



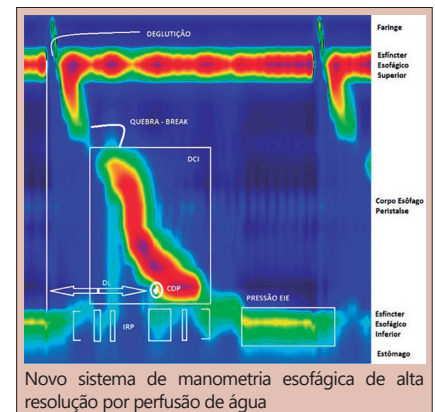
VALIDAÇÃO DE UM NOVO SISTEMA DE MANOMETRIA DE ALTA RESOLUÇÃO POR PERFUSÃO DE ÁGUA

Validation of a new water-perfused high-resolution manometry system

Rogério MARIOTTO¹, Fernando A. M. HERBELLA¹, Vera Lucia Ângelo ANDRADE², Francisco SCHLOTTMANN¹, Marco G. PATTI³

RESUMO - Racional: A manometria de alta resolução é mais custosa, porém clinicamente superior à manometria convencional. Sistemas por perfusão de água podem ter custo diminuído, mas não é certo se são tão eficazes quanto aos sistemas de estado sólido e se os valores de referência são intercambiáveis. **Objetivo:** Este estudo visa validar valores de normalidade para um novo sistema por perfusão de água. **Método:** Valores de normalidade para um sistema de manometria de alta resolução de 24 sensores por perfusão de água foram validados estudando 225 indivíduos submetidos à manometria de alta resolução por queixas clínicas. Pacientes foram divididos em quatro grupos: grupo 1 - doença do refluxo gastroesofágico; grupo 2 - acalasia; grupo 3 - doenças sistêmicas com possível doenças sistêmicas com comprometimento esofágico; e grupo 4 - pacientes com disfagia. **Resultado:** No grupo 1, esfíncter esofágico inferior hipotônico foi encontrado em 49% dos indivíduos com pHmetria positiva e 28% daqueles com pHmetria negativa. Nos grupos 2 e 3, aperistalse foi encontrada em todos indivíduos. No grupo 4, somente um paciente (14%) tinha manometria normal. **Conclusão:** Os valores de normalidade definidos para este sistema de manometria de alta resolução por perfusão de água são discriminatórios da maioria das anormalidades da motilidade esofágica vistas na prática clínica.

DESCRITORES: Manometria esofágica. Doença do refluxo gastroesofágico. Acalasia. Dismotilidade esofágica. Esfíncter esofágico inferior. Aperistalse esofágica.



Novo sistema de manometria esofágica de alta resolução por perfusão de água

Mensagem central

Manometria de alta resolução por perfusão de água é capaz de reproduzir os achados da manometria de alta resolução por estado sólido, sendo mais barata.

Perspectivas

Este é o primeiro trabalho a validar um estudo anterior que definiu os valores normativos de uma nova manometria de alta resolução com perfusão de água. Este sistema era viável e sensível para obter resultados anormais. Ele é uma evolução da manometria convencional, trazendo novas informações com vantagem de menor custo em comparação com os sistemas de manometria de alta resolução em estado sólido.

ABSTRACT - Background: High-resolution manometry is more costly but clinically superior to conventional manometry. Water-perfused systems may decrease costs, but it is unclear if they are as reliable as solid-state systems, and reference values are interchangeable.

Aim: To validate normal values for a new water-perfusion high-resolution manometry system. **Methods:** Normative values for a 24-sensors water perfused high-resolution manometry system were validated by studying 225 individuals who underwent high resolution manometry for clinical complaints. Patients were divided in four groups: group 1 - gastroesophageal reflux disease; group 2 - achalasia; group 3 - systemic diseases with possible esophageal manifestation; and group 4 - dysphagia. **Results:** In group 1, a hypotonic lower esophageal sphincter was found in 49% of individuals with positive 24 h pH monitoring, and in 28% in pH-negative individuals. In groups 2 and 3, aperistalsis was found in all individuals. In group 4, only one patient (14%) had normal high-resolution manometry. **Conclusions:** The normal values determined for this low-cost water-perfused HRM system with unique peristaltic pump and helicoidal sensor distribution are discriminatory of most abnormalities of esophageal motility seen in clinical practice.

