

O ESÔFAGO CURTO E O REFLUXO DISTAL SÃO FATORES DE RISCO PARA O REFLUXO PROXIMAL?

Short length of the esophagus and distal reflux are risk factors for proximal esophageal reflux?

Humberto Oliveira **SERRA**¹, Lenora **GANDOLFI**², Riccardo **PRATESI**²

Trabalho realizado no ¹Departamento de Medicina II da Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA e ²Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

DESCRITORES - Refluxo gastroesofágico, Manometria, Monitoramento do pH esofágico.

Correspondência:

Humberto Oliveira Serra,
e-mail: hoserra@gmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 22/06/2010
Aceito para publicação: 29/09/2010

HEADINGS - Gastroesophageal reflux. Manometry. Esophageal pH monitorings.

RESUMO – Racional - Não está claro se pacientes que apresentam refluxo gastroesofágico distal têm maior risco de apresentar também refluxo proximal. O senso comum sugere que um episódio de refluxo poderia chegar mais facilmente à faringe em pacientes que tivessem menor distância a percorrer entre o esfíncter inferior do esôfago e o superior. **Objetivo** - Investigar se o esôfago curto e a presença de refluxo esofágico distal são fatores de risco para refluxo proximal nos pacientes com sintomas respiratórios. **Método** - Cento e sete pacientes foram avaliados prospectivamente por meio de entrevista, esofagoscopia, manometria e pHmetria. Utilizaram-se o teste t de Student, o de correlação de Spearman, o do Qui-quadrado e odds-ratio. O nível de significância foi 0,05. **Resultados** - Os sintomas que motivaram a investigação da doença do refluxo gastroesofágico foram: tosse 43 (40,2%); pigarro 25 (23,4%), globo faríngeo 23 (21,5%) e rouquidão 16 (14,9%). No estudo endoscópico 22 apresentaram esofagite e 14 hérnia de hiato. Na avaliação manométrica 11 (10,8%) apresentaram hipotonia do esfíncter inferior. A média do comprimento do esôfago foi 24,3 (± 1,9) cm, variando de 20 a 30 cm. Na avaliação pHmétrica 23 (21,5%) apresentaram refluxo distal patológico e 12 (11,2%) refluxo proximal. **Conclusões** - O comprimento do esôfago não esteve associado com a presença de refluxo proximal. Pacientes que apresentaram refluxo gastroesofágico distal, independente do comprimento do esôfago, tiveram risco aumentado de 4,6 vezes para apresentarem refluxo proximal.

ABSTRACT – Background - It is not clear whether patients suffering from distal esophageal reflux also present high risk to proximal esophageal reflux. Common sense suggests that reflux would more easily reach the pharynx in patients who have a smaller distance between the lower esophageal sphincter and the upper one and, thus, short esophagus. **Aim** - To Investigate if short esophageal length and presence of esophageal distal reflux are risk factors for proximal reflux among patients presenting respiratory symptoms. **Methods** - A hundred and seven patients were evaluated prospectively by interview, esophagoscopy, manometry and 24-hour esophageal pH monitoring. Student's t test (two-sided), Spearman's rank correlation, Chi-square and odds ratio were used in the statistical analysis. Significance level was set at 0.05. **Results** - Respiratory symptoms that motivated the search for gastroesophageal reflux disease were cough 43 (40.2%); throat irritation 25 (23.4%), pharyngeal globe 23 (21.5%) and hoarseness 16 (14.9 %). By esophagoscopy, 22 (27.2%) presented some degree of esophagitis. A hiatal hernia was observed in 14 (17.5%) patients. According to manometry, 11 (10.8%) had lower esophageal sphincter hypotonia. The average esophageal body length was 24.3 (± 1.9) cm, ranging from 20 to 30 cm. The esophageal length was not associated with the presence of proximal esophageal reflux. As indicated by pH monitoring, 23 (21.5%) presented pathologic distal reflux and 12 (11.2%) had proximal reflux. **Conclusion** - The esophageal length was not associated with the presence of proximal esophageal reflux. Patients who had pathological distal esophageal reflux, independent of the esophageal length, were 4.6 times more likely to have proximal esophageal reflux.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), é considerada uma das afecções digestivas de maior prevalência nos países ocidentais¹². Ela ocorre como consequência da exposição da mucosa esofágica ou supra-esofágica ao conteúdo intragástrico, contendo agentes agressores como ácido clorídrico, pepsina, sais biliares e enzimas pancreáticas¹¹.

A DRGE tem sido reconhecida como causa de muitos dos sintomas laringeos e respiratórios. Apesar da tosse, rouquidão e sibilos e outros sintomas das vias aéreas serem causados por vários fatores etiológicos, tem-se dado ênfase sobre o papel do refluxo gastroesofágico como agente causador⁹.

