

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - UFRGS

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO: CIÊNCIAS EM GASTROENTEROLOGIA

AMBULATÓRIO DE DOENÇAS DO ESÔFAGO E LABORATÓRIO DE FISIOLOGIA

DIGESTIVA

SERVIÇOS DE GASTROENTEROLOGIA E CARDIOLOGIA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

***QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DOR  
TORÁCICA NÃO CARDÍACA ANTES E APÓS  
TRATAMENTO DO REFLUXO GASTRESOFÁGICO  
ÁCIDO COM LANSOPRAZOL***

**TESE DE DOUTORADO**

Autor: Antonio Carlos Grüber  
Orientador: Prof. Dr. Sérgio G.S. de Barros  
Co-orientadora: Dra. Carisi Anne Polanczyk

Porto Alegre, 2002

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

**Grüber, Antonio Carlos**

**Qualidade de vida em pacientes com dor torácica não cardíaca antes e após tratamento do refluxo gastresofágico ácido com lansoprazol/  
Antonio Carlos Grüber; Orientação de Sérgio Gabriel Silva de Barross  
Porto Alegre, 2002.**

**Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação: Ciências  
em Gastroenterologia – Porto Alegre, RS, 2002**

**1. Dor torácica não cardíaca 2. Qualidade de vida 3. Esôfago  
4. pHmetria  
Barros, Sergio Gabriel Silva de II Título.**

Dedico este trabalho aos meus dois amores Ninon e Mariana e agradeço pela ajuda, pela compreensão e estímulo durante a realização desta pesquisa.

## AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Amigo, Orientador desta Tese, Prof. Dr. Sérgio Gabriel Silva de Barros, um agradecimento especial, pela paciência, pelo conhecimento, dedicação, pelos ensinamentos e estímulo à pesquisa científica que tem me proporcionado desde o período da residência médica.

## AGRADECIMENTOS

Ao amigo e companheiro Mário Luiz Cardoso Filho, com futuro brilhante na Medicina, pela incansável ajuda durante a realização desta Tese.

À Carisi Anne Polanczick, co-orientadora, pela ajuda inestimável na análise dos dados e sugestões para melhoria deste trabalho.

À Juliana Jacobi, pela sua ajuda na obtenção e aplicação dos questionários.

Aos colegas do Ambulatório de esôfago, Carmem Freitag, Gabriel Barlem, Cristina Arruda, Richard Borba Magalhães que sempre estiveram prontos para ajudar-me na coleta dos dados.

À funcionária Zea Marilena Ribeiro da Silva pela presteza e cordialidade em auxiliar no atendimento dos pacientes e médicos.

À Profa. Mari Buzetti, pela ajuda na análise dos dados.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelas condições proporcionadas para a realização deste trabalho.

Aos pacientes pela colaboração e entendimento da necessidade do crescimento científico.

## SUMÁRIO

	Página
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>11</b>
<b>RESUMO</b>	<b>12</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>14</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>15</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>16</b>
2.1. DOR TORÁCICA NÃO-CARDÍACA E ESÔFAGO	16
2.2. INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS	22
2.3. QUALIDADE DE VIDA	23
2.4. PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DOS QUESTIONÁRIOS DE QUALIDADE DE VIDA	24
2.5. INSTRUMENTOS PARA MEDIDA DA QUALIDADE DE VIDA	26
2.5.1. <i>INSTRUMENTOS GENÉRICOS DE AVALIAÇÃO                 DA QUALIDADE DE VIDA</i>	26
2.5.2. <i>INSTRUMENTOS DOENÇA-ESPECÍFICOS</i>	29
2.5.3. <i>INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE                 DE VIDA ESPECÍFICOS NA</i>	

<i>GASTROENTEROLOGIA</i>	30
2.6. IMPACTO DA DRGE NA QUALIDADE DE VIDA	32
<b>3. JUSTIFICATIVA</b>	<b>34</b>
<b>4. HIPÓTESE</b>	<b>35</b>
<b>5. OBJETIVOS</b>	<b>36</b>
5.1. GERAL	36
5.2. ESPECÍFICOS	36
<b>6. PACIENTES E MÉTODOS</b>	<b>37</b>
6.1. DELINEAMENTO	37
6.2. PACIENTES	37
6.3. MÉTODOS	38
6.4. <i>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO</i>	39
6.4.1. <i>INCLUSÃO</i>	39
6.4.2. <i>EXCLUSÃO</i>	39
6.5. INSTRUMENTOS PARA AVALIAÇÃO	40
6.5.1. <i>MANOMETRIA ESOFÁGICA</i>	40
6.5.2. <i>MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DO pH ESOFÁGICO</i> <i>(pHMETRIA ESOFÁGICA DE 24 HORAS)</i>	42
6.5.3. <i>QUESTIONÁRIO GENÉRICO DE QUALIDADE DE</i> <i>VIDA</i>	43
6.5.4. <i>QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO PARA DOR</i> <i>TORÁCICA NÃO-CARDÍACA ASSOCIADA A</i> <i>DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO</i>	

<i>QDNTC-DRGE</i>	44
6.6. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO	44
6.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA	45
6.8. TAMANHO DA AMOSTRA	45
<b>7. RESULTADOS</b>	<b>46</b>
7.1. CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	46
7.2. PHMETRIA ESOFÁGICA PROLONGADA PRÉ E PÓS TRATAMENTO	48
7.3. QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF 36 E QEDTC-DRGE	49
7.4. CORRELAÇÃO ENTRE OS QUESTIONÁRIOS SF36 E QEDTC-DRGE	54
<b>8. DISCUSSÃO</b>	<b>55</b>
<b>9. CONCLUSÕES</b>	<b>62</b>
<b>10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>63</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>72</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

DTNC	– dor torácica não cardíaca
DRGE	– doença do refluxo gastroesofágico
EEI	– esfíncter esofágico inferior
RGE	– refluxo gastresofágico
QEDTNC-DRGE	– questionário estruturado para dor torácica não-cardíaca associada à doença do refluxo gastresofágico
QQV	– questionário de qualidade de vida
SPECT	– single photon emission tomography
SF-36	– Medical Outcomes Study 36- Item Short-Form Health <i>Survey</i>
WHOQOL	– World Health Organization Quality of Life
CK	– creatino quinase total
CKMB	– creatino quinase isoenzima MB
LDH	– lactato desidrogenase
EUA	– Estados Unidos da América

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos pacientes	31
Tabela 2. Frequência de pHmetria prolongada positiva em esôfago proximal e distal em pacientes com DTNC pré e pós-tratamento com lansoprazol	32
Tabela 3. pHmetria esofágica prolongada em pacientes com DTNC, pré e pós-tratamento com lansoprazol Grupo 1 e Grupo 2	33
Tabela 4. Escores médios nos questionários SF-36 e QEDTNC-DRGE para o Grupo 1 e 2	34
Tabela 5. Correlação do questionário genérico SF-36 com o questionário específico QEDTNC-DRGE pré e pós-tratamento com lansoprazol	37
Tabela 6. Comparação de escores médios e desvio padrão do questionário SF-36 em diferentes populações	40

## LISTA DE FIGURAS

Figura1. Variação dos escores médios dos diferentes domínios do SF-36 e do QEDTNC-DRGE no grupo 1	35
Figura 2. Variação dos escores médios dos diferentes domínios do SF-36 e do QEDTNC-DRGE no grupo 2	36

## RESUMO

### QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DOR TORÁCICA NÃO CARDÍACA APÓS TRATAMENTO DA DRGE

**Introdução:** dor torácica aguda geralmente está relacionado à doença isquêmica do miocárdio, levando um grande número de indivíduos sintomáticos a extensa investigação. A doença cardiovascular está presente em até 50% destes pacientes. Baixa qualidade de vida tem sido detectada nesses indivíduos que têm níveis de absentismo, aumentando a utilização dos sistemas de saúde e uma incerteza contínua em relação a possível doença arterial coronariana subjacente. Doenças esofágicas são comuns neste cenário, principalmente, a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). **Objetivo:** estudar a qualidade de vida antes e após o tratamento farmacológico do refluxo gastroesofágico com lansoprazol, em pacientes com dor torácica não cardíaca. **Pacientes e Métodos:** Indivíduos com dor torácica não cardíaca e refluxo gastroesofágico foram submetidos a manometria esofágica, pHmetria24h, questionário de qualidade de vida SF-36 genérico e um específico (QEDTNC-DRGE), antes e depois de ser distribuídos por dois grupos diferentes : lansoprazol 30 mg / dia (Grupo 1) e 60 mg / dia (Grupo 2). **Resultados:** Entre os 14 indivíduos, 12 (86%) tiveram o seu refluxo abolido após o tratamento. Os escores médios do Questionário SF-36 após lansoprazol 60 mg / dia (Grupo 2) foram significativos para dor corporal ( $p = 0,04$ ), vitalidade ( $p = 0,03$ ). Não houve melhora destes domínios com lansoprazol 30 mg / dia. Questionário específico doença QEDTNC-GERD também foi estatisticamente significativo após lansoprazol 60 mg / dia, mas não depois de lansoprazol 30 mg / dia. Os dois questionários tiveram excelente correlação (coeficiente de Spearman  $r_2 = 0,97$ ). **Conclusões:** 1. refluxo gastroesofágico foi abolido tanto com lansoprazol 30 ou 60 mg / dia; 2. A qualidade de vida medida pelo questionário SF-36 melhorou significativamente nos domínios "dor corporal" e "vitalidade", com lansoprazol 60 mg, mas não com 30 mg / dia; 3. O questionário específico QEDTNC-GERD teve excelente correlação com o questionário genérico SF-36; 4. O escore médio do QEDTNC-

GERD melhorou significativamente após lansoprazol 60 mg/dia, mas não depois de 30 mg / dia.

## SUMMARY

### QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH NONCARDIAC CHEST PAIN AFTER DRGE TREATMENT

**Introduction:** Acute thoracic pain is usually related to ischemic myocardial disease, leading a high number of symptomatic individuals to extensive investigation. Cardiovascular disease is present in up to 50% of them. Low quality of life has been detected in these individuals that have levels of absenteeism, increasing utilization of health systems and an ongoing uncertainty regarding possible underlying coronary artery disease. Esophageal diseases are common in this setting, mainly gastroesophageal reflux disease(GERD).

**Objective:** to study quality of life before and after the pharmacological treatment of gastroesophageal reflux with lansoprazol, in patients with non-cardiac chest pain. **Patients and Methods:** Individuals with non-cardiac chest pain and gastroesophageal reflux were submitted to esophageal manometry, 24h pHmetry, SF-36 generic and a disease specific (QEDTNC-GERD) quality of life questionnaire, before and after being allocated to two different groups: lansoprazol 30 mg/day (Group 1) and 60 mg/day (Group 2).

**Results:** Among 14 subjects, 12 (86%) had their reflux abolished after treatment. SF-36 questionnaire mean scores after 60 mg/day (Group 2) were significant for bodily pain ( $p=0.04$ ), vitality ( $p=0.03$ ) and repeated health transition ( $p=0.04$ ) domains but not after 30 mg/day. QEDTNC-GERD disease specific questionnaire also was statistically significant after 60 mg/day but not after 30 mg/day. The two questionnaire had excellent correlation (Spearman's coefficient  $r^2 = 0.97$ ).

**Conclusions:** 1. Gastroesophageal reflux was abolished by either 30 or 60 mg lansoprazol/day; 2. Quality of life measured by the SF-36 questionnaire improved significantly in "bodily pain", "vitality" and "repeated health transition" domains after 60 mg but not 30 mg/day; 3. The QEDTNC-GERD disease specific questionnaire had excellent correlation to the SF-36 generic questionnaire; 4. QEDTNC-GERD mean score improved significantly after 60 mg but not after 30 mg/day lansoprazol.