HEADINGS - Esophageal manometry. Gastroesophageal reflux disease. Achalasia. Esophageal motility disorders. Lower esophageal sphincter. Esophageal peristalsis.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

Trabalho realizado no ¹Departamento de Cirurgia, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil; ²Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina UninCor, Universidade Vale do Rio Verde, Belo Horizonte, MG, Brasil; ³Departamento de Medicina e Cirurgia, Universidade da Carolina do Norte, Chapel Hill, Carolina do Norte, EUA.

Como citar esse artigo: Pinto LEV, Coelho GR, Coutinho MMS, Torres OJM, Leal PC, Vieira CB, Garcia JHP. Fatores de risco associados à trombose de artéria hepática: análise de 1050 transplantes de fígado. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(4):e1557. DOI: /10.1590/0102-672020200004e1557

Correspondência:

Fernando A. M. Herbella
E-mail: herbella.dcir@epm.br

Financiamento:

Conflito de interesse: Fernando A. M. Herbella é consultor da empresa fabricante do aparelho.
Recebido para publicação: 11/06/2020
Aceito para publicação: 20/09/2020

INTRODUÇÃO

A manometria esofágica de alta resolução (MEAR) é mais intuitiva, confortável e clinicamente superior quando comparada a manometria convencional, entretanto tem um custo elevado^{4,20}. A MEAR foi originada do sistema de perfusão de água⁷ e seus valores de normalidade definidos a partir dos sistemas de estado sólido¹⁴. Os sistemas por perfusão de água têm a vantagem de reduzir custos, usando cateteres mais duráveis e baratos; entretanto, suas limitações estão no número reduzido dos sensores, podendo assim comprometer a superioridade de uma MEAR, ou seja, a alta densidade de sensores espaçados. Ainda é incerto se os sistemas por perfusão de água são tão confiáveis quanto os de estado sólido e se seus valores de referência podem ser importados do sistema de estado sólido.

Este estudo objetiva validar os valores de normalidade de em um novo sistema de MEAR por perfusão de água.

MÉTODOS

O projeto teve aprovação pelo comitê de ética em pesquisa local. Os autores foram os responsáveis pelo estudo, nenhum profissional ou escritor fantasma foi contratado.

Amostra

Os valores de normalidade foram validados em 225 indivíduos prospectivamente estudado com queixas clínicas específicas de modo a abranger um amplo espectro de distúrbios da motilidade esofágica.

Grupo 1

Indivíduos sob investigação para doença do refluxo gastroesofágico (DRGE, n=156). Este grupo foi subdividido em pHmetria positiva (n=103, média idade 45,54±11,78 anos, 64 (62%) mulheres) e pHmetria negativa (n=53, média 43,5±12 anos, 38 (72%, mulheres) baseado no score de DeMeester.

Grupo 2

Pacientes sob investigação para acalasia. A amostra totalizou 47 indivíduos. A média de idade foi 47,2±16,5 anos, sendo 14 homens e 33 mulheres.

Grupo 3

Indivíduos com doença sistêmica com possibilidade de comprometimento da motilidade esofágica. A amostra totalizou oito indivíduos. A média de idade foi de 52±17,7 anos, sendo três homens e cinco mulheres. Houve seis pacientes com esclerose sistêmica, um com miastenia grave e um em uso de clozapina.

Grupo 4

Quatorze pacientes sob investigação para disfagia que não se enquadravam nos grupos anteriores. A amostra totalizou 14 indivíduos. A média de idade foi 55,26±17,2 anos, sendo quatro homens e dez mulheres. Três foram submetidos a fundoplicatura a Nissen.

Manometria de alta resolução

A MEAR foi realizada com descrita previamente²². Todos os indivíduos foram submetidos a manometria após jejum de 8 h. Medicamentos que poderiam interferir com a motilidade esofágica foram interrompidos oportunamente. Todos exames foram realizados e interpretados pelo mesmo executor, treinado e supervisionado por um especialista no assunto²¹

O sistema foi calibrado pelas instruções de fábrica. Após um período de adaptação do cateter, os pacientes eram instruídos a se manter por período de 30 s sem deglutição a fim de adquirir parâmetros basais e de repouso e as características dos esfínteres superior e inferior. Procedia-se, então, as 10 deglutições de 5 ml de água, a cada 30 s afim de avaliar a motilidade do corpo esofágico

e dos esfínteres.

