

# *Relação entre Achados Videonasolaringoscópicos e pH-metria Esofágica em Crianças com Manifestações Clínicas de Refluxo Extra-esofágico*

## *Relationship between Nasolaryngoscopic Findings and pH Probe Esophageal Monitoring in Children with Clinical Manifestations of Extra-esophageal Reflux*

*Neide Fatima Cordeiro Diniz Oliveira\**, *Rocksane Carvalho Norton\*\**.

\* Mestre em Ciências da Saúde. Diretora Técnica da Otomed Clínica de Otorrino Belo Horizonte / MG.

\*\* Doutora em Ciências da Saúde. Professora Titular do Departamento de Pediatria da UFMG.

Instituição: UFMG, Departamento de Pediatria.  
Belo Horizonte / MG – Brasil.

Endereço para correspondência: Neide Fatima Cordeiro Oliveira – Rua dos Otoni, 881 – Sala 402 – Bairro Santa Efigênia – Belo Horizonte / MG – Brasil – CEP: 30150-270 – Telefone: (+55 31) 3273-2000 – E-mail: otomed@uai.com.br

Artigo recebido em 06 de Abril de 2008. Artigo aceito em 27 de Maio de 2009.

### **RESUMO**

**Introdução:** O diagnóstico de refluxo gastroesofágico, principalmente nos pacientes com manifestações atípicas, tem recebido crescente importância.

**Objetivo:** Relacionar achados videonasolaringoscópicos à pH-metria esofágica prolongada, em crianças com manifestações clínicas de refluxo extra-esofágico.

**Método:** Estudo clínico prospectivo transversal, onde foram avaliadas 44 crianças de um a 12 anos de ambos os gêneros, através da videonasolaringoscopia. Todas submetidas à pH-metria para pesquisa de refluxo oculto por terem apresentado episódios de otites, sinusites, asma, laringites e/ou disфонia nos últimos 12 meses.

**Resultados:** Das 44 crianças, 15 (34%) apresentaram pH-metria normal e 29 (66%) alterada. Dentre as 29 com pH-metria alterada, 19 (65,5%) eram meninos e 10 (34,5%) meninas. Não houve diferença com significado estatístico entre gênero e positividade da pH-metria, apesar da discreta predominância de ocorrência na população masculina. Todas as crianças tinham adenoides menores que 75% da coluna aérea do cavum. Seis apresentaram secreção purulenta em cavidades nasal. Oito (18%) tinham nódulos em pregas vocais, sendo que cinco (11%) delas tinham pH-metria alterada e três (7%) normal. Foi encontrado pelo menos uma alteração à videonasolaringoscopia em 80% das 15 crianças com pH-metria normal e em 89,7% das 29 que tinham pH-metria alterada.

**Conclusão:** A prevalência da doença do refluxo gastroesofágico em crianças com afecções respiratórias e otorrinolaringológicas de repetição foi alta. Entretanto, os dados obtidos não demonstraram diferença com significância estatística ( $p < 0,05$ ) entre os achados videonasolaringoscópicos, associados ou não ao refluxo gastroesofágico, comprovado por pH-metria. Portanto, não foi demonstrada relação entre refluxo gástrico ácido patológico e alterações videonasolaringoscópicas.

**Palavras-chave:** crianças, desordens respiratórias e otorrinolaringológicas, refluxo gastroesofágico, pH-metria, videonasolaringoscopia.

### **SUMMARY**

**Introduction:** The gastroesophageal reflux diagnosis, mainly in patients with atypical manifestations, has been receiving increasing importance.

**Objective:** To relate the nasolaryngoscopic findings with prolonged pH probe esophageal monitoring in children with clinical manifestations of extra-esophageal reflux.

**Method:** Transversal prospective clinical study, in which we evaluated 44 children from one to 12 years old, of both genders, by means of nasolaryngoscopy. All were submitted to pH probe monitoring for research of hidden reflux due to cases of otitis, sinusitis, asthma, laryngitis and/or dysphonia in the last 12 months.

**Results:** Out of 44 children, 15 (34%) presented with normal pH monitoring and 29 (66%) with altered monitoring. Out of 29 with altered pH monitoring, 19 (65.5%) were boys and 10 (34.5%) were girls. There was no statistically significant difference between gender and the positive results of pH monitoring, in spite of a discreet predominance of occurrence in the male population. All children had smaller adenoids than 75% of the cavity of concha aerial column. Six presented with purulent secretion in nasal cavity. Eight (18%) had nodes in vocal cords and five (11%) of whom had an altered pH monitoring and three (7%) of whom were normal. We found at least one alteration upon nasolaryngoscopy in 80% of the 15 children with normal pH monitoring and in 89.7% of the 29 who had an altered pH monitoring.