## 1. INTRODUÇÃO

Dor torácica aguda é um sintoma normalmente associado à doença cardíaca, o que leva um grande número dos indivíduos sintomáticos à investigação extensa para confirmar ou afastar doenças cardíacas potencialmente letais. Evidências de doença cardiovascular não são encontradas em até 50% dos casos investigados e o acompanhamento desses pacientes por longos períodos revela uma baixa mortalidade, corroborando a baixa probabilidade de que causas cardiovasculares estejam presentes nestes indivíduos. Alterações na qualidade de vida têm sido identificadas nesses indivíduos que se apresentam com altas taxas de limitação de suas atividades, tais como: dificuldades para trabalhar, utilização freqüente dos recursos de saúde e temor de uma possível doença cardíaca oculta, mesmo diante de extensa avaliação cardiológica negativa. Isto pode resultar em admissões repetidas em diferentes instituições e custos consideráveis para o sistema de saúde. As doenças esofágicas estão entre as causas mais comuns para dor torácica não cardíaca (DTNC), especialmente a doença do refluxo gastresofágico (DRGE), mas freqüentemente não são identificadas pelos médicos.

O presente estudo visa estudar a qualidade de vida antes e após o tratamento farmacológico do refluxo gastresofágico, com lansoprazol, em pacientes com dor torácica não-cardíaca. À revisão da literatura não foram encontradas publicações nessa área.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1. Dor Torácica não-Cardíaca e Esôfago**

A dor torácica é um sintoma comum, presente em torno de 25% da população geral americana, durante sua vida (1). Destes pacientes que se apresentam pela primeira vez com dor torácica no ambulatório ou na sala de emergência, 11% a 39% terão diagnóstico de doença coronariana (2, 3). Embora o prognóstico dos pacientes sem coronariopatia seja bom, a maioria destes pacientes continua a experimentar dor torácica a despeito da confirmação da ausência de isquemia miocárdica. A dor resulta em maior número de hospitalizações, cateterismos cardíacos repetidos, redução da qualidade de vida e da qualidade do trabalho que estes pacientes desempenham (4). A tarefa de estabelecer o diagnóstico de DTNC é atualmente atribuída ao cardiologista. A extensão da avaliação cardiológica necessária para excluir uma causa cardíaca é individualmente determinada (5). Muito importante é a obtenção da história do paciente. A dor tipo pressão ou sensação de peso retroesternal, durando minutos, e induzida pelo exercício, emoção, exposição ao frio ou grandes refeições e aliviada pelo repouso ou pelo uso de vasodilatadores, em geral, significa angina do peito típica. A presença de somente dois destes sintomas pode falar a favor de angina atípica. Um ou nenhum destes sintomas é sugestivo de DTNC. Em muitos casos, os pacientes com DTNC continuam a usar medicação antianginosa, conduta que pode gerar conseqüências adversas e levar o paciente a desenvolver dor crônica e incapacitação, podendo ter um potencial iatrogênico, inclusive risco à drogadição com analgésicos (6). Quando

as cardiopatias são afastadas com segurança, outras possíveis etiologias devem ser buscadas, permitindo um tratamento específico a ser oferecido a estes indivíduos.

Acredita-se que o espasmo esofágico poderia causar pseudo-angina, contudo, estudos recentes indicam que o verdadeiro espasmo não é a causa provável para dor torácica não cardíaca recorrente, sendo identificado em menos de 10% destes pacientes (7). O desenvolvimento da motilidade moderna nos anos 60 e 70 estimulou um grande interesse na DTNC. Está reconhecido que acalásia e espasmo difuso do esôfago têm um papel definido, mas raro, associado a dor torácica (8).

O específico mecanismo pelo qual o esôfago induz dor torácica não é bem compreendido, assim como o mecanismo pelo qual o refluxo ácido causa pirose em alguns pacientes e dor torácica em outros também não é conhecido até o momento.

Após a exclusão de dor com origem cardíaca, ou outras causas menos frequentes, são necessários métodos complementares de investigação nos indivíduos com DTNC, para tentar estabelecer uma possível origem esofágica. Vários estudos têm mostrado que a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) pode estar presente em mais de 60% dos pacientes com DTNC (9-12). O desenvolvimento da monitorização prolongada do pH intra-esofágico tem demonstrado que aproximadamente 50% dos pacientes com DTNC recorrente tem exposição ácida anormal (12, 13). Fobert e colaboradores questionam o papel dos testes esofágicos nos pacientes com DTNC, examinando refluxo,

dismotilidade e teste provocativo com edrophonium em 63 pacientes consecutivos com DTNC e 22 controles saudáveis, num período de 3 anos. Estes autores demonstraram não haver diferença entre os resultados da pHmetria e da manometria nos pacientes, quando comparados aos controles saudáveis (14). Apesar deste relato, a DRGE permanece como o principal mecanismo responsável na maioria dos casos de DTNC (15).

Lemme e colaboradores (16), em recente artigo, descrevem achados de manometria esofágica em 240 pacientes com DTNC, demonstrando a presença de dismotilidade esofágica em 63% destes, sendo as desordens motoras não específicas e esfíncter esofágico inferior hipotônico os achados mais freqüentes. Entretanto, essa autora não quantificou a prevalência de RGE ácido.

O padrão da dor torácica não-cardíaca (DTNC) de origem esofágica é idêntico à dor cardíaca, geralmente retroesternal, em aperto ou em queimação, podendo ser irradiada para o pescoço, mandíbula, dorso ou braços e associada com sudorese por minutos ou horas, precipitada tanto pela ingestão de alimentos, quanto pelo exercício. A associação com pirose e/ou disfagia intermitentes não discrimina a origem da dor, pois esses sintomas podem coexistir tanto na origem esofágica, quanto na origem cardíaca da dor torácica (17-19).

Refluxo de suco gástrico é geralmente associado com desconforto retroesternal tipo queimação, isto é, pirose. Entretanto a dor torácica pode freqüentemente acompanhar a pirose ou ser o único sintoma da DRGE. A etiologia destas queixas não está bem compreendida. A sensibilidade ao ácido

observada durante a perfusão de ácido no esôfago ou durante a monitorização pela pHmetria sugere que o principal mecanismo de dor está relacionado à estimulação dos quimiorreceptores na mucosa pelo conteúdo ácido do estômago (20). Embora o refluxo ácido possa causar pirose e dor torácica, as relações entre episódios de refluxo e sintomas são raras. Por exemplo, os episódios de refluxo pós-prandiais são comuns em pessoas sem DRGE, mas os sintomas são raros. Nos pacientes com esofagite, a monitorização do pH freqüentemente mostra períodos grandes de refluxo ácido, mas os pacientes usualmente relatam pirose e/ou dor torácica em menos de 20% dos episódios de refluxo (20). Além disso, um terço dos pacientes com esôfago de Barrett são ácido não sensíveis.

A documentação de que a dor torácica de origem esofágica era provavelmente causada por refluxo gastresofágico foi possível a partir do desenvolvimento da monitorização contínua do pH esofágico, que teve seu início na prática clínica com o advento dos aparelhos computadorizados portáteis nos anos 70 e 80. Em 1982, DeMeester e colaboradores demonstraram que 46% dos pacientes vindos de uma unidade coronariana, com diagnóstico de DTNC, tinham RGE anormal (13). Beedassay e colaboradores encontraram uma freqüência de 46% de refluxo esofágico patológico em pacientes com DTNC (21). Hewson e colaboradores, num estudo envolvendo 100 pacientes consecutivos com DTNC, demonstram que a refluxo gastresofágico parece ser a causa mais comum na metade dos pacientes e uma causa suspeita em outros 25% (12). Em um estudo bem desenhado, placebo-controlado, Achem e colaboradores mostraram que a resposta ao tratamento com omeprazol 20 mg,

duas vezes ao dia, durante dois meses, foi superior ao placebo, em pacientes com DTNC. Estes pacientes apresentavam DRGE à pHmetria prolongada, mostrando que, quando o refluxo gastresofágico é eliminado, ocorre melhora da DTNC (22). Baseados na evidência de que o refluxo gastresofágico ácido tem um potencial muito grande de estar relacionado com DTNC.

Fass e colaboradores inovaram, apresentando um trabalho em que propuseram o uso de omeprazol como teste diagnóstico. Em um estudo placebo-controlado, testaram a hipótese de que uma dose alta de omeprazol (60 mg/dia), durante uma semana, proporcionava um diagnóstico preciso e acurado nestes pacientes (15).

Existem consideráveis dados experimentais que indicam que alguns pacientes com DTNC podem ter um limiar de dor menor que sujeitos normais (23, 24). Richter e Castell, utilizando um dispositivo em forma de balão para produzir distensão da parede esofágica, provocando dor, mostraram que pacientes com DTNC tem o limiar da dor diminuída à distensão esofágica pelo balão, caracterizando o *esôfago hipersensível* (24). Cannon e colaboradores publicaram estudo, em 1994, com pacientes com DTNC e coronárias normais. Estes pacientes tinham um sensibilidade visceral peculiar quando testados e melhoravam significativamente com uso de imipramina (25). Rao e colaboradores, em estudo com impedância por planimetria reavaliaram o uso da distensão esofágica pelo balão. A impedância por planimetria usa um mecanismo eletromagnético para medir o diâmetro e calcular diretamente a distensão da parede esofágica. Rao mostrou que estes pacientes tinham o

esôfago menos complacente e mais reativo. Os pacientes tinham dor com menor distensão esofágica que os controles (23). Metha e colaboradores estudaram o mecanismo de percepção sensitiva anormal à distensão esofágica pelo balão e dor induzida por baixos níveis de estimulação elétrica em 25 pacientes com DTNC, onde 11 tinham testes provocativos positivos e 14 não. O limiar de dor basal foi menor nos pacientes com testes provocativos positivos. Um achado também interessante é que a perfusão ácida também alterou o limiar da dor (26).

Dor torácica *funcional* presumivelmente de origem esofágica é caracterizada por episódios de dor torácica, usualmente retroesternal, de qualidade visceral, potencialmente de origem esofágica, de prevalência incerta. O critério diagnóstico de dor torácica funcional é de sintomas no período de pelo menos 12 semanas, podendo não ser consecutivas, nos 12 meses precedentes, além de *ausência de refluxo patológico, acalásia* ou outras desordens motoras com uma patologia básica reconhecida (27).

A diferenciação dos pacientes com dor torácica funcional dos pacientes com doença cardíaca é difícil, especialmente na população mais idosa (27). Em torno de 15 a 30% das cineangiocoronariografias realizadas para avaliar dor torácica estão dentro dos limites normais. Pacientes com dor torácica funcional de presumida origem esofágica tem um prognóstico favorável, com mortalidade menor que 1%, num período de 7 anos (19).

## 2.2 Inibidores da bomba de prótons

Os inibidores da bomba de prótons (IBP) disponíveis atualmente (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol e esomeprazol) são potentes inibidores da secreção ácida gástrica (28). Está bem estabelecido que os IBP efetivamente suprimem a secreção ácida gástrica e são superiores aos receptores antagonistas histamina-2, para tratar pacientes com desordens ácido-relacionadas. A cura da úlcera péptica, da esofagite erosiva e o alívio dos sintomas do refluxo gastresofágico, estão relacionadas ao efetivo controle do pH intragástrico (ref).

O lansoprazol é um substituto pyridyl methylsulfinyl benzimidazole, que inibe a secreção ácida gástrica basal estimulada, pela inibição seletiva covalente  $H^+ K^+$ -ATPase, o passo final na via ácido-secretora (29).

A inibição da secreção ácida pelo lansoprazol é dose dependente, produzindo 85% de inibição após uma dose inicial de 30 mg pela manhã e 90% após 7 dias de tratamento contínuo (30).

A extensão da supressão ácida gástrica pelo lansoprazol é dependente de: 1. acidez gerada pelas células parietais da mucosa gástrica; 2. taxa de fornecimento da bomba dos estoques formados ou da síntese *de novo*; 3. estabilidade do inibidor disulfide formado entre a droga e  $H^+ K^+$ -ATPase (29).