Vários testes têm sido relatados para ajudar a determinar se o refluxo é a causa de sintomas respiratórios, no entanto nenhum é perfeito. A pHmetria contínua de 24 horas com sondas de dois canais tem sido relatada como o "padrão-ouro" para o diagnóstico da DRGE¹³. Em razão da monitorização do pH laringeo ser impraticável, o posicionamento do sensor na faringe ou no esfíncter superior do esôfago (ESE) tem sido utilizado para detectar refluxo ácido extra-esofágico⁹.

A manometria é importante para localizar o esfíncter inferior do esôfago (EIE), o ESE, estudar as características motoras do corpo esofágico e determinar o seu comprimento.

O comprimento médio do esôfago varia de 20 a 35 cm³. Pode ser medido, in vivo, por meio de visualização endoscópica¹⁵, ou por manometria⁸.

Não está muito claro se os pacientes que apresentam refluxo distal também têm risco aumentado para apresentarem refluxo proximal. O senso comum sugere que um episódio de refluxo chegaria mais facilmente à faringe de pacientes com esôfago curto, ou seja, que tenha uma distância menor entre o EIE e o ESE.

Dessa forma, o objetivo desse estudo é investigar se existe associação entre o comprimento do esôfago e a presença de refluxo proximal e investigar também se aqueles que apresentam refluxo distal têm risco aumentado para refluxo proximal entre os pacientes com sintomas respiratórios.

MÉTODO

Cento e sete pacientes de ambos os gêneros foram avaliados prospectivamente, sendo 81 (75,7%) femininos e 26 (24,3) masculinos. A média da idade foi 43,1 anos (\pm 13,4) variando de 20 a 77 anos e encaminhados pelos ambulatórios de pneumologia, de otorrinolaringologia gastroenterologia que apresentaram sintomas pulmonares e ou laringeos cuja suspeita diagnóstica da causa foi a o refluxo gastroesofágico, no período de janeiro de 2005 a junho de 2010. Tratou-se de uma amostra de conveniência, selecionada de pacientes que apresentaram

características de interesse para realização do estudo.

Foram incluídos pacientes que apresentavam sintomas respiratórios de DRGE há pelo menos dois meses e não eram fumantes. Foram excluídos todos os pacientes com idade inferior a 18 anos.

Sintomas

Foi realizada uma entrevista, pelo mesmo profissional medico, com todos os pacientes antes da manometria, quanto à presença ou ausência de sintomas típicos ou atípicos da DRGE (afta, apnéia, asma, azia, boca amarga, globus, disfagia para líquidos e sólidos, dor abdominal, dor no peito, sufocamento, eructação halitose, língua ácida, náuseas, odinofagia, pigarro, flatulência, regurgitação, rouquidão, soluço, sufocação, tosse e vômito).

Esofagoscopia

Foi realizada esofagoscopia para detectar esofagite erosiva, de acordo com a classificação de Savary-Miller e hérnia de hiato, definida pelo achado da junção esofagogástrica 2 cm ou mais acima do pinçamento diafragmático.

Manometria

A manometria foi realizada com cateter "estado sólido", passado pela narina até o estômago com paciente sentado, após seis horas de jejum, para avaliar a função motora do corpo, seu comprimento e localizar com precisão o EIE e o ESE. Utilizou-se o equipamento SandHill® com cateter de três sensores, sendo o superior e o médio unidirecionais, e o inferior circunferencial. A distância entre eles foi de 5 cm. As características do EIE foram determinadas por meio de medida estacionária. A pressão do EIE foi definida pela média das pressões de três ciclos respiratórios. O estudo das ondas peristálticas do corpo esofágico foi realizado com no mínimo 10 deglutições de 5 mL de água destilada a intervalos de 30 segundos. Em cada deglutição foi avaliada a velocidade, a duração, a amplitude e a propagação da onda. O comprimento do esôfago foi definido com sendo a distância entre a borda inferior do EIE e a borda inferior do ESE. A localização, pressão e relaxamento do ESE foram aferidos antes de completar o procedimento.

pHmetria

Após o estudo manométrico, foi realizada pHmetria contínua de 24 horas com sonda de dois canais com espaçamento de 18 cm entre os sensores, conectado a um aparelho portátil Alacer® Biomédica, São Paulo, Brasil. Antes do exame todos os pacientes foram orientados a suspender sete dias antes os medicamentos inibidores de bomba de prótons e 48 horas antes os bloqueadores H2. O estudo só era iniciado se o sensor distal detectasse pH intragástrico menor do que 4. Os sensores foram localizados 5 cm e 23 cm acima da borda superior do EIE. Os registros do

pH foram obtidos durante 24 horas. Os pacientes foram orientados a manterem suas atividades e dieta normais, evitando comidas ácidas e bebidas alcoólicas. Foram instruídos a registrar os episódios de sintomas, hora e duração das refeições, hora e duração das posições eretas e deitadas. Para isso receberam um diário onde faziam suas anotações que foram transmitidas para um software que ao final, relatava os eventos (número e duração dos episódios de refluxo) e tempo total de exposição ácida ao longo do estudo. Foram considerados portadores de refluxo gastroesofágico patológico todos os pacientes que a fração total do tempo com pH abaixo de 4 foi maior que 3,0% do tempo total de exame, ou seja, maior que 45 minutos, registrados no sensor distal.