**Conclusion:** The prevalence of gastroesophageal reflux in children with recurrent respiratory and otorhinolaryngological affections was high. However, the data obtained didn't show any statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) among the nasolaryngoscopic findings, associated or not with gastroesophageal reflux, confirmed by pH monitoring. Therefore, no relationship was found between the pathological gastric acid reflux and nasolaryngoscopic alterations.

**Keywords:** children, respiratory and otorhinolaryngologic disorders, gastroesophageal reflux, pH monitoring, nasolaryngoscopy.

---

## INTRODUÇÃO

---

São cada vez mais consistentes na literatura (1,2,3) as evidências de que o refluxo gastroesofágico (RGE) contribui para as afecções de vias aéreas (principalmente na população pediátrica), embora ainda não se tenha comprovação direta da relação de causa e efeito (4,5). A primeira dificuldade no diagnóstico da doença do RGE (DRGE) está em se estabelecer os limites individuais a serem considerados entre RGE fisiológico e patológico. Outro aspecto a considerar é o significado de uma série de achados na região posterior da laringe, denominados de laringite posterior (1-5).

Acredita-se que o refluxo gastroesofágico esteja associado a uma variedade de desordens laringeas, dentre as quais a laringite por refluxo é a mais frequente. Estima-se que 4,0% a 10,0% dos adultos que procuram assistência otorrinolaringológica tenham DRGE e cerca de 60,0% a 80,0% deles apresentem sinais e sintomas de laringite (2,6). Entretanto, não se tem tal estimativa na população pediátrica (7,8).

As alterações encontradas mais sugestivas de laringite por refluxo são edema e hiperemia de pregas vocais (PPVV), de região interaritenóidea e/ou retrocricóidea, granulomas em região posterior da laringe e, em casos extremos, estenose subglótica subglótica e carcinoma laríngeo (9,10,11).

O aumento da prevalência da DRGE e as várias questões ainda sem respostas definitivas referentes à fisiopatologia, diagnóstico, evolução e tratamento das manifestações extra-esofágicas, constituem inesgotável campo de investigação (12, 13).

É importante ressaltar que as manifestações atípicas respiratórias podem ser os primeiros sinalizadores da afecção gastroesofágica oculta (14, 15) e a videonasolaringoscopia é um dos recursos propedêuticos iniciais para avaliação das cavidades nasal, faríngea e laríngea (16, 17).

A escassez de publicações sobre o tema na população pediátrica constituiu motivação para o estudo, que contempla a realização da videonasolaringoscopia de crianças submetidas à pH-metria esofágica por manifestações clínicas de refluxo extra-esofágico.

Objetivos do estudo é relacionar achados videonasolaringoscópicos à pH-metria esofágica prolongada, em crianças com manifestações clínicas de refluxo extra-esofágico.

---

## MÉTODO

---

Neste estudo clínico prospectivo transversal foram avaliadas 44 crianças de quatro a 12 anos de idade, de ambos os gêneros, através da videonasolaringoscopia.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG e o consentimento informado foi obtido de todos os familiares dos participantes.

Todas as crianças foram submetidas previamente à pH-metria para pesquisa de refluxo oculto, por terem apresentado cinco ou mais episódios de otites, sinusites, asma, laringites e/ou disфонia nos últimos 12 meses. As pH-metrias foram realizadas no Serviço de Gastroenterologia Pediátrica da UFMG, utilizando sondas pediátricas semi-descartáveis com sensor de antimônio e monitoração do pH esofágico distal, conforme procedimento padrão. Os registros foram feitos no mínimo por 18 horas, enquanto os pacientes exerciam atividades normais (18,19). O diagnóstico definitivo de refluxo foi baseado em um estudo positivo da pH-metria esofágica de 24 horas (Score de DeMeester > 14,72).

Foram excluídos do estudo, pacientes com malformações congênitas aero-digestivas ou que foram submetidos à cirurgia do aparelho digestivo, com infecção aguda de vias aéreas, com alergia à proteína do leite de vaca, que estavam em uso de corticosteroide oral ou inalado, de bloqueadores da secreção ácida gástrica, procinéticos e antiácidos nos 14 dias precedentes à avaliação otorrinolaringológica.