### 2.3. Qualidade de Vida

A Organização Mundial de Saúde define qualidade de vida como sendo “não somente a ausência de doença e enfermidade, mas também a presença de bem estar físico, mental e social” (31). A moderna definição de qualidade de vida relacionada à saúde incorpora o conceito da **percepção do paciente** sobre determinada(s) doença(s) e seu impacto na saúde, além da percepção do médico ou de outros avaliadores do sistema de saúde (32). A evolução do cuidado com a saúde tem requerido dos médicos avaliar criticamente o impacto de suas intervenções incluindo-se a qualidade de vida ou o bem estar de seus pacientes nos planos terapêuticos. A percepção do estado de saúde e da qualidade de vida dos pacientes, bem como o impacto tanto da sua doença como de seu respectivo tratamento estão sendo amplamente reconhecidos como importante tópico em estudos clínicos e epidemiológicos e estimulando novas linhas de pesquisa. Estudos sobre qualidade de vida têm sido realizados com freqüência crescente, com aumento quase que exponencial no uso de novos instrumentos de avaliação de qualidade de vida nos últimos vinte anos (33).

A mensuração da qualidade de vida permite identificar alterações em diferentes áreas ou domínios como o físico, funcional, mental e social, e avaliar custos e benefícios tanto humanos como financeiros em novos programas de saúde e intervenções (34).

Além desses benefícios, a medida da qualidade de vida pode guiar decisões clínicas em algumas situações, por exemplo (32):

- a) na escolha de terapêutica para a qual existe somente uma pequena diferença na sobrevida entre os tratamentos propostos;
- b) para escolher entre múltiplas estratégias igualmente efetivas;
- c) quando consideramos tratar pacientes com doença assintomática ou levemente sintomática;
- d) envolver os pacientes em seu cuidado médico e tomada de decisões.

#### **2.4. Propriedades psicométricas dos questionários de qualidade de vida**

As propriedades psicométricas existem para avaliar o real funcionamento dos questionários de qualidade de vida (32). Existem vários domínios que estão compreendidos nos questionários de qualidade de vida (QQV). Estes questionários geralmente contêm muitos itens que indiretamente medem cada domínio e conseqüentemente a qualidade de vida. A avaliação psicométrica envolve a testagem do questionário para quatro propriedades essenciais cujos resultados conferem-lhe credibilidade.

A *validade* reflete a habilidade do instrumento em mensurar e atingir aquilo que realmente se pretende avaliar. Há várias formas de validade:

- a) *Validade de impressão*: é a forma menos consistente de validade; simplesmente identifica se o pesquisador que o utiliza julga subjetivamente se o questionário é adequado;
- b) *Validade de conteúdo*: avalia se os domínios são representados adequadamente pelos itens do questionário, ou seja, se as questões

representam todas as propriedades da saúde importantes para o paciente;

c) *Validade de critério*: envolve a comparação entre o questionário e um critério considerado “padrão-ouro” de aferição da doença em questão;

d) *Validade de construção*: é a forma pela qual os domínios da saúde são representados no questionário. É a parte mais complexa da validação de um questionário.

A *reprodutibilidade* é medida através de valores consistentes ou que permaneçam semelhantes sob condições estáveis, como numa série de avaliações repetidas, gerando um escore com variabilidade associada apenas ao acaso. Por analogia, uma análise laboratorial repetida na mesma amostra sanguínea deveria produzir resultados consistentemente semelhantes (34). Portanto, a reprodutibilidade mede o poder do instrumento em gerar escores semelhantes, quando testado mais de uma vez em condições constantes referentes ao paciente (32).

A *responsividade* refere-se a uma medida de associação entre a alteração no escore observado e a mudança básica ocorrida na condição clínica. Esta propriedade lembra o teste da potência relativa de um analgésico, cujo aumento da dose deveria resultar em redução da dor. Assim, uma escala de dor válida deveria refletir ou detectar essa alteração. Similarmente, uma escala de qualidade de vida deveria ser construída para ser responsiva, ou seja, para um determinado tratamento objetivo e efetivo produzir alteração

correspondente na escala (34). Significa, portanto, a capacidade do questionário para detectar mudança do escore, quando ocorre alteração na condição clínica do paciente (32).

*A abrangência* da mensuração da qualidade de vida deve corresponder ou cobrir cada componente objetivo e subjetivo (sintoma, condição ou papel social), julgado importante para os membros da população-alvo e suscetível a mudanças, positivas ou negativas, secundárias a intervenções terapêuticas. Para exemplificar, o sucesso de um novo esquema terapêutico para o sarcoma de Kaposi em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida pode ser mensurado em termos da redução do número e tamanho das lesões cutâneas. No entanto, o benefício mais relevante passa ser a maior habilidade do paciente realizar suas atividades diárias, trabalhar, socializar-se e sentir maior bem-estar em virtude da melhora da sua auto-imagem (34). Portanto, a abrangência reflete a magnitude das propriedades da qualidade de vida que o instrumento consegue mensurar.

## **2.5. Instrumentos para medida da qualidade de vida**

Os instrumentos usados para avaliar qualidade de vida adotam a forma de questionários que podem ser genéricos ou doença-específicos.

### **2.5.1. Instrumentos genéricos de avaliação de qualidade de vida**

São usados junto à população geral com o intuito de estudar de forma ampla todos os domínios, sendo aplicáveis aos mais variados estados de saúde,

condições ou doenças (35). São os mais largamente utilizados na literatura médica e não são específicos a uma doença em particular ou a uma população de pacientes em risco; portanto, são úteis na condução de pesquisas gerais em saúde e na comparação entre diferentes doenças (36).

Existem vários tipos de instrumentos na forma de questionários para avaliar objetivamente a qualidade de vida de pacientes (32, 37). Recentemente foram validados dois questionários de qualidade de vida no Brasil. O questionário WHOQOL da Organização Mundial da Saúde, validado por Fleck e colaboradores, no Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Este questionário é auto-aplicável e aparentemente de fácil execução pela população (37).

O SF-36 (*Medical Outcomes Study 36- Item Short-Form Health Survey*) é um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida, já validado para o português, de fácil administração e compreensão (38). Contém 36 questões, englobadas em 8 escalas: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Apresenta um escore que varia de 0 a 100, no qual zero corresponde ao pior estado geral e 100 ao melhor estado geral de saúde (35). Inclui, também, um item que mensura as condições de saúde atual, comparada com a saúde de um ano atrás (Mudança na Saúde).

A escolha de um determinado instrumento baseia-se principalmente em sua proposta de estudo. Seus componentes devem ser claros, a população

estudada definida e a doença, para qual as medidas foram desenvolvidas, delineada. O instrumento deve apresentar-se de preferência em um formato simples, de fácil aplicação e compreensão, com tempo de administração apropriado. Apesar da existência de outras medidas genéricas, tais como: SIP (*Sickness Impact Profile*), NHP (*Nottingham Health Profile*), QWB (*Quality of Well Being Scale*), PGWB (*Psychological General Well-Being Index*), o SF-36 continua sendo amplamente usado, especialmente em gastroenterologia, para quantificar diferenças entre indivíduos com doenças gastrointestinais e controles. Também pode ser usado para medir o impacto do tratamento na qualidade de vida, preferencialmente em conjunto com medidas específicas para doença, pois, sendo um instrumento genérico, pode falhar em não detectar aspectos particulares da qualidade de vida nos indivíduos afetados pela doença. (18).

Estudos realizados com o SF-36 têm mostrado que ele tem boa reprodutibilidade, validade e sensibilidade (10, 11). Revicki e colaboradores (12) observaram que pacientes com DRGE apresentavam piores escores na qualidade de vida que a população em geral e o impacto maior foi notado nas medidas de dor, aspectos sociais e saúde mental. Watson e colaboradores (13), testando a responsividade do omeprazole verso placebo, num estudo duplo cego randomizado, utilizaram medidas de avaliação sintomática e o SF-36 para avaliar as mudanças na qualidade de vida de pacientes com DRGE, tendo encontrado impacto maior e mais significativo em relação à vitalidade e dor física.

O SF-36 tem sido amplamente usado na prática clínica e em populações com doença crônica. Consiste de 8 domínios com múltiplos itens para avaliar vários aspectos do funcionamento físico, psicológico e bem estar. O domínio capacidade funcional contém 10 itens relacionados com o grau em que a saúde limita as atividades físicas, tais como autocuidado, caminhar, subir escadas, esforços moderados e intensos. O domínio aspectos físicos contém 4 itens e avalia o grau em que a saúde física interfere no trabalho e em outras atividades diárias, o que inclui um rendimento menor que o desejado, limitação no tipo de atividades realizadas ou a dificuldade na realização das atividades. O domínio dor é composto por dois itens que avaliam a intensidade da dor e o quanto interfere com as atividades normais. O estado geral da saúde, constituído de dois itens, avalia a percepção da saúde atual e futura. O domínio vitalidade, com 4 itens, avalia o nível de energia e fadiga. O domínio aspectos sociais contém dois itens e avalia o grau em que os problemas de saúde física ou emocional interferem na vida social habitual. O domínio aspectos emocionais contém 2 itens e avalia o impacto dos problemas emocionais nas atividades diárias. O domínio saúde mental contém 5 itens que avaliam ansiedade, depressão e bem estar psicológico (39).

### **2.5.2. Instrumentos doença-específicos**

Estudam os domínios mais relevantes da doença em questão e as características dos pacientes, nos quais a condição é mais prevalente. Possuem algumas vantagens sobre os instrumentos genéricos, visto que se caracterizam por maior simplicidade e brevidade no uso, maior adesão por parte do paciente,

menor quantidade de recursos para sua administração e maior sensibilidade aos efeitos terapêuticos (40).

### **2.5.3. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida específicos na gastroenterologia**

Doenças gastrintestinais podem afetar todos os aspectos da vida dos pacientes. A avaliação clínica desses indivíduos tem sido tradicionalmente restrita a parâmetros fisiológicos e morfológicos, complementados pela impressão do profissional envolvido com o paciente. Essa impressão pode ser influenciada pelos treinamentos e experiências prévios e pode não refletir os conceitos ou expectativas do paciente. Há algum tempo, os médicos interessavam-se, primeiramente, em verificar os efeitos dos tratamentos em resultados “de peso”, como taxa de morbidade e mortalidade. Contudo, melhorias em esquemas terapêuticos clínicos e cirúrgicos para as doenças gastrintestinais têm reduzido os riscos de morbidade e mortalidade. Portanto, médicos assistentes e pesquisadores têm procurado outros indicadores de eficácia dos tratamentos para doenças crônicas. Dessa forma, cada vez mais, é preciso demonstrar a efetividade das condutas terapêuticas na qualidade e quantidade de vida dos pacientes (32). Considerar um instrumento de qualidade de vida “válido” é bastante relativo. Questionários mais complexos e estruturados, como o amplamente utilizado Short-Form 36, têm sido submetidos a vários critérios de validação. Porém, instrumentos mais recentes e específicos para a área de gastroenterologia têm certamente recebido menor avaliação

psicométrica. Portanto, é mais apropriado dizer que “há fortes evidências para a validade de um questionário específico do que assumir que ele é válido” (32).

Para a DRGE, dispõe-se do questionário “Quality of Life in Reflux and Dyspepsia” (41), que se encontra em processo de validação e do “Gastroesophageal Reflux Disease Health Related Quality of Life Scale (GERD-HRQL)” (40).

Na década de 90, Velanovich desenvolveu uma escala de qualidade de vida específica para a DRGE, em forma de questionário. Partiu do pressuposto de que o tratamento da DRGE não complicada, tendo como objetivo principal o controle de sintomas, necessitava de um instrumento que pudesse avaliar de forma mais objetiva o efeito terapêutico na sintomatologia dos pacientes. Para tanto, elaborou um questionário com dez itens, que continha questões sobre pirose, disfagia, odinofagia, influência do uso diário de medicações e satisfação geral sobre a saúde atual, possibilitando mensurar a escala de sintomas através de um escore com variação de 0 a 45, ou seja, quanto menor o escore, melhor a qualidade de vida. O autor teve o cuidado de montar uma escala de uso fácil, prática, de simples compreensão pelo paciente e sensível aos efeitos terapêuticos.