Todos os traçados foram revisados individualmente para determinar os episódios de refluxo proximal (o pH registrado no sensor proximal tinha que ter uma queda menor que 4, e ser acompanhado simultaneamente por queda do pH menor que 4 no canal distal). Um ou mais episódio de refluxo registrado no canal proximal foi considerado como anormal.

Análise estatística

A diferença entre as médias do comprimento do esôfago nos pacientes com e sem refluxo proximal foi testada pelo teste t de Student (bicaudal). Para verificar as associações utilizou-se o teste de correlação de Spearman; para comparar as prevalências, o qui-quadrado; para o risco o odds-ratio. O nível de significância foi 0,05.

Ética

Esse projeto foi aprovado no Comitê de Ética do Hospital Universitário da UFMA (Universidade Federal do Maranhão), Brasil, sob o número 33104-0451/2007.

RESULTADOS

Sintomas

Os sintomas respiratórios que motivaram a pesquisa de DRGE relatados na entrevista clínica foram: tosse 43 (40,2%); pigarro 25 (23,4%); globo faríngeo 23 (21,5%) e rouquidão 16 (14,9%)

Esofagoscopia

Oitenta e um pacientes realizaram esofagoscopia sendo que 59 (72,8%) foram normais e 22 (27,2%) apresentaram algum grau de esofagite. Hérnia de hiato foi observada em 14 (14,75%) dos pacientes.

Manometria

Todos submetem-se à manometria e 11 (10,8%) apresentaram pressão abaixo de 10 mmHg (hipotomia). A média do comprimento do EIE foi 3,6 (\pm 0,8), variando de 1 cm a 6 cm. A média do comprimento do esôfago foi 24,3 (\pm 1,9) cm, variando de 20 cm a 30 cm.

TABELA 1 – Média do comprimento do esôfago em pacientes com sintomas respiratórios com ou sem refluxo proximal

Refluxo proximal	N	Média (cm)	Intervalo de confiança 95%
Ausente	95	24,23	23,83 a 24,64
Presente	12	24,83	24,08 a 25,59

Teste t-Student= 0,15

A Tabela 1 mostra que não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias do comprimento do esôfago nos pacientes com e sem refluxo proximal e com sintomas respiratórios ($p=0,15$).

PHmetria

Todos os pacientes realizaram pHmetria contínua de 24 horas. Vinte e três (21,5%) apresentaram refluxo distal patológico e 12 (11,2%) apresentaram refluxo proximal.

A Tabela 2 mostra que pacientes com refluxo distal patológico, apresentam risco 4,6 vezes a mais de terem refluxo proximal do que os que não apresentaram refluxo distal ($p=0,01$; OR=4,59 – IC 95% 1,32 a 15,97). Não foi encontrada correlação significativa entre o comprimento do esôfago e a pressão do EIE (Spearman $r=0,12$ e $p=0,20$).

TABELA 2 – Prevalência de refluxo proximal de acordo com a presença de refluxo distal entre os pacientes com sintomas respiratórios

Refluxo distal	Refluxo proximal		Total
	Presente	Ausente	
Presente	6 (26,1%)	17 (73,9%)	23 (100%)
Ausente	6 (7,1%)	78 (92,9%)	84 (100%)
Total	12 (11,2%)	95 (88,8%)	107 (100%)

Teste qui-quadrado (p valor=0.01)

DISCUSSÃO

Os mecanismos que envolvem a gênese do refluxo proximal ainda não foram bem elucidados. Algumas causas têm sido propostas como incompetência do EIE¹⁴, o relaxamento transitório do EIE^{4,5,10} e a deficiência da motilidade esofágica⁷.

Em geral são considerados como alterações importantes quando a pressão do EIE é menor que 6 mmHg; o comprimento total menor que 2 cm e o comprimento intra-abdominal menor que 1 cm². Este estudo encontrou que 10,8% dos pacientes tinham, hipotonia do EIE (pressão < 10 mmHg). Um paciente tinha comprimento total do EIE < 2. O teste de correlação de Spearman mostrou associação entre a hipotonia do EIE e a presença de refluxo distal patológico ($p=0,02$).