As videonasolaringoscopias foram realizadas de janeiro de 2005 a abril de 2006 na Clínica Otomed BH. As crianças eram acomodadas sentadas no colo dos pais ou responsáveis na cadeira de exame. A vasoconstrição e a anestesia nasal foram feitas minutos antes do procedimento (lidocaina tópica a 2% e neosinefrina spray nasal pediátrico). As endoscopias foram realizadas utilizando fibra óptica Machida (3,2mm de diâmetro) e as imagens gravadas em fitas de videocassete VHS, para posterior análise.

Não existe atualmente instrumento único que tenha sido validado ou que seja amplamente usados em contexto acadêmicos ou privados (36) e os achados de laringite posterior são atualmente aceitos como os sinais laringoscópicos mais comuns de refluxo, com base em pesquisa internacional entre otorrinolaringologistas (37).

Os parâmetros considerados nas avaliações videonasolaringoscópicas foram:

- a) presença ou ausência de secreção purulenta em cavidades nasal;

- b) volume das adenoides;
- c) presença ou ausência de edema de mucosa interaritenóidea;
- d) presença ou ausência de edema em região retrocricóidea;
- e) presença ou ausência de nódulos em PPVV.

Os dados coletados dos protocolos de avaliação individual foram executados usando o SPSS 11.0.1. Para as análises foram considerados os pacientes que tinham pH-metria normal (negativa) e alterada (positiva). As hipóteses testadas consideraram como estatisticamente significante  $p < 0,05$ .

Para comparar os achados videonasolaringoscópicos entre os grupos de crianças que tinham pH-metria normal e alterada foi empregado o teste do Qui-quadrado (avaliação das associações entre variáveis) ou teste exato de Fisher para análise das variáveis categóricas (idade, sexo etc.).

## RESULTADOS

Os 44 pacientes tinham idade média de quatro anos, sendo que 16 (36,0%) eram meninas e 28 (64,0%) meninos. Vinte e nove (66,0%) tinham pH-metria alterada e 15 (34,0%) pH-metria normal. Dentre os 29 que tinham pH-metria alterada, 19 (65,5%) eram meninos e 10 (34,5%) meninas. Apesar de ter existido discreta predominância de ocorrência da DRGE na população masculina, não houve diferença com significância estatística entre os gêneros da amostra ( $p > 0,05$ ). Das 44 crianças seis apresentaram secreção purulenta em cavidades nasal.

Na Tabela 1 podemos observar a distribuição dos volumes adenoideanos.

A distribuição das frequências da presença ou ausência de edema das regiões interaritenóideas, das retrocricóideas e de nódulos em PPVV em função das pH-metrias estão demonstrados nas Tabelas 2, 3, e 4.

Não houve diferença com significância estatística ( $p > 0,05$ ) quanto aos parâmetros avaliados nas videonasolaringoscopias entre os grupos de crianças com pH-metria normal e alterada. Na casuística foi encontrado pelo menos um sinal de laringite posterior à videonasolaringoscopia em 15 (80,0%) crianças que tinham pH-metria normal e em 29 (89,7%) das alteradas.

## DISCUSSÃO

Apesar de o RGE ser condição frequente e geralmente benigna na infância, ele pode estar relacionado a

**Tabela 1. Distribuição dos volumes adenoideanos em função das pH-metrias.**

| Rinofaringe              | pH-metrias       |                    | Total<br>n (%) |
|--------------------------|------------------|--------------------|----------------|
|                          | Normais<br>n (%) | Alteradas<br>n (%) |                |
| Aden. <40,0%             | 5 (33,3)         | 14 (48,3)          | 19 (43,2)      |
| Aden. >40,0% e<br><75,0% | 10 (66,7)        | 15 (51,7)          | 25 (56,8)      |
| Total                    | 15 (100,0)       | 29 (100,0)         | 44 (100,0)     |

$\chi^2 = 3,934$  g.l. = 3,  $p = 0,269$

**Tabela 2. Distribuição das características das regiões interaritenóideas em função das pH-metrias.**

| Laringe<br>Regiões<br>interaritenóideas | pH-metrias       |                    | Total<br>n (%) |
|---|------------------|--------------------|----------------|
|   | Normais<br>n (%) | Alteradas<br>n (%) |                |
| Normal                                  | 6 (40,0)         | 9 (31,0)           | 15 (34,1)      |
| Edemaciada                              | 9 (60,0)         | 20 (69,0)          | 29 (65,9)      |
| Total                                   | 15 (100,0)       | 29 (100,0)         | 44 (100,0)     |