O sistema MEAR usado consistiu de um cateter de 24 canais perfundidos por água conectados a transdutores de pressão presentes no polígrafo externo (Multiplex, Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil). O cateter reutilizável foi feito de cloreto de polivinila (PVC) de 4,7 mm de diâmetro e possui configuração diferente para análise da faringe, corpo esofágico e esfíncter esofágico inferior (EEI). Quatorze sensores unilaterais distantes 2 cm (cobrindo extensão de 28 cm) foram usados para faringe e corpo esofágico, enquanto que nove foram dispostos de forma espiralada distantes 5 mm entre si e com angulação de 120° foram usados para área do EEI (ocupando extensão de 4 cm). Um canal foi usado para registrar a pressão gástrica totalizando extensão de 34 cm. A perfusão foi controlada por uma bomba peristáltica de roletes com balão de absorção de impacto, patenteada (Figuras 1 e 2).

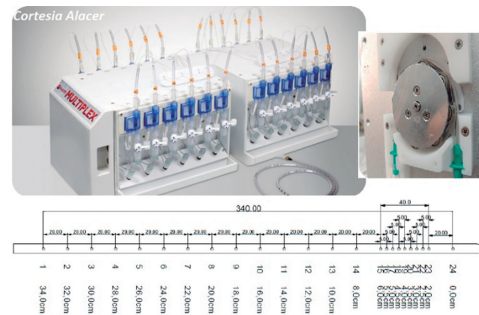


FIGURA 1 – Sistema de MEAR por perfusão de água com sistema único de uma bomba peristáltica e o esquema de distribuição helicoidal dos sensores.

Valores de normalidade

Os valores de normalidade para este novo sistema de MEAR por perfusão de água foi definido em um estudo prévio com 32 voluntários saudáveis²².

Parâmetros manométricos

Os parâmetros estudados e os critérios diagnósticos das doenças da motilidade foram baseados naqueles padronizados pelo International High-Resolution Manometry Working Group em 2015 que idealizou a Classificação de Chicago⁹ versão 3.0 acrescidos da pressão basal e comprimentos do EIE e parâmetros do ESE omitidos em tal classificação¹¹. Os exames foram analisados pelo aplicativo Esofagica v.1492 - Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil.

pHmetria

Teste ambulatorial de pHmetria (AL3, Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil) foi realizado em todos pacientes do grupo 1 após suspensão das medicações supressoras ácidas. Pacientes foram considerados como exame anormal ou positivo se o score composto de DeMeester fosse maior que 14.7.

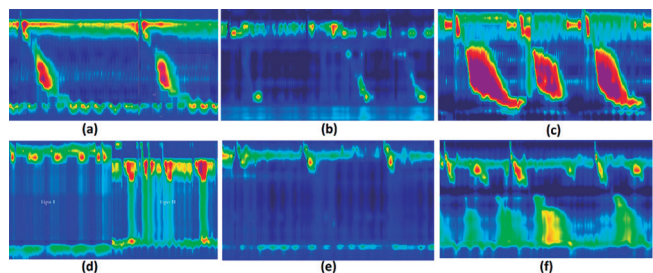


FIGURA 2 – Exemplos de desordens da motilidade esofágica obtidos do novo sistema de MEAR por perfusão de água: a) peristalse normal; b) motilidade esofágica ineficaz em um paciente com DRGE; c) esôfago em jackhammer em um paciente com disfagia; d) acalásia; e) ausência de peristalse em um paciente com doença do tecido conectivo; F) espasmo esofágico distal.

RESULTADOS

Grupo 1 - DRGE

Os parâmetros manométricos estão dispostos na Tabela 1. Na amostra com DRGE, confirmada por pHmetria, 51 pacientes (49%) tinham EEI hipotônico e 21 (20%) tinham motilidade esofágica ineficaz (MEI). Quando avaliados os indivíduos com pHmetria normal, EEI hipotônico, MEI e espasmo esofágico distal (EED) estiveram presentes em 15 (28%), cinco (9%) e seis (11%) indivíduos, respectivamente.

