

Manifestações cárdio-respiratórias do refluxo gastroesofágico: importância clínica da medida do pH esofágico

Luiz Maurício Plotkowski¹, José Manoel Jansen² e Cleonardo Augusto Silva³

-
1. Assistant de Physiologie — Université de Paris V; do Pulmolab.
 2. Prof. Adjunto de Pneumologia — UERJ; do Pulmolab; Pesquisador do CNPq.
 3. Especializado em Pneumologia — CETIP — UERJ.

Endereço para correspondência: Dr. Luiz Maurício Plotkowski. Pulmolab — Av. Treze de Maio, 23, salas 608/609. 20031. Rio de Janeiro — RJ.

Pulmão - RJ I; 61-65, 1991

Resumo

O refluxo gastroesofágico (RGE) pode ser responsável pelo surgimento de manifestações cardiorrespiratórias tão comuns como a asma brônquica, infecções respiratórias de repetição ou a dor retro esternal. A medida do pH esofágico a nível ambulatorial, através de metodologia simples, permite determinar se o refluxo gastroesofágico é responsável pelos sintomas apresentados pelo paciente.

Esta técnica consiste na introdução de um cateter esofágico conectado a um microprocessador que regista as variações de pH. Os dados são posteriormente analisados por um microcomputador. A duração ideal do exame é de 24 horas, pois permite a monitorização do pH esofágico durante condições fisiológicas como o período pós-prandial e durante o decúbito, assim como durante as condições de trabalho ou esforço físico.

Summary

Gastroesophageal reflux may account for common cardiorespiratory symptoms or affections as asthma, recurrent respiratory infection or chest pain. The determination of the esophageal pH is easy to be performed, even at ambulatory, and is useful to determine whether the gastroesophageal reflux is responsible for the patient's symptoms. By the pH determination technique a catheter is

introduced in the oesophagus and is connected to a Holter. Data obtained with this technique is later analyzed by a microcomputer. Ideally a 24 hour-test should be carried out, allowing the determination during different physiological conditions such as post-eating period, sleeping period, during work or physical effort condition.

I — Introdução

O desenvolvimento nas duas últimas décadas de métodos de exploração morfológicos e funcionais do esôfago, permitiram compreender o mecanismo de sua motricidade, e a importância de suas alterações, não só na doença primitiva do esôfago, como também nas repercussões esofágicas das doenças neurológicas, musculares, collagenoses ou mesmo durante o envelhecimento. Colocou-se também em evidência a freqüência cada vez maior das manifestações clínicas atípicas, principalmente do refluxo gastroesofágico (RGE), mimetizando sintomas cardiovasculares ou revelando sua inter-relação com a patologia respiratória.

Queimação e regurgitação ácida ocorrem diariamente em cerca de 10% e间断性地在45% da população adulta nos EUA⁽²²⁾. Nos recém-nascidos, os sinais de RGE estão presentes em mais de 50% das crianças até 6 meses de idade⁽²⁶⁾. Conseqüentemente, a importância prática do diagnóstico do RGE tem-se revelado indispensável, não só para a gastroenterologia como também para a pediatria, pneumologia, cardiologia e neurologia.

II — Manifestações clínicas atípicas do refluxo gastroesofágico

1) Manifestações respiratórias

A existência de manifestações respiratórias associadas ao RGE é hoje

bem demonstrada⁽²⁾. Da comprovação dessa associação dependem importantes consequências práticas tais como a "cura" de certos casos de asma^(4,8,21,24), infecções respiratórias recidivantes^(3,23), da "prevenção" de fibroses pulmonares difusas⁽²⁰⁾ e da morte súbita do recém-nascido⁽²⁹⁾.

A freqüência da associação de RGE e manifestações respiratórias varia com a doença (tabela 1) e pode oscilar entre 45% e 65% dos pacientes asmáticos⁽²¹⁾. Apesar de não estar integralmente comprovada, a maioria dos autores é de opinião que o RGE é a origem das manifestações respiratórias em grande número de pacientes em que esta associação está presente. Dois grupos de estudos sustentam esta hipótese:

a) Estudos de pHmetria prolongada: Pellegrini et cols.⁽²³⁾ estudando 48 pacientes que apresentavam RGE e manifestações respiratórias de diversos tipos, verificaram que 17% apresentavam, durante uma diminuição de pH esofágico, agudização de seus sintomas clínicos. Um percentual mais elevado, 75%, ocorreu nos pacientes com asma, e 64% nos pacientes com pneumonia recidivante. Jolley e cols.⁽¹³⁾, estudando crianças, verificaram em 26% dos casos, o aparecimento de manifestações respiratórias, essencialmente apnéias obstrutivas, imediatamente após o início de RGE prolongado. Castell e cols.⁽⁴⁾, demonstraram a existência de correlação direta entre crises de asma noturna e crises de asma intermitente, com a presença de RGE durante o sono.