$\chi^2 = 0,354$  g.l. = 1,  $p = 0,552$

**Tabela 3. Distribuição das características da mucosa das regiões retrocricóideas em função das pH-metrias.**

| Laringe<br>Regiões<br>retrocricóideas | pH-metrias       |                    | Total<br>n (%) |
|---------------------------------------|------------------|--------------------|----------------|
|                                       | Normais<br>n (%) | Alteradas<br>n (%) |                |
| Normal                                | 5 (33,3)         | 7 (24,1)           | 12 (27,3)      |
| Edemaciada                            | 10 (66,7)        | 22 (75,9)          | 32 (72,7)      |
| Total                                 | 15 (100,0)       | 29 (100,0)         | 44 (100,0)     |

Valor  $p = 0,322$  (Teste Exato de Fisher)

**Tabela 4. Distribuição das características das pregas vocais em função das pH-metrias.**

| Laringe - PPVV | pH-metrias       |                    | Total<br>n (%) |
|----------------|------------------|--------------------|----------------|
|                | Normais<br>n (%) | Alteradas<br>n (%) |                |
| Normais        | 12 (80,0)        | 24 (82,8)          | 36 (81,8)      |
| Nódulos/edemas | 3 (20,0)         | 5 (17,2)           | 8 (18,2)       |
| Total          | 15 (100,0)       | 29 (100,0)         | 44 (100,0)     |

Valor  $p = 1,000$  (Teste Exato de Fisher)

várias afecções respiratórias, por isso, o conhecimento das várias formas de apresentação das manifestações extra-esofágicas, associado a uma boa história clínica é de suma importância para diagnóstico da DRGE.

Na literatura, os sintomas e afecções mais frequentemente apresentados pelas crianças com DRGE oculto são: crises de asma, apneia, estridor laríngeo, tosse crônica, sinusites, otites e pneumonias de repetição, dentre outros (3, 5, 21). O que difere dos mais frequentemente apresentados pelos adultos que são: sensação de globus faríngeo, tosse crônica, rouquidão, pigarro persistente, dor torácica, dentre outros (22, 23).

A prevalência de 66,0% da DRGE na população estudada foi bastante significativa, apesar da falta de achados laringoscópicos definitivos. De fato, outros estudos da literatura (24, 25, 26) encontraram dados semelhantes. Além do mais, qualquer que seja a direção da relação entre RGE e afecções respiratórias, o RGE não tratado tem muitas complicações potenciais (24, 25, 26).

Um estudo brasileiro (27) envolvendo adultos encontrou prevalência de 12,0% da DRGE entre os que apresentavam sintomas típicos de pirose duas ou mais vezes por semana. Entretanto, este estudo não levou em consideração as manifestações atípicas, o que, provavelmente, elevaria muito esses números.

As pH-metrias dos pacientes do estudo foram realizadas utilizando somente sensor distal. Alguns autores consideram que o uso de eletrodo esofágico proximal ou faríngeo não aumenta o poder diagnóstico da pH-metria (28). Além disto, as monitorações do pH da faringe e do esôfago proximal não foram totalmente validadas e ainda existem controvérsias sobre sua real importância no diagnóstico dos pacientes com manifestações atípicas (29).

PHIPPS et al. (26), utilizaram a pH-metria de duplo canal para avaliar 30 pacientes com idades entre dois e 18 anos, com sinusite crônica. Dezenove (63%) tinham RGE patológico em esôfago distal e somente seis apresentaram refluxo em nasofaringe, sendo que 15 tiveram melhora após tratamento clínico. A consideração de instituição de tratamento clínico em todos os pacientes que tiveram alterações de pH em esôfago distal e que apresentaram melhora clínica reforça a controvérsia existente a respeito da real necessidade e da importância do uso do eletrodo proximal.

A análise da positividade das pH-metrias entre os gêneros não encontrou diferença com significância estatística, apesar de ter existido discreta predominância de ocorrência da DRGE na população masculina. Dados semelhantes foram também encontrados em estudos realizados por outros autores (30, 31).