TABELA 1 - Parâmetros manométricos e diagnóstico dos indivíduos sob investigação para doença do refluxo gastroesofágico suspeitado clinicamente (DRGE, n=156)

Parâmetro	Média +/- Desvio padrão [variação]	Mediana (IQ)		
EEI	IRP	2,66 +/- 6,14		
	PB EEI	11,69 +/- 10,40		
Corpo	DCI	869,89 +/- 769,47		
	LD	7,32 +/- 1,86		
	Quebra	2,54 +/- 2,34		
EES	PB EES	71,31 +/- 54,25		
Diagnósticos manométricos				
	Normal	EEI hipotônico	MEI	EED
Grupo 1A	20 (19%)	51 (49%)	21 (20%)	26 (25%)
Grupo 1B	26 (49%)	15 (28%)	5 (9%)	6 (11%)

IRP=pressão de relaxamento integrada; EEI=esfíncter esofágico inferior; EES=esfíncter esofágico superior; DCI=integral de contratilidade distal; LD=latência distal; PB EEI=pressão basal do esfíncter esofágico inferior; PB EES= pressão basal do esfíncter esofágico superior; IQ=interquartil; MEI=motilidade esofágica ineficaz; EED=espasmo esofágico distal.

Grupo 2 - acalásia

Os parâmetros manométricos estão dispostos na Tabela 2. Todos indivíduos apresentaram aperistalse. Em nove (19%) destes, não foi possível a avaliação do EEI. Relaxamento incompleto esteve presente em 24 (63%) dos casos em que o EEI foi estudado. Dezesseis (34%) indivíduos foram classificados como acalásia tipo I, 31 (66%) tipo II, enquanto que em nenhum foi encontrada a acalásia do tipo III.

TABELA 2 - Parâmetros manométricos, achados e tipos nos indivíduos sob investigação para acalásia (n=47)

Parâmetro	Média +/- Desvio padrão [variação]	Mediana (IQ)	Observation
EEI	IRP	17,87 +/- 11,51	18,85
	PB EEI	32 +/- 20,15	29
Corpo	Peristalse (%)	0	100% de aperistalse
EES	PB EES	66,64 +/- 32	58,80
Diagnósticos manométricos			
Acalasia Tipo I	16 (34%)	Acalásia tipo II	31 (66%)

IRP=pressão de relaxamento integrada; EEI=esfíncter esofágico inferior; EES=esfíncter esofágico superior; DCI=integral de contratilidade distal; LD=latência distal; PB EEI= pressão basal do esfíncter esofágico inferior; PB EES=pressão basal do esfíncter esofágico superior; IQ=interquartil.

TABELA 5 – Valores de normalidade de diferentes sistemas de manometria esofágica de alta resolução por perfusão de água comparados ao Consenso de Chicago

	Valores do estudo atual ²²	Tseng <i>et al</i> ²⁴	Kessing <i>et al</i> ¹⁰	Burgos Santamaria <i>et al</i> ²	Capovilla <i>et al</i> ³	Chicago 3.0 ⁹
Número de voluntários	32	66	50	16	20	-----
sensores	24	22	36	22	24	-----
PB EES - mmHg	16,7 -184,37	NE	NE	NE	NE	NE
PR EES- mmHg	- 20,72 - + 5,95	NE	NE	NE	NE	NE
DCI - mmHg.s.cm	83-3837	99-2186	142-3,674	285-2,280	557-1,726	450 - 8000
LD - s	> 6,20	> 6,20	> 6,20	> 6,10	> 7,00	> 4,50
PB EEI- mmHg	5 - 37	8,70-46,50	< 18,80	< 54	NE	NE
IRP - mmHg	< 16	< 20	< 29,8	< 20	< 8,80	< 15
Quebra - cm	< 7	< 13,40	NE	NE	NE	<3

IRP=pressão de relaxamento integrada; EEI=esfíncter esofágico inferior; EES=esfíncter esofágico superior; DCI=integral de contratilidade distal; LD=latência distal; PB EEI=pressão basal do esfíncter esofágico inferior; PB EES=pressão basal do esfíncter esofágico superior; PR EES=pressão de relaxamento do Esfíncter esofágico superior; NE=não encontrado CM=centímetros; MMHG=milímetros de mercúrio.

Grupo 3 – Doenças sistêmicas

Os parâmetros manométricos estão dispostos na Tabela 3. Todos indivíduos apresentaram ausência de peristalse.