O questionário de Velanovich foi inicialmente respondido por 72 pacientes portadores de DRGE, em tratamento clínico, e submetidos, quando indicado, à endoscopia digestiva alta, à manometria esofágica, à pHmetria prolongada e à estudo radiológico contrastado do esôfago. Aqueles que se mostraram insatisfeitos com o tratamento e que tinham hipotonia do esfíncter esofágico

inferior (EEI) e refluxo gastroesofágico ácido patológico à pHmetria prolongada foram indicados para a cirurgia anti-refluxo; os demais pacientes permaneceram sob tratamento clínico. Passado um mês do procedimento cirúrgico ou três meses de tratamento clínico, os pacientes responderam novamente ao questionário. Os indivíduos que estavam satisfeitos com sua situação de saúde antes da opção terapêutica obtiveram um escore de 5 e os insatisfeitos, um escore médio de 26 ( $p < 0,000001$ ). A melhora observada no escore de qualidade de vida foi de 27 pontos para os pacientes submetidos à cirurgia e de 11 pontos para os que continuaram o tratamento clínico ( $p = 0,002$ ). O autor não observou correlação entre o escore de qualidade de vida e o escore composto da pHmetria. Velanovich concluiu que esta escala de qualidade de vida para a DRGE tem vantagens sobre outros instrumentos tradicionais pela simplicidade de uso pelos pacientes, fácil entendimento pelos profissionais da saúde e boa sensibilidade aos efeitos dos tratamentos (40).

## **2.6. Impacto da DRGE na qualidade de vida**

Estudo envolvendo 533 adultos americanos com sintomas típicos da DRGE mensurou a qualidade de vida relacionada à saúde desses pacientes, utilizando o instrumento SF-36. Os indivíduos responderam ao questionário num momento inicial (“mensuração basal”) e, novamente, seis semanas após (“mensuração final”). Nesse intervalo, foram tratados com ranitidina 150mg duas vezes/dia e antiácidos, caso necessário. Aqueles pacientes que, durante a última semana do tratamento, permaneceram sem nenhum episódio de pirose

de intensidade moderada a acentuada foram considerados responsivos ao tratamento. Os resultados da mensuração basal de pacientes com DRGE foram comparados com dados históricos referentes a outras doenças crônicas da população americana. Os pacientes com DRGE apresentaram escores significativamente piores em todos os componentes do questionário SF-36, quando comparados à população geral. Além disso, relataram bem-estar emocional em grau menor do que os portadores de diabete melito e hipertensão arterial sistêmica. Os doentes que responderam ao tratamento apresentaram, significativamente, menos dor e melhor desempenho nos componentes aspectos sociais, aspectos físicos, vitalidade e bem-estar emocional do que os pacientes que não responderam ao tratamento. O autor concluiu que a DRGE provoca impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde, quando comparada à da população geral, principalmente nos componentes dor, saúde mental e aspectos sociais. O sucesso terapêutico na DRGE resulta em melhora da qualidade de vida relacionada à saúde (42).

### **3. JUSTIFICATIVA**

Dor torácica de origem não cardíaca é um problema clínico comum e o impacto na qualidade de vida em indivíduos com refluxo gastresofágico, após o tratamento com inibidores da bomba de prótons, não está estabelecido até o momento.

No Hospital de Clínicas de Porto Alegre estima-se que anualmente em torno de 400 pacientes procuram o Serviço de Emergência devido à dor torácica, justificando-se um estudo para identificar e controlar o refluxo gastresofágico e melhorar a sua qualidade de vida.

#### **4. HIPÓTESE**

Pacientes com DTNC e diagnóstico de Refluxo Gastresofágico estabelecido por pHmetria esofágica prolongada podem ter o sintoma “dor torácica” abolido com significativa melhora na qualidade de vida, após tratamento com lansoprazol .

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Geral

Avaliar a qualidade de vida em pacientes com dor torácica não cardíaca *antes e após* o tratamento do refluxo gastresofágico.

### 5.2. Específicos

5.2.1. Avaliar o efeito de *diferentes doses* de lansoprazol:

- na *abolição do refluxo* gastresofágico ácido patológico;
- no escore de um *questionário genérico* de qualidade de vida SF-36;

5.2.2. Desenvolver um *questionário doença-específico* para dor torácica não cardíaca associada a refluxo gastresofágico e comparar com o questionário genérico de qualidade de vida SF-36.

5.2.3. Avaliar o efeito de diferentes doses de lansoprazol no questionário *doença-específico* para dor torácica não cardíaca associada a refluxo gastresofágico.

## **6. PACIENTES E MÉTODOS**

### **6.1. Delineamento:**

Ensaio clínico controlado, aberto, com estratificação prévia em presença de refluxo gastresofágico ácido patológico, baseado no diagnóstico através de pHmetria esofagiana prolongada (24h).

A inclusão de um grupo controle (placebo) foi planejada mas desaconselhada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

### **6.2. Pacientes:**

Foram estudados pacientes ambulatoriais no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com queixa de dor torácica de tal importância, que motivou a procura de atendimento médico. Queixavam-se de dor torácica pelo menos 1 vez na semana, durante pelo menos 6 meses. O período de estudo foi de 2 anos (novembro de 2000 a novembro de 2002). Todos os pacientes, na fase inicial da dor, foram submetidos à anamnese, exame físico completo, eletrocardiograma de repouso, coleta de enzimas cardíacas (CK, CK-MB e LDH) e estudo radiológico do tórax, pelo Serviço de Cardiologia. A exclusão de doença coronariana foi obtida quando:

1. A cineangiocoronariografia demonstrou coronárias normais, após revisão pelos médicos cardiologistas;
2. A cintilografia de perfusão miocárdica de esforço com SPECT (Single Photon Emission Tomography) demonstrou baixa

evidência para isquemia miocárdia, após revisão com médico do Serviço de Medicina Nuclear.

A ética em pesquisa vem sendo uma constante preocupação na atualidade e o respeito ao indivíduo deve ser preservado em todos os passos de um estudo. Sendo assim, os pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2), no qual constava os objetivos do estudo, o caráter voluntário de participação, os riscos e os benefícios prováveis e a autorização para publicação dos resultados em revista científica, com a garantia do anonimato dos participantes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

### **6.3. Métodos:**

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação inicial, com história, exame físico, questionário de qualidade de vida SF-36, questionário estruturado de DTNC, manometria estacionária e pHmetria esofagiana prolongada. Os pacientes foram classificados como DRGE *positivo* ou DRGE *negativo*, de acordo com os resultados da pHmetria esofagiana prolongada. Os pacientes com DRGE positivo, virgens para tratamento farmacológico com inibidores da bomba de prótons, foram alocados através de sorteio para receber lansoprazol 30 mg/dia, antes do café da manhã ou 60 mg/dia, em duas tomadas antes do café e do jantar. Passaram a formar o *Grupo 1*, os pacientes que usaram 30 mg

de lansoprazol e o *Grupo 2*, os pacientes que tomaram 60 mg de lansoprazol. O questionário de avaliação clínica encontra-se no anexo 1.

#### **6.4. Critérios de Inclusão e Exclusão**

##### **6.4.1. Inclusão:**

- a) pacientes alfabetizados;
- b) consentimento livre e esclarecido;
- c) pacientes com dor torácica semanal há mais de seis meses
- d) após exclusão de origem cardíaca da dor torácica, através de cintilografia miocárdica *e/ou* cineangiocoronariografia;
- e) refluxo gastresofágico ácido positivo.

##### **6.4.2. Exclusão:**

- a) paciente não aderente ao protocolo ou analfabeto;
- b) contra-indicação ou para-efeitos ao uso de lansoprazol;
- c) não aderência ao tratamento ou às avaliações.

## **6.5. Instrumentos para Avaliação**

### **6.5.1. Manometria esofágica:**

Os exames de manometria esofágica foram realizados no Laboratório de Fisiologia Digestiva (LabFisio) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foi utilizado o sistema de perfusão d'água, com cateter de oito canais (diâmetro de 4,5 mm; diâmetro interno de 0,8mm), sendo os quatro canais distais distantes 1 cm um do outro em ângulos de 90 graus e os quatro canais proximais distantes 5 cm um do outro e também em ângulos de 90 graus. Cada lúmen foi perfundido com água destilada a uma taxa de 0,5 ml/min, com um sistema de infusão capilar pneumo-hidráulico de baixa complacência através de nitrogênio comprimido. Utilizamos a técnica descrita por Richter (25): introdução do cateter de manometria via nasal até o estômago. A posição intragástrica era identificada pelas pressões positivas observadas durante a inspiração profunda. A retirada lenta do cateter (0,5 cm) permitiu identificar o esfíncter esofágico inferior (EEI). Ao chegar ao ponto de maior pressão, justamente antes do ponto de inversão da pressão esfínteriana, o cateter era fixado e o relaxamento do EEI avaliado, após 3 deglutições de 05 ml de água em intervalos de 20 segundos. O corpo esofágico era examinado, utilizando-se a perfusão por três canais localizados a 03, 08 e 13 cm acima da borda superior do esfíncter inferior, utilizando-se em média 15 deglutições de 05 ml de água. As primeiras 5 deglutições foram utilizadas para familiarizar os indivíduos à técnica e somente as últimas dez deglutições foram estudadas. Os critérios manométricos utilizados para

diagnosticar as alterações primárias da motilidade esofágica foram os seguintes (6, 25):

- a. Acalásia = ausência de peristalse no corpo esofágico (necessário para o diagnóstico); com ou sem esfíncter esofágico inferior hipertensivo; com ou sem relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior;
- b. Espasmo difuso do esôfago = contrações simultâneas observadas em mais de 10% das deglutições úmidas, seguido de peristalse normal intermitente;
- c. Esôfago em Quebra nozes = ondas peristálticas de alta amplitude ( $> 180$  mmHg), com ou sem duração prolongada ( $> 6$ s), com progressão peristáltica normal;
- d. Motilidade Esofágica Ineficaz = presença de 30% ou mais contrações não transmitidas ou de baixa amplitude ( $< 30$  mmHg); contrações com picos triplos; contrações retrógradadas;

Parâmetros usados:

- a. Esfíncter Esofágico Inferior: foi avaliado o comprimento do esfíncter, a pressão de repouso (retirada lenta no período médio respiratório em mmHg), relaxamento e pressão residual.

- b. Corpo Esofágico: foi avaliada a amplitude do complexo de deglutição, em mmHg, duração em segundos e velocidade em segundos.

Os valores normais utilizados estão no anexo 3.

### **6.5.2. Monitorização contínua do pH esofágico (pHmetria esofágica de 24 horas)**

Foi utilizado equipamento portátil digital, Digitrapper MK III, da Synetics Medical Co. (Stockholm, Suécia). Foram realizados exames com cateteres de 02 sensores de pH separados 15 cm aparte. Introdução do cateter de pHmetria via nasal até o estômago sendo colocado o sensor distal 5 cm acima da borda superior do EEI e o sensor proximal 20 cm acima. O cateter foi introduzido logo após a realização da manometria. O paciente foi orientado a preencher um diário de atividades no período estudado e instruído a manter sua dieta e atividades diárias normalmente. O diário completo encontra-se no anexo 4.

Utilizamos para o diagnóstico de refluxo gastresofágico positivo os seguintes critérios (15): quando o percentual do período de tempo em que o pH esofágico distal, em ortostatismo, ficou abaixo de 4, por um período maior que 6,3%; quando o percentual em que o pH esofágico distal, na posição supina, ficou abaixo de 4, por um período maior do que 1,2% ou quando o percentual total em que o pH esofágico distal ficou abaixo de 4 foi maior que 4,2%. Para o esôfago proximal utilizamos o percentual total em que o pH ficou abaixo de 4, tendo sido considerado normal até 0,9% do tempo. Quando os valores obtidos forem menores do que os referidos acima será considerado como ausência de refluxo gastresofágico ácido positivo.