Nenhuma das 44 crianças avaliadas tinham adenoides, que ocupavam mais que 75,0% da coluna aérea do cavum. Na literatura pesquisada, somente um artigo (24) encontrou volumes maiores, na população pediátrica com diagnóstico adicional de DRGE.

A prevalência de nódulos em pregas vocais nas crianças com pH-metria alterada foi de 17,2% e nas com pH-metria normal de 20,0%. O que difere da literatura envolvendo adultos, que encontraram prevalência de 55,0% a 75,0% de nódulos nos pacientes com DRGE (7,8). Essa diferença, talvez possa ser explicada pelo menor tempo de presença da DRGE na população estudada.

Na literatura, a porcentagem de achados de laringite posterior em pacientes com RGE são variáveis. KOUFMAN et al. (23) encontraram prevalência de 60,0% a 82,0% de edema interaritenóideo e retrocricóideo nos adultos avaliados. Esta relação de associação tem sido embasada por outros estudiosos (32), pelo desenvolvimento tecnológico de equipamentos que medem a acidez no esôfago proximal, distal e na faringe (8), além das fibras ópticas, largamente utilizadas na prática clínica e que tornaram a visualização da laringe bastante facilitada. Todavia, a padronização dos procedimentos endoscópicos por meio de protocolos com a caracterização macroscópica da região laríngea seriam bastante úteis.

Na casuística avaliada, os achados endoscópicos de laringite posterior, não tiveram relação com a positividade das pH-metrias. Estudo realizado por McMURRAY et al. (33), também não encontraram relação entre os achados de laringite posterior e de esofagite à endoscopia digestiva, quando comparados aos resultados das pH-metrias. Outro estudo (34), também não relacionou os achados de esofagite à endoscopia digestiva aos resultados das pH-metrias.

As alterações laríngeas encontradas em 80,0% das crianças com pH-metria normal e em 89,7% das com pH-metria alterada, podem refletir a existência de refluxos não ácidos não detectados pelo método, pelas características histológicas da região avaliada nessa faixa etária ou mesmo pelo choro comumente presente durante a realização da endoscopia nasal.

---

## CONCLUSÃO

---

O resultado do presente estudo alerta para a considerável prevalência do refluxo gastroesofágico em crianças com afecções respiratórias e/ou otorrinolaringológicas de repetição. Entretanto, na avaliação das complicações extra-esofágicas do RGE, os dados obtidos não demonstraram diferença com significância estatística ( $p < 0,05$ ) entre os achados videona-

solaringsoscópicos associados ou não à presença de RGE ácido, comprovado por pH-metria. Portanto, não foi possível demonstrar relação entre RGE ácido patológico e alterações videonasolaringsoscópicas de crianças com manifestações extra-esofágicas de refluxo. Entretanto, o acompanhamento e o tratamento clínico destes pacientes poderiam definir a real importância do RGE na fisiopatologia das manifestações respiratórias e otorrinolaringológicas da população avaliada.

Contudo, é lícito supor que as manifestações extra-esofágicas do RGE ainda constituem desafio para médicos, pacientes e pesquisadores.