TABELA 3 - Parâmetros manométricos e achados nos indivíduos com doença sistêmica com possível acometimento da motilidade esofágica (n=8)

Parâmetro	Média +/- Desvio padrão [variação]	Mediana (IQ)	Observação
EEI	IRP	2,12 +/- 3,15	1,9
	PB EEI	13,78 +/- 13,81	7,55
Corpo	DCI	19,41 +/- 39,08	1
	LD	0	0
	Peristalse (%)	0,01 +/- 0,03	0
EES	PB EES	54,10 +/- 24,57	50,80

IRP=pressão de relaxamento integrada; EEI=esfíncter esofágico inferior; EES=esfíncter esofágico superior; DCI=integral de contratilidade distal; LD=latência distal; PB EEI=pressão basal do esfíncter esofágico inferior; PB EES=pressão basal do esfíncter esofágico superior; IQ=interquartil.

Grupo 4 - Disfagia

Os parâmetros manométricos estão dispostos na Tabela 4. Todos os indivíduos apresentaram manometria com padrão anormal.

TABELA 4 - Parâmetros manométrico, achados e diagnósticos manométricos em indivíduos com disfagia (n=14)

Parâmetro	Média +/- Desvio padrão [variação]	Mediana (IQ)	Observação		
EEI	IRP	3,89 +/- 6,91	1,85		
	PB EEI	27,61 +/- 23,07	23,05		
Corpo	DCI	4597,35 +/- 4994,27	3260,70		
	LD	6,13 +/- 4,34	7,3		
	Quebra	1,26 +/- 1,81	0,1		
EES	PB EES	62,17 +/- 49,62	35,95		
Diagnósticos manométricos					
Normal	Jackhammer	Ausência de contratilidade	EED	Obstrução ao fluxo da TEG	Não classificáveis
1 (14%)	7 (50%)	3 (21%)	1 (14%)	1 (14%)	1 (14%)

IRP=pressão de relaxamento integrada; EEI=esfíncter esofágico inferior; EES=esfíncter esofágico superior; DCI=integral de contratilidade distal; LD=latência distal; PB EEI=pressão basal do esfíncter esofágico inferior; PB EES=pressão basal do esfíncter esofágico superior; EED=espasmo esofágico distal; TEG=transição esofagogastrica; IQ=interquartil.

Valores de normalidade

Curiosamente, os mesmos valores de normalidade¹⁸ foram adotados pela maioria dos autores independentemente do sistema usado. O mesmo fato ocorreu no início do uso da MEAR na prática clínica. Posteriormente, contudo, diversos autores notaram que os sistemas de manometria têm suas peculiaridades e os valores de normalidade devem ser definidos para cada equipamento. Existem disponíveis diferentes sistemas por perfusão de água cujos valores de normalidade foram definidos (Tabela 5)^{2,3,9,24}. Eles notoriamente diferem daqueles sistemas por estado sólido, pois estão associados a variáveis mais longas de tempo e amplitudes mais baixas devido às características físicas dos sensores de fluxo. Os valores de normalidade podem sempre ser obtidos recrutando e estudando voluntários saudáveis, porém a validação desses valores deve ser sempre preterida, a fim de confirmar a aplicação clínica desses dados. Nossos resultados demonstram que os valores dos sistemas de estado sólido não são compatíveis para os sistemas por perfusão de água e os valores de referência que estudamos para esse sistema específico são adequados e sensíveis para discriminar a maioria dos distúrbios da motilidade.

Grupo 1 - DRGE

A fisiopatologia da DRGE é multifatorial¹³ sendo que a disfunção do EEI está presente em cerca de 50-70% dos indivíduos com pHmetria anormal^{1,5,15,27}. A taxa de EEI defeituoso está dentro dessa faixa em nosso estudo. A hipomotilidade do corpo esofágico é frequentemente encontrada nos pacientes com DRGE. Baseado nos consensos atuais⁹, a taxa de MEI nos pacientes com DRGE varia de 38-50%^{8,23}. Nossos achados são inferiores as outras séries publicadas; entretanto, em pacientes com pHmetria negativa, a taxa é menor, sendo assim consistente com outros estudos que demonstram alta exposição ácida em pacientes com MEI¹⁷, enquanto que a taxa de EEI defeituoso foi também menor.