O diário preenchido pelos pacientes encontra-se no anexo 3

### **6.5.3. Questionário genérico de qualidade de vida**

Utilizamos o SF-36 (*Medical Outcomes Study 36- Item Short-Form Health Survey*), um questionário *auto-aplicável*, amplamente usado em protocolos de pesquisa, em populações com doenças crônicas e recentemente validado no Brasil (35). Em geral, o paciente permanecia sozinho na sala de consulta e previamente era orientado a responder o melhor que pudesse e sem interferência do pesquisador. Dois pesquisadores aplicaram os questionários, após treinamento segundo o Manual de Aplicação do SF-36, para não induzir as respostas. Quando o paciente apresentava dúvidas em alguma questão, o enunciado era lido, em voz alta, para um melhor entendimento.

Os resultados foram compilados e analisados em programa SPSS for Windows Versão 11.0. O questionário completo está detalhado no anexo 5.

#### **6.5.4 Questionário estruturado para dor torácica não-cardíaca associada à doença do refluxo gastresofágico (QEDTNC-DRGE)**

Foi aplicado, imediatamente, após o questionário SF-36, pelos mesmos pesquisadores. Utilizamos como modelo o questionário auto-aplicável de Velanovich (28), modificado para incluir questões específicas relacionadas com dor torácica e refluxo gastresofágico.

Os resultados foram compilados e analisados em programa SPSS for Windows Versão 11.0.

O questionário está detalhado no anexo 6.

#### **6.6. Tratamento farmacológico**

Foi utilizado o fármaco lansoprazol, um inibidor da bomba de prótons, em cápsulas contendo doses de 30 ou 60 mg dia, foi doado pela MEDLEY S.A., Indústria Farmacêutica de Campinas-SP. Os pacientes eram orientados a utilizar o medicamento antes do desjejum e, quando utilizavam dois comprimidos, o segundo era tomado antes do jantar. A todos os pacientes foi fornecido medicamento para 14 dias, retornando no 14<sup>o</sup> Dia, para conferir as cartelas usadas e receber o restante do tratamento, para completar 30 dias.

## 6.7. Análise estatística

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa SPSS for Windows Versão 11.0.

Os resultados dos escores médios obtidos, para os questionários QEDTNC-DRGE e SF-36, foram analisados através da análise de variância para medidas repetidas ou correspondentes não paramétricos (*Sign test* e *Wilcoxon signed rank test*). Para testar a correlação entre QEDTNC e SF-36 foi usado o coeficiente de correlação de Spearman. Foram comparados os percentuais de tempo em que o pH ficou abaixo de 4 e acima de 4 no grupo e entre os grupos, através de testes para diferenças entre proporções (*Sign Test*). Para comparação de médias entre os dois grupos foi utilizado o Teste *t* de Student, para grupos independentes. Foi considerado um  $\alpha=0.05$  para estabelecer significância estatística, com um  $p<0,05$ .

## 6.8. Tamanho da amostra

Foi realizado um cálculo inicial considerando-se uma melhora esperada na Qualidade de Vida após tratamento de pelo menos 25%, um  $\alpha = 5\%$  e poder de 90%, estimando-se uma amostra de 20 indivíduos em cada grupo de estudo. Foi considerado um  $p < 0.05$  para estabelecer significância estatística.

## **7. RESULTADOS**

### **7.1. Características dos pacientes**

Os pacientes encaminhados pelo Serviço de Cardiologia, em número de 20 indivíduos, foram examinados pelo autor por anamnese, exame físico e revisão dos exames laboratoriais. Cinco pacientes realizaram cineangiocoronariografia e nove cintilografia de perfusão miocárdica de esforço com SPECT. Esses indivíduos após a assinatura do Consentimento Livre e Esclarecido, foram submetidos a manometria esofágica e pHmetria esofágica prolongada. Foram excluídos 06 indivíduos (30%), devido a ausência de refluxo gastresofágico ácido positivo.

Estudamos, efetivamente, 14 pacientes, sendo 8 (57,1%) homens e 6 (42,9%) mulheres, com média de idade de  $59,7 \pm 10,4$  anos (variação entre 44 a 80 anos), com tempo médio de dor torácica de 24 meses (variação de 6 a 43 meses).

As características dos pacientes são apresentadas na Tabela 1.

Tabela1: Características dos pacientes (n=14)

Características	Grupo 1	Grupo 2	p
	n=7	n=7	
Idade	62.5 ± 11.7	56.8 ± 9.0	0,33*
<b>Sexo</b>	2 (28,6 %) M	6 (85 %) M	0,05 <sup>†</sup>
Dor Torácica (escore QEDTNC-DRGE)			
Pré-tratamento	66,6	60,8	0,52*
Pós-tratamento	72,6	78,8	0,50*
Pirose	5 (71,4%)	6 (85,7%)	0,50 <sup>†</sup>
Regurgitação	1 (14,3%)	1 (14,3%)	0,77 <sup>†</sup>

\* Teste *t* de Student; † Teste exato de Fisher

Observa-se homogeneidade nos pacientes alocados no Grupo 1 e Grupo 2, em relação às características estudadas, inclusive para o escore de dor torácica obtido pelo QEDTNC-DRGE. Entretanto, quanto ao sexo, se observa distribuição desigual, porém, essa variável não influenciou os resultados obtidos entre os Grupos 1 e 2, após a intervenção farmacológica, mais adiante evidenciada por regressão linear múltipla.

## 7.2. pHmetria esofágica prolongada pré e pós-tratamento

Todos os pacientes foram submetidos a pHmetria esofágica prolongada no período pré-tratamento e no 28<sup>o</sup> dia de tratamento com lansoprazol.

Na tabela 2 observamos os resultados das pHmetrias pré e pós-tratamento com lansoprazol no esôfago distal e proximal. Oito indivíduos (57%) apresentaram refluxo proximal e distal, simultaneamente. Treze (93%) apresentaram refluxo distal e, em um indivíduo (7%), o refluxo foi identificado somente no segmento proximal. Os resultados observados no esôfago distal no período pós-tratamento apresentam diferença estatisticamente significativa, quando comparado com o período pré-tratamento. No esôfago proximal, observa-se uma diminuição na frequência do refluxo, porém, sem alcançar significância estatística.

Tabela 2. Frequência de pHmetria prolongada positiva em esôfago proximal e distal em pacientes com DTNC pré e pós-tratamento com lansoprazol (n=14).

pHmetria	Pré-tratamento Refluxo positivo	Pós-tratamento Refluxo positivo	Valor de p <sup>†</sup>
Esôfago distal	13 (92,9%)	2 (14,3%)	0,001
Esôfago proximal	9 (64,3%)	3 (21%)	0,07

† Wilcoxon signed rank test

Na tabela 3 podemos observar os resultados das pHmetrias. Doze indivíduos (86%) apresentaram abolição do refluxo gastresofágico positivo após

o tratamento, observando-se diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, pré e pós-tratamento (*Sign Test*  $p < 0,001$ ).

Tabela 3. pHmetria esofágica prolongada em pacientes com DTNC, pré e pós-tratamento com lansoprazol - Grupo 1 e Grupo 2 (n=14)

<b>Paciente/Grupo</b>	<b>pHmetria pré-tratamento</b>	<b>pHmetria pós-tratamento</b>
1 / (G1)	Positiva	<i>Negativa</i>
2 / (G2)	Positiva	<i>Negativa</i>
3 / (G2)	Positiva	<i>Negativa</i>
4 / (G2)	Positiva	<i>Negativa</i>
5 / (G1)	Positiva	<i>Negativa</i>
6 / (G2)	Positiva	<i>Negativa</i>
7 / (G1)	Positiva	<b>Positiva</b>
8 / (G1)	Positiva	<i>Negativa</i>
9 / (G2)	Positiva	<i>Negativa</i>
10 / (G1)	Positiva	<i>Negativa</i>
11 / (G1)	Positiva	<i>Negativa</i>
12 / (G1)	Positiva	<i>Negativa</i>
13 / (G2)	Positiva	<b>Positiva</b>
14 / (G2)	Positiva	<i>Negativa</i>

G1 = Grupo 1; G2 = Grupo 2

### 7.3. Questionário de qualidade de vida SF-36 e QDTNC-DRGE

Todos os pacientes responderam aos questionários SF-36 e QEDTNC-DRGE no período pré-tratamento e pós-tratamento com lansoprazol.

Na tabela 4 temos os resultados dos escores relativos as dosagens de 30 mg/dia (Grupo 1) e de 60 mg/dia (Grupo 2) de lansoprazol.

Tabela 4. Escores médios nos questionários SF-36 e QEDTNC-DRGE para o Grupo 1 e 2 (n=14)

<b>SF-36</b>	Grupo 1 (n=7)			Grupo 2 (n=7)		
	Média pré	Média pós	p <sup>†</sup>	Média pré	Média pós	p <sup>†</sup>
Capacidade funcional	39,3	43,6	0,6	53,6	55	0,9
Aspectos físicos	25,0	21,0	0,6	35,7	46,4	0,6
Aspectos emocionais	61,9	28,6	0,06	33,3	38,1	0,7
Aspectos sociais	55,5	50,8	0,2	52,4	52,4	0,4
Saúde mental	59,4	46,3	0,1	48,0	62,8	0,2
<b>Vitalidade</b>	45,0	53,6	0,2	40,0	57,8	<b>0,03</b>
<b>Dor</b>	38,1	58,73	0,2	30,2	58,7	<b>0,04</b>
Estado geral da saúde	41,7	40,8	0,6	45,6	57,1	0,09
<b>Mudança na saúde</b>	42,8	53,6	0,3	28,6	64,3	<b>0,04</b>
<b>QEDTNC-DRGE</b>	66,6	72,6	0,2	60,8	78,8	<b>0,006</b>

† Wilcoxon signed rank test

Quando se compara, o período pré-tratamento para o SF-36, o escore médio do Grupo 1 com o escore médio do Grupo 2 não observamos diferença significativa. O mesmo ocorre para as médias dos escores pós-tratamento entre os dois grupos. Quando se compara os períodos pré e pós-tratamento, entretanto, observa-se no Grupo 2 uma mudança significativa dos escores nos domínios *dor*, *vitalidade* e *mudança na saúde no último ano*. Esta diferença não foi encontrada para o Grupo 1 nos 8 domínios do SF-36 (Teste *t* de *Student*).

A comparação dos escores médios colhidos para o questionário doença-específico QEDTNC-DRGE, também apresenta significativa diferença no Grupo 2, mas não no Grupo 1. A média do escore pré-tratamento, no Grupo 2, foi de 60,8 e aumentou para 78,8 ( $p=0,006$ , *Wilcoxon signed rank test*)

A variável sexo, considerando-se a diferente distribuição entre os Grupos 1 e 2 (Tabela 1), foi analisada com o teste *t* de *Student* para a diferença entre os escores médios pré e pós-tratamento, tanto para o SF-36, quanto para o QEDTNC-DRGE, não se identificando influência nos resultados encontrados. À análise da variável sexo, a resposta ao tratamento entre os sexos não houve diferença significativa nos escores de Qualidade de Vida SF-36 e QEDTNC-DRGE.

Podemos observar a variação dos escores médios nos diferentes domínios do questionário SF-36 e do QEDTNC-DRGE entre o período pré e pós-tratamento de ambos os grupos. Na figura 1 observa-se a variação do grupo 1 e na figura 2 a variação do Grupo 2.