---

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Contencin P, Narcy P. Nasopharyngeal pH monitoring in infants and children with chronic rhinopharyngitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1995, 22(3):249-256.
2. Koufman J, Staloff RT, Toohill R. Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report *J Voice* .1996, 10(3):215-6.
3. Colin DR. Supraesophageal Complications of Gastroesophageal Reflux in Children: Challenges in Diagnosis and Treatment. *The American Journal of Medicine.* 2003, 115(3A):150-6.
4. Shepard R W, Evans J W S, Laender M et al. Gastroesophageal reflux in children. *Clin Pediatric.* 1987, 26:55-60.
5. Gilger MA. Pediatric otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2003, 5(3):247-52.
6. Shaker R. Introduction: Symposium on gastroesophageal reflux consensus reports. *Am J Med.* 1997, 103:1S.
7. Kalasch N et al. Dual-probe pH monitoring for assessment of gastroesophageal reflux in the course of chronic hoarseness in children. *Turk J Pediatr.* 2000, 42(3):186-191.
8. Katz PO. Ambulatory intragastric pH monitoring: clinical laboratory to clinical practice. *Rev Gastroenterol Disord.* 2003, 3(4):S3-9.
9. Kamel PL, Hanson D, Kahrilas PJ. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis. *Am J Med.* 1994,96: 321-6.
10. Fraser AG, Morton RP, Gillibrand J. Presumed laryngopharyngeal reflux: investigate or treat? *J Laryngol Otol.* 2000, 114:441-7.
11. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the Reflux Finding Score (RFS). *Laryngoscope.* 2002, 111(8):1313-7.
12. Gold BD, Freston JW. Gastroesophageal reflux in children, pathogenesis, prevalence, diagnosis, and role of proton pump inhibitors in treatment. *Pediatric Drugs.* 2002, 4:673-85.
13. Mccool FD. Global physiology and pathophysiology of cough. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006, 129(1):48S-53S.
14. Waring JP et al. Childhood gastroesophageal reflux symptoms in adult patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002, 35(3):334-8.
15. Gold BD et al. What outcome measures are needed to assess gastroesophageal reflux disease in children? What study design is appropriate? What new knowledge is needed? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003, 37(10):S72-5.
16. Marambaia O et al. Refluxo laringofaríngeano: estudo prospectivo correlacionando achados laringológicos precoces com a pH-metria de 24 horas de 02 canais. *Rev Bras de Otorrinolaringologia.* 2002, 68:527-531.
17. Siupsinskiene N et al. Quality of Life in Laryngopharyngeal reflux Patients. *Laryngoscope.* 2007, 117(3):480-4.
18. Horgan P et al. Distal oesophageal pH monitoring for gastroesophageal reflux. *Ir Med J.* 1990, 83(4): 142-4.
19. Dobhan R, Castell DO. Prolonged intraesophageal pH monitoring with 16-hr overnight recording. Comparison with 24-hr analysis. *Dig Dis Sci.* 1992, 37(6):857-64.
20. DeMeester TR, Wang C, Wernly JA et al. Technique, indications and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980, 79(5):656-7.
21. Mansfield LE et al. The role of the vagus nerve in airway narrowing caused by intraesophageal hydrochloric acid provocation and esophageal distention. *Ann Allergy.* 1981, 47:431-4.
22. David T et al. Perspectives in Laryngopharyngeal Reflux: An international Survey. *Laryngoscope.* 2002, 112:1399-1406.
23. Koufman JA, Aviv J E, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal Reflux Position Statement of committee on speech, voice and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002, 127:32-5.

24. Keles B, Ozturk K, Gunel E, Airbag H, Ozer B. Pharyngeal reflux in children with chronic otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol.* 2004, 1249(10):1178-1181.
25. Velepici M et al. Gastroesophageal reflux allergy and chronic tubotympanic disorders in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000, 16(55) 3:187-90.
26. Phipps CD et al. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: a prospective analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000, 126(7):831-6.
27. Moraes-Filho JPP et al. Brazilian Consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol.* 2002, 97:241-8.
28. Cucchiara S et al. Simultaneous prolonged recordings of proximal and distal intraesophageal pH in children with gastroesophageal reflux disease and respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol.* 1995, 90:1791-6.
29. Noordzij JP et al. Correlation of pH probe-measured laryngopharyngeal reflux with symptoms and signs of reflux laryngitis. *Laryngoscope.* 2002, 112(12):2192-5.
30. Spechler SJ. Comparison of medical and Surgical Therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. *N Engl J Med.* 1992, 326(12):786-792.
31. Gibbons TE, Stockwell J, Kreh R P. Population based epidemiologic survey of gastroesophageal reflux disease in hospitalized U. S. children. *Gastroenterology.* 2001, 120(1):154.
32. Eckley CA, Marinho V, Ruiz WS, Costa HO. O uso da pH-metria esofágica de dois canais no diagnóstico da laringite crônica por refluxo gastroesfágico. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 1999, 66(2):110-4.
33. McMurray JS et al. Role of laryngoscopy dual pH probe monitoring and laryngeal mucosal biopsy in the diagnosis of pharyngoesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001, 110:299-304.
34. Haggitt RC. Histopathology of reflux-induced esophageal and supraesophageal injuries. *Am J Med.* 2000, 108(4A):109S-11S.
35. Vandenplas Y. Reflux esophagitis: biopsy or not? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996, 22(3):326-7.
36. Park W, Hicks DM, Khandwala F, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and predictors of response. *Laryngoscope.* 2005, 115:1230-8.
37. Book DT, Rhee JS, Toohill RJ, et al. Perspectives in laryngopharyngeal reflux: an international survey. *Laryngoscope.* 2002, 112:1399-1406.