b) Estudos terapêuticos: A maioria dos estudos analíticos do efeito do tratamento clínico ou cirúrgico do RGE sobre as manifestações respiratórias demonstra importante resposta clínica ou mesmo cura dos outros sintomas. Kjellen e cols.⁽¹⁴⁾ verificaram

TABELA 1

Natureza dos sinais, sintomas e doenças respiratórios associados ao refluxo esofágico

Adultos	Crianças
tosse	tosse
asma	asma
pneumopatia de repetição	pneumopatia de repetição
bronquite crônica	bronquite crônica
bronquiectasia	apnéia do recém-nascido
laringite	fibrose pulmonar difusa
fibrose pulmonar difusa	

uma melhora dos sintomas e uma diminuição do consumo de broncodilatadores no grupo de pacientes apresentando a associação RGE-asma, tratadas clinicamente para RGE, quando comparados com o grupo não tratado. Goodall e cols.⁽¹²⁾ mostraram que nos pacientes apresentando essa mesma associação, a cimetidina como única terapêutica, era eficaz sobre sintomas respiratórios e sobre o pico de fluxo noturno, quando comparado com um grupo controle tratado com placebo. Larrain et cols.⁽¹⁶⁾ observaram o desaparecimento de sintomas asmatiformes em 41% dos casos sob cimetidina, em 35% dos casos após tratamento cirúrgico, contra uma melhora de 4% no grupo controle tratado com placebo. Perrin Fayolle e cols.⁽²⁴⁾ acompanhando um grupo de 44 asmáticos operados de RGE, verificaram que 8 anos após a cirurgia, 11 (25%) foram considerados curados, 18 (31%) permaneceram praticamente assintomáticos, e que 15 (34%) pacientes não apresentavam alterações no quadro asmatiforme. Em relação à apnéia do recém-nascido, Leape e cols.⁽¹⁸⁾ observaram um percentual de recidiva de apenas 4% em recém-nascidos operados de RGE contra 40% das crianças vítimas da associação RGE-apnéia, quando colocados sob "monitorização" respiratória contínua a domicílio.

É importante assinalar que o RGE pode ser agravado pelo próprio tratamento da asma brônquica, pois algumas drogas (β_2 simpaticomiméticos, corticóides e principalmente a aminofilina) podem produzir relaxamento do esfínter esofágico inferior.

2. Manifestações cardiológicas

Dor torácica clinicamente indistinta da "angina pectoris" pode ser desencadeada por doença esofágica e é um importante problema médico

do ponto de vista diagnóstico⁽²⁷⁾. Nos EUA, 600.000 novos pacientes são anualmente submetidos ao cateterismo cardíaco e apresentam, em 30% dos casos uma coronariografia normal⁽¹⁷⁾. Destes pacientes, cerca de 50% apresentam patologia esofágica comprovada^(5,6).

A demonstração da origem esofágica da dor torácica começa sempre pela exclusão de etiologia cardíaca que possa explicar essa dor. Entretanto, a existência de doença cardíaca não elimina, por si só, a possibilidade de coexistência entre doença esofágica e coronariana⁽²⁸⁾. A história clínica muitas vezes não permite fazer o diagnóstico diferencial uma vez que o exercício físico pode desencadear um refluxo gastroesofágico e pacientes com cardiopatia podem apresentar períodos de disfagia e regurgitação⁽³¹⁾. A principal causa de queimação retroesternal de origem esofágica é o RGE. Entretanto, se a primeira etapa do diagnóstico é a demonstração da passagem anormal do suco gástrico para o esôfago, muitos autores só consideram certa a etiologia esofágica quando a dor precordial ocorrer simultaneamente à presença de suco gástrico no esôfago demonstrada por pHmetria anormal ou por manometria⁽⁷⁾. Isto pode ser feito através de média de pH de 24 horas graças a botão existente no aparelho portátil, tipo Holter, que permite assinalar eventos, ou durante manobra de provocação de RGE, permitindo um diagnóstico preciso e um tratamento adequado⁽²⁵⁾.