Grupo 2 – Acalásia

O consenso de Chicago define acalásia baseado na ausência de peristalse e ausência de relaxamento do EEI e ainda classifica a enfermidade com base na pressurização esofágica⁹. Em nossa série, ausência de peristalse foi encontrada rotineiramente em todos pacientes com acalásia não tratada, baseado nos achados clínicos, endoscópicos e radiológicos. O relaxamento do EEI foi, entretanto, normal em 25% dos casos. Este número foi similar quando a MEAR por estado sólido foi usada²⁵. Entretanto, este fenômeno foi encontrado também na acalásia idiopática mesmo sendo mais comum em pacientes com a doença de Chagas, os quais configuram a maior parte da nossa casuística^{6,25}. Pelo mesmo motivo, a acalásia tipo III não foi diagnosticada, pois provavelmente não é encontrada na esofagopatia da doença de Chagas²⁶.

Grupo 3 – Doenças sistêmicas

Dismotilidade esofágica quando presente em pacientes com doenças do tecido conectivo, usualmente, se apresenta como ausência de peristalse¹⁶. Todos pacientes submetidos as MEAR apresentaram ausência de peristalse na nossa série. Contudo, estes dados podem conter vieses, uma vez que foram referidos ao estudo muito sintomáticos. O uso de clozapina e a miastenia grave também podem ser associadas com a ausência de peristalse, como visto em nossa série^{12,19}.

Grupo 4 - Disfagia

Tanto hiperomotilidade quanto hipomotilidade esofágica podem ser causas de disfagia³⁰. Ambos tipos de dismotilidade foram encontrados em nossas séries. Obstrução ao fluxo da transição esofagogástrica é uma causa comum de disfagia após a funduplicatura a Nissen²⁸. Este diagnóstico foi encontrado em 33% dos pacientes avaliados nessa série como sendo uma comum causa de disfagia²⁹.

Nós estudamos um sistema de MEAR por perfusão de água com catéteres permanentes, com uma bomba peristáltica peculiar e sensores de distribuição helicoidais. É sistema de baixo custo (R\$ 60.000,00) quando comparado ao sistema de estado sólido (R\$ 250.000,00). Os valores de normalidade são discriminantes da maioria das alterações da motilidade esofágica vistas na prática clínica.