Figura1. Variação dos escores médios dos diferentes domínios do SF-36 e do QEDTNC-DRGE no grupo 1

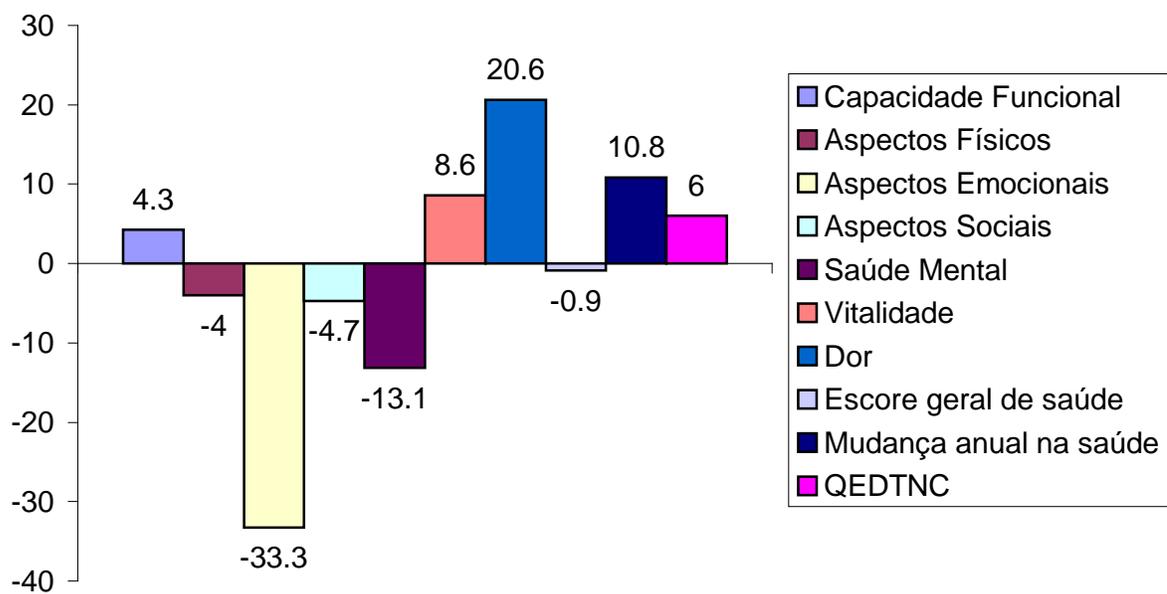
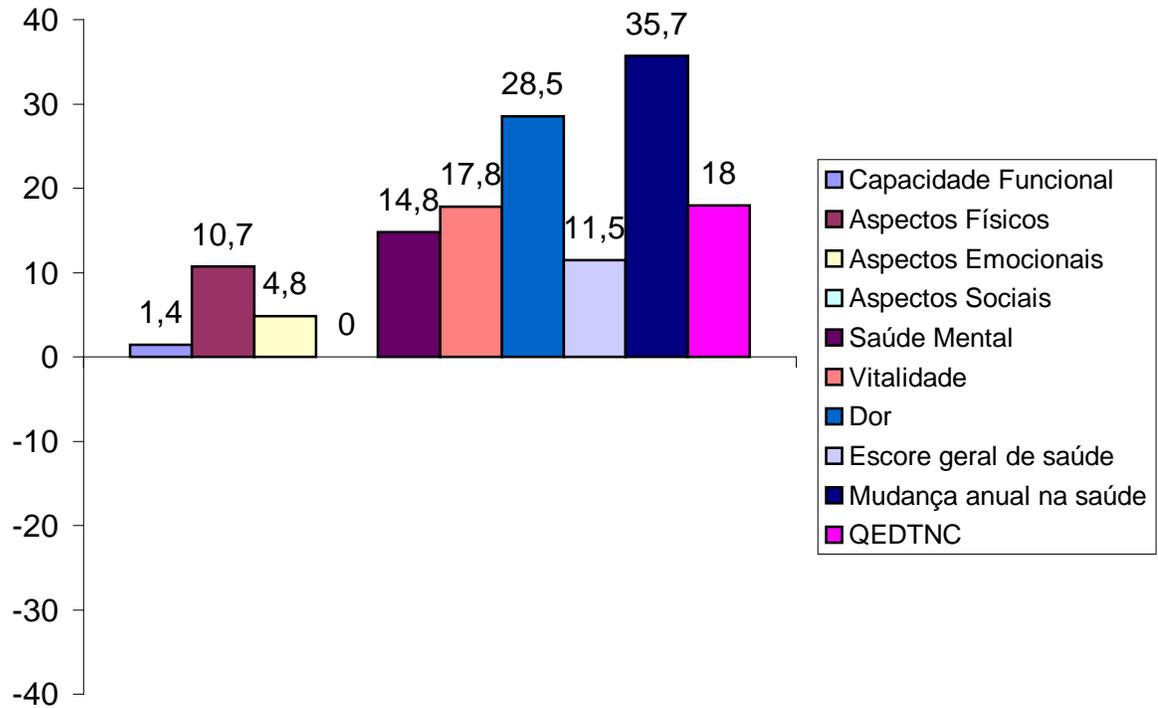


Figura 2. Variação dos escores médios dos diferentes domínios do SF-36 e do QEDTNC-DRGE no grupo 2



#### 7.4. Correlação entre os questionários SF-36 e QEDTNC-DRGE

A comparação entre os dois questionários utilizando-se análise de regressão linear múltipla, usando-se como variável dependente o QEDTNC-DRGE, demonstra uma correlação global excelente ( $r^2 = 0,97$ ) com os domínios do questionário SF-36.

Na Tabela 5 observa-se correlação significativa, no grupo pré-tratamento, nos domínios aspectos emocionais, vitalidade, dor e mudança na saúde. No grupo pós-tratamento observa-se correlação nos domínios dor e mudança na saúde.

Tabela 5. Correlação do questionário genérico SF-36 com o questionário específico QEDTNC-DRGE pré e pós-tratamento com lansoprazol.

<i>SF-36</i>	QEDTNC-DRGE pré-	p	QEDTNC-DRGE pós-tratamento	p
	tratamento		Coefficiente de	
	Coefficiente de correlação <sup>1</sup>		correlação <sup>1</sup>	
Capacidade funcional	0,26	0.38	0,19	0.50
Aspectos físicos	0,27	0.37	0,48	0.87
<b>Aspectos emocionais</b>	<b>0,79</b>	<b>0.001</b>	0,10	0.71
Aspectos sociais	0,30	0.31	0,17	0.55
Saúde mental	0,48	0.09	0,28	0.32
<i>Vitalidade</i>	0,61	<b>0.02</b>	0,08	0.77
<i>Dor</i>	0,58	<b>0.03</b>	0,63	<b>0.02</b>
Estado geral da saúde	0,18	0.55	0,35	0.21
<i>Mudança na saúde</i>	0,64	<b>0.02</b>	0,55	<b>0.04</b>

<sup>1</sup> Coeficiente de correlação de Spearman

## 8. DISCUSSÃO

O presente estudo foi planejado para um maior tamanho amostral, entretanto, a surpreendente diferença nos resultados dos escores médios para o questionário SF-36, com um definido benefício na dose de 60mg não atingido na dose 30mg/dia, levou-nos a consideração ética de conclusão antecipada do projeto com a presente amostra de 14 indivíduos. Mesmo com este tamanho amostral o estudo alcançou um poder estatístico de 91%.

O refluxo gastresofágico ácido foi abolido em 86% dos indivíduos estudados, quando medido pela pHmetria esofagiana prolongada. A abolição do refluxo gastresofágico foi semelhante nos Grupos 1 e 2.

A alteração manométrica mais comumente encontrada foi a motilidade esofágica ineficaz, com maior freqüência no Grupo 1. O predomínio desta alteração motora no Grupo 1, capaz de alterar o clareamento ácido esofágico, entretanto, não impediu que a resposta ao tratamento farmacológico fosse também eficaz nesse grupo.

A motilidade esofágica ineficaz tem sido descrita como associada a manifestações atípicas pulmonares e otorrinolaringológicas, mas não a dor torácica não cardíaca (43-45). Outras alterações na motilidade descritas como associadas à dor torácica não cardíaca, como espasmo difuso e esôfago em quebra nozes, não foram identificadas nesse estudo.

Para avaliar a qualidade de vida foram testados, previamente ao estudo, os questionários WHOQOL da Organização Mundial da Saúde e o SF-36, ambos validados no Brasil. Decidiu-se utilizar o SF-36 por parecer de mais rápida compreensão e mais amplamente citado na literatura internacional.

Os resultados nos escores médios no questionário de Qualidade de Vida SF-36 nos indivíduos com DTNC *associado à* DRGE sugerem pior qualidade de vida no presente estudo, do que os encontrados em outros estudos no Brasil e nos Estados Unidos da América (38, 42). As diferenças dos escores médios na população americana geral, em pacientes com DRGE, pacientes com depressão e também em pacientes brasileiros com doença reumatológica podem ser observados na Tabela 6.

Tabela 6 – Comparação de escores médios e desvio padrão do questionário SF-36 em diferentes populações

Escola SF-36	<i>*DTNC- DRGE Brasil</i>	<i>DRGE - EUA</i>	<i>População Geral - EUA</i>	<i>Depressão Clínica - EUA</i>	<i>Artrite Reumatóide - Brasil</i>
	<i>n=14</i>	<i>n=516</i>	<i>n=2474</i>	<i>n=502</i>	<i>N=50</i>
Capacidade funcional	46,4 (20,8)	79,7 (22,6)	84,2 (23,3)	71,5 (27,2)	66,5 (25,69)
Aspectos físicos	30,3 (36,9)	71,6 (37,6)	81,0 (34,0)	44,4 (40,3)	59,5 (44,2)
Aspectos emocionais	47,6 (40,7)	77,8 (35,2)	81,3 (33,0)	38,9 (39,8)	66,6 (42,0)
Aspectos sociais	53,9 (24,2)	79,1 (23,2)	83,3 (22,7)	57,2 (27,7)	87,0 (19,3)
Saúde mental	53,7 (23,9)	71,2 (18,5)	74,7 (18,1)	46,3 (20,8)	70,3 (25,7)
Vitalidade	42,5 (27,4)	57,4 (19,9)	60,9 (21,0)	40,1 (21,1)	66,3 (26,2)
Dor	34,1 (18,7)	58,1 (21,0)	75,2 (23,7)	58,8 (26,7)	63,9 (21,2)
Estado geral da saúde	43,6 (19,1)	67,7 (20,5)	72,0 (20,3)	52,9 (23,0)	68,2 (22,8)

\*presente estudo

Modificado de Revicki DA, Am J Med, 1998

Permite-se especular que a população, no presente estudo, tem um maior comprometimento da qualidade de vida, devido à frequência de dor semanal, durante um longo tempo, insegurança quanto ao diagnóstico etiológico e a procura repetitiva por cuidados médicos.

A probabilidade de que tenha havido indução nas respostas, a estes marcados escores, é pequena, por três razões: a primeira é que todos os pacientes facilmente compreenderam os questionários apresentados; a segunda é que os questionários eram auto-aplicáveis e, por último, o questionário doença-específico para dor torácica também apresentou acentuada intensidade para o sintoma com correlação “excelente”, com consistência tanto no período pré, quanto no pós-tratamento. A impressão forte é que esta população específica com dor torácica não cardíaca associada a refluxo gastroesofágico tenha de fato qualidade de vida muito comprometida.

Observa-se uma significativa melhora nos escores médios do SF-36 nos domínios dor, vitalidade e mudança na saúde, após a intervenção farmacológica com 60 mg/dia de lansoprazol, o mesmo não ocorrendo com 30 mg/dia, apesar do refluxo ter sido abolido igualmente nos dois grupos. Em virtude desses resultados questiona-se o porquê da melhora somente na dose de 60 mg/dia, pois ambos os grupos obtiveram abolição do refluxo gastroesofágico medido pela pHmetria esofágica prolongada, método aceito

como o mais sensível e de alta precisão para detectar refluxo gastroesofágico. Teoricamente, tal efeito poderia ser explicado pela maior frequência relativa de mulheres no Grupo 1. A sensação a vários estímulos no esôfago varia entre os sexos e, aparentemente, mulheres apresentariam um limiar para dor esofágica menor do que homens, demonstrado em estudos realizados com distensão esofágica por balão em homens e mulheres saudáveis (46). Kenzal e colaboradores, em outro trabalho, apresentado em 1997, no Congresso Norte-Americano de Gastroenterologia, sugeriram que as mulheres apresentam uma frequência maior de sintomas na doença do refluxo, mesmo quando esofagite não é identificada pela endoscopia digestiva alta (47). Entretanto, quando se analisou a variação nos escores médios do SF-36 para indivíduos do sexo feminino e masculino, independentemente da sua alocação nos Grupos 1 ou 2, pré ou pós-tratamento, não se encontrou diferença significativa entre os sexos.