3 – Manifestações otorrinolaringológicas (ORL)

Manifestações atípicas do RGE podem se apresentar como sintomatologia puramente otolaringológica, e são caracterizadas principalmente por queixas faringo-laringianas, que em

muitos casos tiveram conhecidas como laringite de refluxo⁽³⁰⁾. O paciente pode apresentar uma queixa tipo dor de garganta em queimação ou dor atípica localizada desde a base do pescoço até a região subcricoidiana medialmente ou lateralmente, podendo mesmo irradiar-se para a orelha⁽¹¹⁾. Em certos casos a dor faringiana é tão importante e apresenta um caráter repetitivo que é conhecida como "falsa angina". Ela ocorre na ausência de sinais de infecção e com todos os exames bacteriológicos negativos. Em muitos desses pacientes, devido à ausência de diagnóstico, a etiologia neurovegetativa é evocada. Em um estudo realizado com 489 portadores de RGE evidenciado pela pHmetria, 167 apresentavam sintomas ORL⁽¹⁹⁾. Disfonia é um sinal de alerta em 25% dos casos e pode vir associada a laringite crônica em até 80%.

III – Medida do pH esofágico

Inúmeros são os métodos utilizados para colocar em evidência a existência de RGE. As vantagens e desvantagens de cada um deles não é objetivo desta análise, e podem ser estudadas em excelentes revisões⁽¹¹⁾. Dentre esses métodos vem se destacando a medida do pH esofágico por ser um exame extremamente simples, indolor, altamente sensível e específico, e por permitir a análise do fenômeno durante a atividade habitual do paciente. Dessa maneira, por se tratar de um exame "dinâmico", permite a correlação da sintomatologia com o nível de acidez esofágica. O método baseia-se no simples princípio de que a passagem de conteúdo gástrico, geralmente ácido, para o esôfago se traduz por uma queda no pH.

1 – Técnicas de medida

Para a realização do exame o paciente deve estar em jejum por no mínimo 4 horas e não estar fazendo uso de antiácidos; anti-secretórios e modificadores da motilidade digestiva. O exame pode ser realizado em qualquer faixa etária, inclusive em recém-nascidos com malformações congênitas ou para despistagem da síndrome de morte súbita.

2 – Técnicas de registro

O registro do pH esofágico pode ser realizado em condições ambulatoriais: pois o pHmetro é um aparelho portátil, tipo Holter, fixado à cintura do paciente (figs. 1 e 2), estocando os da-

dos recolhidos por um período de tempo que pode ser superior a 24 horas. Após o término do exame os sinais armazenados são "lidos" por um



Figura 1. Técnica de medida do pH esofágiano em criança de 4 meses apresentando quadro de regurgitação freqüente, e 2 episódios de pneumonia. A determinação da pHmetria pela técnica ambulatorial permite que a criança permaneça nas suas condições de vida habituais, em casa e em companhia dos pais. Em consequência, não existem alterações de hábitos alimentares nem do período de sono.

realizada de forma contínua por 24 horas, permite o estudo de todas as fases da rotina diária do paciente, possibilitando a correlação do pH com a alimentação (antes e depois), com a postura (em pé, sentado, deitado), com o estado de alerta e esforço (repouso, dormindo, esforço físico de intensidade variável), e correlação com sintomas clínicos. A sensibilidade e especificidade desse método é superior a 90%⁽¹⁰⁾. O exame é simples e permite ao paciente retornar ao trabalho, alimentar-se como de seu hábito. O paciente anota em uma ficha especial a hora das refeições, o momento de deitar, se realiza esforço físico, assinala diretamente no botão do aparelho o momento que apresenta sintomatologia clínica.

c) A pHmetria pós-prandial, de duração de apenas 3 horas, é utilizada atualmente para verificação de RGE em casos de sintomatologia digestiva pura ou para controle de eficácia de

microcomputador que calcula os diferentes parâmetros da medida (fig. 3). Desta forma o paciente pode se deslocar livremente mantendo sua atividade diária habitual e o aparecimento dos sintomas durante o registro pode ser indicado no aparelho graças à existência de um botão "marcador de eventos".

3 — Diferentes tipos de pHmetria em função da duração do registro e do seu valor diagnóstico no RGE

a) A pHmetria breve (teste de Tuttle e Grossman ou teste estandar de refluxo ácido — SART) foi o primeiro teste proposto na rotina diagnóstica e apresenta uma duração de 15 a 30 minutos. Verifica-se inicialmente a existência de RGE espontâneo e em seguida realizam-se diferentes manobras de provação (antiflexão, manobra de Valsalva, elevação de membros inferiores) que são repetidas após a instilação intragástrica de ácido clorídrico decinormal. Apesar de apresentar uma grande simplicidade de execução ele não é realizado em condições fisiológicas, o que explica seu alto grau de falsa positividade, que pode ser superior a 30%. A pHmetria breve está atualmente abandonada.

b) A pHmetria de longa duração,



Figura 2. JF, 20 anos, bancário, com quadro asmático principalmente noturno. Paciente portando cateter esofágiano conectado ao microprocessador, partindo para um dia normal de trabalho. Retornará ao hospital na manhã seguinte para retirada do cateter e leitura dos dados coletoados.