A motilidade esofagiana ineficaz, a alteração motora mais prevalente na DRGE, tem sido encontrada

em pacientes com manifestações respiratórias e refluxo comprovado⁶. Neste estudo as alterações motoras não estiveram associadas nem com refluxo distal nem com o proximal. O teste de correlação de Spearman entre as variáveis que avaliaram a função motora do corpo esofágico (amplitude distal do esôfago, ondas peristálticas, e ondas não transmitidas) com a presença de refluxo distal e proximal, não mostraram associação significativa. Os autores queriam determinar se existia relação entre o comprimento do esôfago e a presença de refluxo distal ou proximal. Neste estudo o teste de correlação de Spearman não mostrou associação significativa entre o comprimento do esôfago e a presença de refluxo proximal. O teste t de Student também mostrou que não há diferença estatisticamente significativa entre a média do comprimento do esôfago dos pacientes com e sem refluxo proximal. Entretanto, a presença de refluxo esofágico distal aumenta o risco de apresentar refluxo proximal (OR=4.6 p=0,017)

O esôfago começa no pescoço ao nível da cartilagem cricóide e passa através do tórax no mediastino posterior e se estende por poucos centímetros além do diafragma até a junção com o estômago³. O método ideal para medir o comprimento do esôfago é controverso. Ele foi medido por manometria e sua média foi 24,3 (± 1,9) cm, variando de 20 cm a 30 cm, em concordância com outros autores^{3,7,13,15}.

Awad, et al.¹ realizaram um estudo retrospectivo para testar a relação entre o comprimento do esôfago em indivíduos normais (controle) e pacientes distúrbios esofágicos (acalásia, espasmo esofágico difuso, estenose, esôfago em quebra-nozes), pacientes com DRGE diagnosticada por pHmetria de 24 horas positiva e possível DRGE, mas com pHmetria de 24 horas negativa. Eles encontraram que pacientes com DRGE (pHmetria de 24 horas positiva) e pacientes com estenose devido a DRGE tinham o esôfago mais curto do que os indivíduos normais. Neste estudo não encontrou-se diferença na média do comprimento do esôfago entre os pacientes com ou sem refluxo proximal, provavelmente porque não havia nenhum paciente com estenose devido a DRGE.

CONCLUSÃO

O comprimento do esôfago não está associado com a presença de refluxo proximal. Pacientes que apresentam refluxo distal patológico, independente do tamanho do esôfago, têm risco aumentado 4,6 vezes de apresentar refluxo proximal.

REFERENCES

1. Awad ZT, Watson P, Filipi CJ, Marsh RE, Tomonaga T, Shiino Y et al. Correlations between esophageal diseases and manometric length: a study of 617 patients. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(5):483-488.
2. DeMeester TR, Peters JH, Bremner CG, Chandrasoma P. Biology of gastroesophageal reflux disease: pathophysiology relating to medical and surgical treatment. *Annu Rev Med* 1999; 50:469-506.
3. DeNardi FG, Riddell RH. The normal esophagus. *Am J Surg Pathol* 1991; 15(3):296-309.
4. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980; 65(2):256-267.
5. Dent J, Holloway RH, Toouli J, Dodds WJ. Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut* 1988; 29(8):1020-1028.
6. Fouad YM, Katz PO, Hatlebakk JG, Castell DO. Ineffective esophageal motility: the most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(6):1464-1467.
7. Kasapidis P, Xynos E, Mantides A, Chrysos E, Demonakou M, Nikolopoulos N et al. Differences in manometry and 24-H ambulatory pH-metry between patients with and without endoscopic or histological esophagitis in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(11):1893-1899.
8. Li Q, Castell JA, Castell DO. Manometric determination of esophageal length. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(5):722-725.
9. Machado MM, Cardoso PF, Ribeiro IO, Zamin J, I, Eilers RJ. Esophageal manometry and 24-h esophageal pH-metry in a large sample of patients with respiratory symptoms. *J Bras Pneumol* 2008; 34(12):1040-1048.
10. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995; 109(2):601-610.
11. Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. *Arq Gastroenterol* 2005; 42(2):122-127.
12. Nasi A, Moraes-Filho JP, Cecconello I. [Gastroesophageal reflux disease: an overview.]. *Arq Gastroenterol* 2006; 43(4):334-341.
13. Oelschlagel BK, Eubanks TR, Maronian N, Hillel A, Oleynikov D, Pope CE et al. Laryngoscopy and pharyngeal pH are complementary in the diagnosis of gastroesophageal-laryngeal reflux. *J Gastrointest Surg* 2002; 6(2):189-194.
14. Sloan S, Rademaker AW, Kahrilas PJ. Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter, or both? *Ann Intern Med* 1992; 117(12):977-982.
15. Song TJ, Kim YH, Ryu HS, Hyun JH. Correlation of esophageal lengths with measurable external parameters. *Korean J Intern Med* 1991; 6(1):16-20.