O número amostral, no presente estudo, é relativamente pequeno e é necessário considerar os presentes resultados apenas com validade interna.

Outro ponto relevante, na diferença entre o Grupo 2 e 1, é a duração e a dose ideal do tratamento com o inibidor da bomba de prótons utilizado. Não está estabelecido na literatura um período mínimo para resposta ao tratamento de sintomas atípicos da doença do refluxo. Acredita-se que o alívio sintomático possa estar entre 7 e 30 dias. Sabe-se que a DTNC é uma patologia crônica e que os sintomas poderão persistir por toda a vida. Estudos em pacientes com DTNC, em acompanhamento por 5 anos, sugere a persistência de sintomas

na maioria dos pacientes e repetidas avaliações médicas (48, 49). Sabe-se que o refluxo gastresofágico é o achado mais freqüente nos pacientes com DTNC e, portanto, o tratamento da DRGE pode reduzir a freqüência desse tipo de dor torácica.

Fass e colaboradores propuseram um teste terapêutico com omeprazol no diagnóstico de DTNC, no período de uma semana, com doses de 40 mg antes do desjejum e 20 mg antes do jantar, bem acima das doses habituais preconizadas para a DRGE, que é de 20 mg/dia, e obtiveram melhora na intensidade dos sintomas em 78% dos pacientes (15). Salieta-se que esses autores utilizaram uma escala de sintomas (leve, moderada, severa e incapacitante) e não um questionário doença-específico, e muito menos um questionário genérico de qualidade de vida com a produção de escores numéricos, que talvez pudessem avaliar melhor a resposta terapêutica nesses pacientes.

Estudos com omeprazol 20 mg duas vezes ao dia, em pacientes com DRGE, também mostraram-se eficazes em controlar a secreção ácida gástrica diurna. Porém, freqüentemente há produção de secreção ácida noturna, o chamado fenômeno de escape (*breakthrough*), mesmo com dose adicional de omeprazol ao deitar (50, 51). Esta produção ácida noturna pode ser acompanhada por refluxo gastresofágico em até 50% dos pacientes com DRGE (52). Não existem estudos para verificar a presença do fenômeno de escape (*breakthrough*) associado ao uso de lansoprazol, mas é possível que seja semelhante ao omeprazol. Não foi realizada avaliação farmacocinética em

nosso estudo, o que poderia fornecer evidências de um eventual *breakthrough* para explicar as diferenças encontradas entre os dois grupos estudados. A presença de infecção gástrica por *Helicobacter pylori* pode também alterar a resposta ao tratamento com inibidores da bomba de prótons, mas a pesquisa também não foi realizada nos pacientes estudados (53). Observa-se que um questionário abrangente como o SF-36 e um questionário mais sucinto, doença-específico, como o QEDTNC desenvolvido no presente estudo, discriminaram o efeito da intervenção farmacológica com diferentes doses de fármacos, de modo mais sensível que métodos objetivos como a pHmetria esofágica prolongada. Isso sugere que ouvir ao paciente e dar importância a sua percepção deve ser crescentemente valorizado. Identifica-se, na literatura, uma mudança na avaliação de resultados cirúrgicos em pacientes com DRGE, levando em consideração não somente medidas fisiológicas, como pHmetria e pressão do esfíncter esofágico inferior, mas utilizando-se a confiabilidade de questionários de qualidade de vida (40). Atualmente, há uma crescente tendência de utilização destes questionários para avaliar resposta terapêutica(40).

O questionário doença-específico QEDTNC-DRGE foi desenvolvido para ser de fácil utilização, num curto período de tempo, de fácil compreensão pelos pacientes e capaz de discriminar efeitos de diferentes tratamentos. Foram selecionadas, principalmente, questões relacionadas a dor torácica. No presente estudo, observa-se uma melhora nos escores desse questionário, após a intervenção farmacológica com 60mg/dia de lansoprazol, porém não

houve melhora após 30mg/dia, semelhante ao observado com o questionário SF-36. Para a maioria dos pacientes, o objetivo do tratamento é o alívio dos sintomas. Contudo, os sintomas são centrados na percepção da dor e a quantificação destes sintomas é problemática. Em geral, os resultados do tratamento têm sido relatado como excelente, bom ou ruim no julgamento do médico e do paciente. Não existe padronização do que é “bom”. A variação na interpretação dos resultados é substancial, pois o que é bom para um pode ser ruim para outro. O questionário QEDTNC-DRGE, desenvolvido para esse estudo, mostrou-se sensível em identificar mudanças após a intervenção farmacológica.

A correlação global “excelente” do questionário doença-específico QEDTNC-DRGE, com os domínios do questionário SF-36 nos estimula a testá-lo em uma população maior.

## 9. CONCLUSÕES

O presente estudo realizado em pacientes com dor torácica não cardíaca associada a refluxo gastresofágico, após o uso de lansoprazol por 30 dias permite concluir que:

1. O refluxo gastresofágico ácido foi abolido significativamente nas duas diferentes doses farmacológicas administradas;
2. A qualidade de vida melhorou significativamente, quando avaliada pelo questionário genérico SF-36, nos domínios “Dor”, “Vitalidade” e “Mudança na Saúde”, na dose de 60 mg/dia, mas não na dose de 30 mg/dia de lansoprazol;
3. Houve correlação global “excelente” entre o questionário doença-específico para dor torácica não cardíaca associada a refluxo gastresofágico com o questionário genérico SF-36;
4. Houve melhora significativa no escore geral do questionário doença-específico dor torácica não cardíaca associada a refluxo gastresofágico, na dose de 60 mg/dia, mas não na dose de 30 mg/dia de lansoprazol.

## 10. Referências Bibliográficas

1. Kroenke K. Symptoms in medical patients: an untended field. *Am J Med* 1992;92(1A):3S-6S.
2. Katerndahl DA, Trammell C. Prevalence and recognition of panic states in STARNET patients presenting with chest pain. *J Fam Pract* 1997;45(1):54-63.
3. Eslick GD, Talley NJ. Non-cardiac chest pain: squeezing the life out of the Australian healthcare system? *Med J Aust* 2000;173(5):233-4.
4. Ockene IS, Shay MJ, Alpert JS, Weiner BH, Dalen JE. Unexplained chest pain in patients with normal coronary arteriograms: a follow-up study of functional status. *N Engl J Med* 1980;303(22):1249-52.
5. Fass R. Chest pain of esophageal origin. *Current Opinion in Gastroenterology* 2002;18:464-470.
6. Mayou RA, Bass C, Hart G, Tyndel S, Bryant B. Can clinical assessment of chest pain be made more therapeutic? *Qjm* 2000;93(12):805-11.
7. Dalton CB, Castell DO, Hewson EG, Wu WC, Richter JE. Diffuse esophageal spasm. A rare motility disorder not characterized by high-amplitude contractions. *Dig Dis Sci* 1991;36(8):1025-8.

8. Botoman VA. Noncardiac chest pain. *J Clin Gastroenterol* 2002;34(1):6-14.
9. Achem SR, Lyles WE, Kolds BE, Gueller AJ, Wears R, Burton L. Coexistence of reflux in patients with abnormal esophageal motility (abstr). *Gastroenterology* 1992;102:A:31.
10. de Caestecker JS, Blackwell JN, Brown J, Heading RC. The oesophagus as a cause of recurrent chest pain: which patients should be investigated and which tests should be used? *Lancet* 1985;2(8465):1143-6.
11. Janssens J, Vantrappen G, Ghillebert G. 24-hour recording of esophageal pressure and pH in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1986;90(6):1978-84.
12. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB, Richter JE. Twenty-four-hour esophageal pH monitoring: the most useful test for evaluating noncardiac chest pain. *Am J Med* 1991;90(5):576-83.
13. DeMeester TR, O'Sullivan GC, Bermudez G, Midell AI, Cimo-chowski GE, O'Drobinak J. Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 1982;196(4):488-98.

14. Frobert O, Funch-Jensen P, Bagger JP. Diagnostic value of esophageal studies in patients with angina-like chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Intern Med* 1996;124(11):959-69.
15. Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, et al. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1998;115(1):42-9.
16. Lemme EMO, Moraes-Filho JPP, Domingues G, Firman CG, Pantoja JA. Manometric findings of esophageal motor disorders in 240 Brazilian patients with non-cardiac chest pain. *Diseases of the Esophagus* 2000;13(2):117-121.
17. Bak YT, Lorang M, Evans PR, Kellow JE, Jones MP, Smith RC. Predictive value of symptom profiles in patients with suspected oesophageal dysmotility. *Scand J Gastroenterol* 1994;29(5):392-7.
18. Cooke RA, Anggiansah A, Chambers JB, Owen WJ. A prospective study of oesophageal function in patients with normal coronary angiograms and controls with angina. *Gut* 1998;42(3):323-9.
19. Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frye RL. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol* 1986;7(3):479-83.

20. Richter J. Chest Pain and Gastroesophageal Reflux Disease. In: Ambulatory Esophageal pH Monitoring - Practical Approach and Clinical Applications. 2 ed. Baltimore; 1997. p. 119-133.
21. Beedassy A, Katz PO, Gruber A, Peghini PL, Castell DO. Prior sensitization of esophageal mucosa by acid reflux predisposes to reflux-induced chest pain. *J Clin Gastroenterol* 2000;31(2):121-4.
22. Achem SR, Kolts BE, MacMath T, Richter J, Mohr D, Burton L, et al. Effects of omeprazole versus placebo in treatment of noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1997;42(10):2138-45.
23. Rao SS, Gregersen H, Hayek B, Summers RW, Christensen J. Unexplained chest pain: the hypersensitive, hyperreactive, and poorly compliant esophagus. *Ann Intern Med* 1996;124(11):950-8.
24. Richter JE, Barish CF, Castell DO. Abnormal sensory perception in patients with esophageal chest pain. *Gastroenterology* 1986;91(4):845-52.
25. Cannon RO, 3rd, Quyyumi AA, Mincemoyer R, Stine AM, Gracely RH, Smith WB, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1994;330(20):1411-7.

26. Mehta AJ, De Caestecker JS, Camm AJ, Northfield TC. Sensitization to painful distention and abnormal sensory perception in the esophagus. *Gastroenterology* 1995;108(2):311-9.
27. Clouse RE, Richter JE, Heading RC, Janssens J, Wilson JA. Functional esophageal disorders. *Gut* 1999;45 Suppl 2:II31-6.
28. Huang JQ, Goldwater DR, Thomson AB, Appelman SA, Sridhar S, James CF, et al. Acid suppression in healthy subjects following lansoprazole or pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(3):425-33.
29. Bell N, Karol MD, Sachs G, Greski-Rose P, Jennings DE, Hunt RH. Duration of effect of lansoprazole on gastric pH and acid secretion in normal male volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(1):105-13.
30. Delhotal-Landes B, Flouvat B, Duchier J, Molinie P, Dellatolas F, Lemaire M. Pharmacokinetics of lansoprazole in patients with renal or liver disease of varying severity. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;45(4):367-71.
31. Constitution of the World Health Organization. WHO. Handbook of basic documents. 5 ed. Geneva: Palais des Nations; 1952.
32. Eisen GM, Locke GR, 3rd, Provenzale D. Health-related quality of life: a primer for gastroenterologists. *Am J Gastroenterol* 1999;94(8):2017-21.

33. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118(8):622-9.
34. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334(13):835-40.
35. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.
36. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study. *Jama* 1989;262(7):907-13.
37. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. [Application of the Portuguese version of the instrument for the assessment of quality of life of the World Health Organization (WHOQOL-100)]. *Rev Saude Publica* 1999;33(2):198-205.
38. Ciconelli RM FM, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999;39(3):143-50.

39. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B, editors. SF-36 Health Survey Manual & Interpretation Guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1993.

40. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 1996;183(3):217-24.

41. Yacavone RF, Locke GR, 3rd, Provenzale DT, Eisen GM. Quality of life measurement in gastroenterology: what is available? *Am J Gastroenterol* 2001;96(2):285-97.

42. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998;104(3):252-8.

43. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988;94(1):73-80.

44. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986;91(4):897-904.

45. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997;42(9):1859-65.
46. Nguyen P, Lee SD, Castell DO. Evidence of gender differences in esophageal pain threshold. *Am J Gastroenterol* 1995;90(6):901-5.
47. Klenzak JS BE, Sears VJ, Harlan NJ, Shaheen NJ. Esophagitis: Clinical correlates with disease and symptom reporting (abstr). *Am J Gastroenterol* 1997;92(9):1595.
48. Roll M, Kollind M, Theorell T. Five-year follow-up of young adults visiting an emergency unit because of atypical chest pain. *J Intern Med* 1992;231(1):59-65.
49. Tew R, Guthrie EA, Creed FH, Cotter L, Kisely S, Tomenson B. A long-term follow-up study of patients with ischaemic heart disease versus patients with nonspecific chest pain. *J Psychosom Res* 1995;39(8):977-85.
50. Peghini PL, Katz PO, Bracy NA, Castell DO. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice-daily dosing of proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 1998;93(5):763-7.

51. Kuo B, Castell DO. Optimal dosing of omeprazole 40 mg daily: effects on gastric and esophageal pH and serum gastrin in healthy controls. *Am J Gastroenterol* 1996;91(8):1532-8.

52. Anderson C KP, Khoury R, Castell DO. Distal esophageal reflux accompanies nocturnal gastric acid breakthrough in patients with gastroesophageal reflux disease on proton pump inhibitor bid (abstr). *Gastroenterology* 1998;114:A56.

53. Katz PO, Xue S, Castell DO. Control of intragastric pH with omeprazole 20 mg, omeprazole 40 mg and lansoprazole 30 mg. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(5):647-52.

## ANEXOS

### 1. Questionário de avaliação clínica

Questionário nº .....

Prontuário:.....

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome:.....

Idade:\_\_\_\_\_

Data

nascimento:\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Sexo: masc -1 fem --2

Endereço:.....

.

.

Telefone:.....

Telefone contato.....

Endereço

familiar/vizinho.....

.

Sintomas/ duração (dias /meses /anos):

1 – azia

2 – regurgitação

3 – epigastralgia

4 – tosse crônica

5 – dor peito

6 – rouquidão

7 – asma

8 – disfagia

9 - outros

Tabagismo:

1-nunca      2-agora não, sim no passado      3-sim

Idade que começou a fumar \_\_\_\_\_

Tempo de fumo\_\_\_\_\_

Há quanto tempo parou de fumar\_\_\_\_\_

Quantos cigarros/dia\_\_\_\_\_ semana\_\_\_\_\_

Bebidas alcoólicas:

1-nunca      2-agora não, mas sim no passado      3-sim

4-diariamente      5-eventual

Idade que iniciou a tomar bebidas alcoólicas\_\_\_\_\_

Quanto tempo de uso\_\_\_\_\_

Tempo de parada\_\_\_\_\_

**Chimarrão:**

**1-sim      2-nunca      3-agora não, sim no passado**

**Diário\_\_\_\_\_      Eventual\_\_\_\_\_**

Idade do início\_\_\_\_\_      Tempo de uso\_\_\_\_\_

Parou há quanto tempo\_\_\_\_\_

**Café:**

**1-sim**

**2-nunca**

**3-agora não, sim no passado**

**Diário**\_\_\_\_\_

**Eventual**\_\_\_\_\_

Idade do início\_\_\_\_\_

Tempo de uso\_\_\_\_\_

Parou há quanto tempo\_\_\_\_\_

EXAME FÍSICO: TA:

Ectoscopia:

Ausculta cardíaca:

Ausculta pulmonar:

Exame do abdome:

2 – CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE ESFORÇO

( ) sim      ( ) não

( ) isquemia presente      ( ) ausência de isquemia

3 - CINEANGIOCORONARIOGRAFIA

( ) sim      ( ) não

( ) isquemia presente      ( ) ausência de isquemia

## 4 - OUTROS

## **2. Consentimento livre e esclarecido**

A dor no peito pode ser causada pela subida de ácido do estômago para o esôfago (refluxo gastresofágico).

Estamos realizando uma pesquisa para identificar a presença de refluxo e se presente testar um tratamento com medicações para o controle da dor, que poderá funcionar ou não. Caso você queira participar desta pesquisa, precisa concordar em fazer alguns exames e receber o medicamento lansoprazol por 30 dias.

Você fará um exame chamado manometria, que é feito através de uma sonda que entrará pelo seu nariz e irá até o estômago, durando aproximadamente 30 minutos. A maioria dos pacientes tolera bem o procedimento e não existem relatos de complicações graves, entretanto, você poderá tossir, sentir um mal estar na garganta e/ou vontade de vomitar. Após este exame, será realizada a pHmetria esofágica, ou seja, será colocado um tubo mais fino, também pelo nariz, para medir a acidez no esôfago durante 24 horas. Neste período, você poderá realizar as suas atividades habituais, trabalhar e alimentar-se normalmente. Caso os resultados dos seus exames forem normais, a sua participação na pesquisa estará encerrada. Caso os exames mostrarem refluxo ácido, você receberá tratamento, que poderá ser com 01 comprimido de lansoprazol ou 02 comprimidos, sendo esta decisão feita por sorteio. O lansoprazol é uma medicação que reduz a produção de ácido no estômago, bem conhecida, usada há muitos anos, segura e praticamente sem efeitos colaterais. No período inicial do tratamento serão coletadas 4 amostras

de sangue através de uma veia, para avaliar o efeito da medicação. Você usará a medicação por 4 semanas, sendo reavaliado com novo exame de pHmetria ao final do tratamento. Também serão aplicados dois questionários para avaliar qualidade de vida e dor torácica. Estes questionários compreendem perguntas a respeito da dor e de questões relacionadas ao seu cotidiano. Após o início do tratamento você receberá uma consulta a cada semana.

Eu, ..... fui informado dos objetivos desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações sobre os procedimentos em que estarei envolvido, dos desconfortos ou dos riscos previstos. Todas as minhas dúvidas foram respondidas e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos. Além disso, sei que novas informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, a qualquer momento.

O profissional....., certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial e que, de forma anônima, os dados da pesquisa poderão ser publicados em revista científica. Porto Alegre \_\_\_\_\_

Alegre \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

Pesquisador responsável: Dr. Sérgio G.S. de Barros Tel. 33165616



### 3. Valores Normais da manometria esofágica do Laboratório de Fisiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

<b>Grupo Controle</b>	<b>N=21</b>
<b>Idade</b> ( <i>anos</i> ) ( <i>média ± DP</i> )	22 ± 3,9
<b>Sexo</b> (M/F)	M= 12 / F=9
<b>Esfíncter Esofágico Inferior*</b> ( <i>média ± DP</i> )	
Pressão Basal ( <i>mmHg</i> )	18,7 ± 7
Pressão Residual ( <i>mmHg</i> )	1,77 ± 1,9
Duração do relaxamento ( <i>seg</i> )	8,5 ± 1,6
<b>Corpo Esofágico</b> ( <i>média ± DP</i> )	
Amplitude distal ( <i>mmHg</i> )	96,9 ± 33
Duração da onda ( <i>seg</i> )	3,3 ± 0,7

\* Valores Obtidos no ponto médio da expiração

### 4. Diário das atividades preenchido pelos pacientes

## DIÁRIO

Data:

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

REG.: \_\_\_\_\_

1. Anotar o horário em que deitou e levantou.

<u>Horário que deitou</u>	<u>Horário que levantou</u>

2. ANOTE OS SINTOMAS

<u>Tipo de desconforto/dor</u>	<u>horário início</u>	<u>horário fim</u>

3. Quando você comer qualquer tipo de alimento, escreva o horário do início e do fim da refeição e descreva o que acabou de comer ou beber.

<u>HORÁRIO INÍCIO</u>	<u>HORÁRIO FIM</u>	<u>TIPO DE ALIMENTO</u>

4. Tome nota dos medicamentos em uso. Coloque o nome do remédio e o horário em que tomou.

<u>Nome do Remédio</u>	<u>Horário em que tomou</u>
------------------------	-----------------------------


## **5. RECOMENDAÇÕES**

- \*\* NÃO DEVE TOMAR BANHO DURANTE O ESTUDO
- \*\* EVITE O USO DE ANTIÁCIDOS DURANTE O ESTUDO, A MENOS QUE ESTEJA COMBINADO COM SEU MÉDICO.
- \*\* EVITE TOMAR REFRIGERANTES, SUCOS, CAFÉ E CHÁS DE UMA MANEIRA CONTÍNUA.
- \*\* PROCURE MANTER-SE COMO NUM DIA NORMAL, REALIZANDO SUAS TAREFAS COSTUMEIRAS, POIS O PROPÓSITO DESTE EXAME É AVALIAR COMO O ESÔFAGO SE COMPORTA NO SEU DIA NORMAL.

## 5. Versão brasileira do questionário genérico de qualidade de vida SF-36

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

**Instruções:** esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades da vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro ou em dúvida em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral você diria que sua saúde é:

(circule uma)

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim
1	2	3	4	5

2. Comparada há 1 ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

(circule uma)

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quanto?

(circule 1 número em cada linha)

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) <b>Atividades vigorosas</b> , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos	1	2	3
b) <b>Atividades moderadas</b> , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir <b>vários lances</b> de escada	1	2	3
e) Subir <b>um lance</b> de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar <b>mais de 1 quilômetro</b>	1	2	3
h) Andar <b>vários quarteirões</b>	1	2	3
i) Andar <b>1 quarteirão</b>	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a) Você diminui a <b>quantidade de tempo</b> que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou <b>menos tarefas</b> que gostaria?	1	2
c) Esteve <b>limitado</b> no seu tipo de trabalho ou a outras atividades?	1	2
d) Teve <b>dificuldade</b> de fazer seu trabalho ou outras atividades?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a) Você diminui a <b>quantidade de tempo</b> que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou <b>menos tarefas</b> que gostaria?	1	2
c) Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto <b>cuidado</b> como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

(circule uma)

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito Grave
1	2	3	4	5	6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa) ?

(circule uma)

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas 4 semanas:

(circule 1 número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

(circule uma)

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

(circule 1 número em cada linha)

	Definitivam ente verdadeiro	A maioria das vezes verdadei ro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivame nte falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## 6. Questionário estruturado para dor torácica não cardíaca associada à doença do refluxo gastresofágico (QEDTNC-DRGE)

Para cada pergunta marque um **X** no número que achar mais parecido com os seus sintomas (0 quer dizer que não sinto nada e 5 é a pior resposta). O significado dos números é:

**0 : não sinto**

**1: sinto mas não me incomoda**

**2: sinto e me incomoda, mas não todos os dias**

**3: sinto e me incomoda todos os dias**

**4: sinto e isto atrapalha o que eu faço durante o dia**

**5: sinto e os sintomas são muito ruins ( não me deixam fazer nada)**

### Perguntas:

a) Quanto lhe incomoda sua dor no peito?	0	1	2	3	4	5
b) Sente dor no peito quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
c) Sente dor no peito quando está em pé?	0	1	2	3	4	5
d) Sente dor no peito após as refeições?	0	1	2	3	4	5
e) A dor no peito provoca mudança na comida?	0	1	2	3	4	5
f) A dor no peito acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
g) Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
h) Você sente dor para engolir?	0	1	2	3	4	5
i) Volta líquido para a boca após refeições?	0	1	2	3	4	5
j) Se você precisa tomar remédios, isto atrapalha o seu dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5