REFERÊNCIAS

- Benatti CD, Herbella FAM, Patti MG. Manometric parameters in patients with suspected gastroesophageal reflux disease and normal pH monitoring. *GED gastroenterol endosc dig.* 2014;33(2):52-57.
- Burgos-Santamaría D, Marinero A, Chavarría-Herbozo CM, Pérez-Fernández T, López-Salazar TR, Santander C. Normal values for water-perfused esophageal high-resolution manometry. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015;107:354-8.
- Capovilla, G, Savarino, E, Costantini, M, et al. Inter-rater and interdevice agreement for the diagnosis of primary esophageal motility disorders based on Chicago Classification between Solid State and Water-Perfused HRMS System. *A Prospective, Randomized, Double Blind, Crossover Study.* *Gastroenterology* 2014;146:S-681.
- Carlson DA, Ravi K, Kahrilas PJ, et al. Diagnosis of Esophageal Motility Disorders: Esophageal Pressure Topography vs. Conventional Line Tracing. *The American Journal of Gastroenterology* 2015;110(7):967-977.
- Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, Oberg S, Peters JH, Hagen JA et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg.* 1999;3(4):405-10.
- Fischella PM, Raz D, Palazzo F, et al. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg.* 2008 Sep;32(9):1974-9. doi: 10.1007/s00268-008-9656-z.
- Gyawali CP. High resolution manometry: the Ray Clouse legacy. *Neurogastroenterology & Motility* 2012;24:2-4.
- Ho SC, Chang CS, Wu CY, Chen GH. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2002;47(3):652-6.
- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:160-174.
- Kessing BF, Weijenborg PW, Smout AJ, Hillenius S, Bredenoord AJ. Water-perfused esophageal high-resolution manometry: normal values and validation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2014;306:491-495.
- Laurino-Neto, RM et al. Evaluation of oesophageal achalasia: from symptoms to the Chicago classification. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, 2018, vol 31, no.2. ISSN 0102-6720
- Maddalena AS, Fox M, Hofmann M, Hock C. Esophageal dysfunction on psychotropic medication. A case report and literature review. *Pharmacopsychiatry.* 2004 May;37(3):134-8.
- Menezes MA, Herbella FAM. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg.* 2017 Jul;41(7):1666-1671.
- Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, et al. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterology & Motility* 2009;21(8):796-806.
- Patti MG, Diener U, Tamburini A, Molena D, Way LW. Role of esophageal function tests in diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2001;46(3):597-602.
- Patti MG, Gasper WJ, Fischella PM, et al. Gastroesophageal reflux disease and connective tissue disorders: pathophysiology and implications for treatment. *J Gastrointest Surg.* 2008 Nov;12(11):1900-6. doi: 10.1007/s11605-008-0674-9. Epub 2008 Sep 3.
- Reddy CA, Baker JR, Lau J, et al. High-Resolution Manometry Diagnosis of Ineffective Esophageal Motility Is Associated with Higher Reflux Burden. *Dig Dis Sci.* 2019 Aug;64(8):2199-2205. doi: 10.1007/s10620-019-05633-3. Epub 2019 Apr 30.
- Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, Nelson JL 3rd, Castell JA, Castell DO. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci.* 1987 Jun;32(6):583-92.
- Roche JC, Jarauta L, Artal J, Capablo JL. Oesophageal aperistalsis in a patient with myasthenia gravis with dysphagia as a symptom of onset. *Neurologia.* 2011 Oct;26(8):503-5. doi: 10.1016/j.nrl.2010.12.019.
- Salvador R, Dubecz A, Polomsky M, Gellerson O, Jones CE, Raymond DP et al. A new era in esophageal diagnostics: the image-based paradigm of high-resolution manometry. *J Am Coll Surg.* 2009; 208(6):1035-44.
- Schnoll-Sussman, F, Katz PO. Tips for the Budding Esophagologist. *Current Gastroenterology Reports* 2019;21(12).
- Silva RMBD, Herbella FAM, Gualberto D. Normative values for a new water-perfused high. *Arq Gastroenterol.* 2018 Nov;55(Suppl 1(Suppl 1)):30-34. doi: 10.1590/S0004-2803.201800000-40.

23. Triadafilopoulos G, Tandon A, Shetler KP, Clarke J. Clinical and pH study characteristics in reflux patients with and without ineffective oesophageal motility (IEM). *BMJ Open Gastroenterol.* 2016 Dec 19;3(1):e000126. doi: 10.1136/bmjgast-2016-000126. eCollection 2016.
24. Tseng PH, Wong RKM, Wu JF, Chen CC, Tu CH, Lee YC. Normative values and factors affecting water-perfused esophageal high-resolution impedance manometry for a Chinese population. *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30:e13265.
25. Vicentine FP, Herbella FAM, Allaix ME, Silva LC, Patti MG. Comparison of idiopathic achalasia and Chagas' disease esophagopathy at the light of high-resolution manometry. *Diseases of the Esophagus.* 2014;27(2):128-33.
26. Vicentine FP, Herbella FAM, Allaix ME, Silva LC, Patti MG. High-resolution manometry classifications for idiopathic achalasia in patients with Chagas' disease esophagopathy. *J Gastrointest Surg.* 2014 Feb;18(2):221-4.
27. Wang F, Li P, Ji GZ, et al. An analysis of 342 patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms using questionnaires, high-resolution manometry, and impedance-pH monitoring. *Medicine* 2017;96(5):e5906.
28. Wilshire CL, Niebisch S, Watson TJ, et al. Dysphagia postfundoplication: more commonly hiatal outflow resistance than poor esophageal body motility. *Surgery.* 2012 Oct;152(4):584-92; discussion 592-4. doi: 10.1016/j.surg.2012.07.014. Epub 2012 Aug 31.
29. Yadlapati R, Hungness ES, Pandolfino JE. Complications of Antireflux Surgery. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(8):1137-1147. doi:10.1038/s41395-018-0115-7.
30. Yazaki E, Woodland P, Sifrim D. Uses of esophageal function testing: dysphagia. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014 Oct;24(4):643-54. doi: 10.1016/j.giec.2014.06.008. Epub 2014 Aug 10.