* 2007 Sep;19(9):709-15. doi: 10.1111/j.1365-2982.2007.00929.x. PMID: 17727391.
5. Hila A, Castell DO. Nighttime reflux is primarily an early event. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Aug;39(7):579-83. doi: 10.1097/01.mcg.0000170762.52072.a9. PMID: 16000924.

Figures

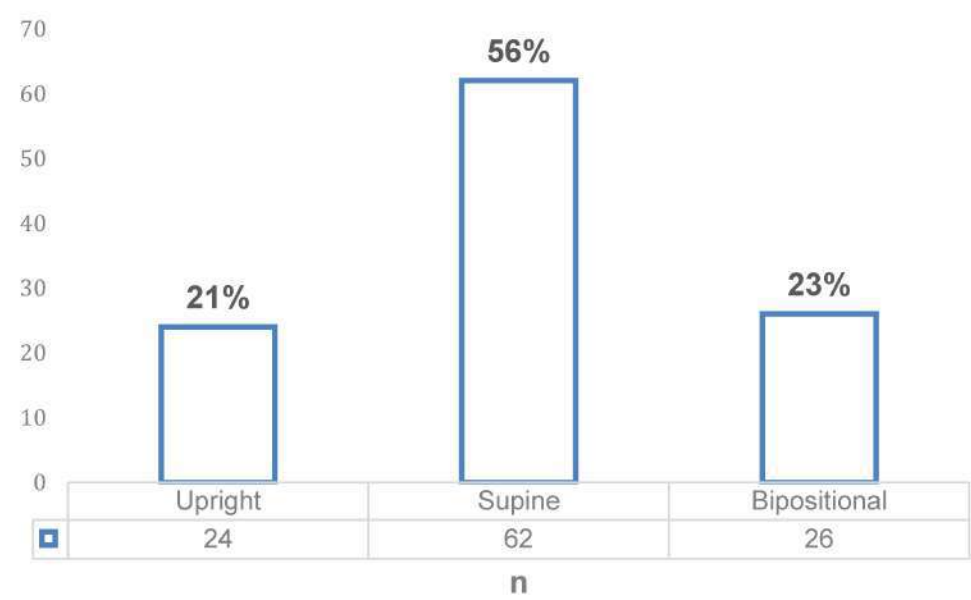


Figure 1 – Proportion of gastroesophageal reflux patterns among patients who presented daytime recumbency.

Tables

Table 1. Acid exposure parameters for daytime versus nighttime recumbence (all patients n=500).

VARIABLES	DAYTIME recumbence (n=217)	NIGHTTIME recumbence (n=500)	p
Number of reflux episodes	2,6 ± 4,2	5,7 ± 13,4	<0,001
Total acid exposure time (%)	1,9 ± 9,9	2,1 ± 7,3	0,8
Longest reflux (min)	3,8 ± 7,8	12,1 ± 21,3	<0,001
Number of prolonged refluxes (>5min)	0,3 ± 1,0	1,2 ± 2,5	<0,001
Delta-T (last meal to lie down) (min)	51,9 ± 53,4	89,7 ± 80,9	<0,001
Delta-T (lie down to first reflux) (min)	17,8 ± 28,7	45,4 ± 88,1	<0,001
Patients that referred symptoms (%)	47,9%	43,2%	0.2
Symptom Index	52.0%	56.8%	0.2

Variables as mean ± standard deviation

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Bibliografia Consultada

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication [Internet]. Philadelphia (PA): ICMJE Secretariat office, American College of Physicians; [updated 2008 Oct; cited 2021 Mar 12]. Available from: <http://www.icmje.org>

Normas para teses e dissertações [Internet]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Biblioteca Antônio Rubino de Azevedo, Coordenação de Cursos; 2021 [cited 2021 Mar 12]. Available from: <https://www.bibliotecacsp.sites.unifesp.br/servicos/normas-teses-dissertacoes>

Descritores em Ciências da Saúde: Decs [Internet]. Ed. 2017. São Paulo: BIREME / OPAS /OMS. 2017 [atualizado 2017 Mai; citado 2020 Ago 10]. Disponível em: <http://decs.bvslud.org>