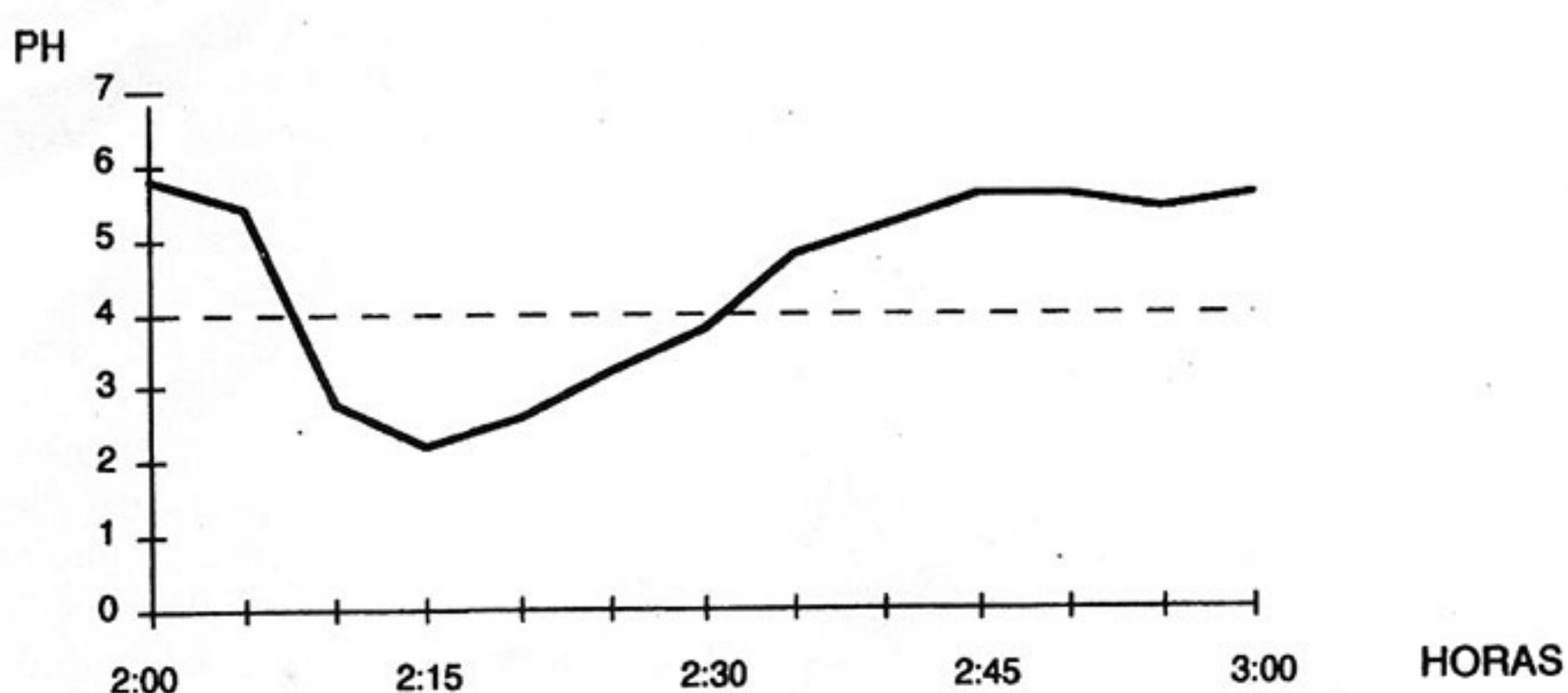


Figura 3. Gráfico da pHmetria da figura 2. Trata-se de um paciente com refluxo gastroesofágico patológico, exemplificado pelo gráfico representando o período entre 2 e 3 horas. Observa-se que há um refluxo ($\text{pH} < 4$) com duração de 25 minutos.

tratamento cirúrgico. É exatamente a mesma que a pHmetria de longa duração, com a diferença que em vez de durar 24 horas dura 3 horas. Caiu praticamente em desuso para o diagnóstico de RGE associado a sintomas respiratórios, cardíacos ou ORL, depois do aparecimento de aparelhos portáteis que permitem o registro ambulatorial por 24 horas.

d) Análise dos dados e expressão dos resultados da pHmetria de 24 horas:

O RGE é um fenômeno fisiológico que ocorre com uma freqüência e intensidade determinada na população normal. Consequentemente, o diagnóstico do RGE patológico, independentemente de sua etiologia, é feito pela exacerbção desse fenômeno. Assim, os parâmetros mais utilizados são: 1º — o número de episódios de RGE, 2º — a duração de tempo em que o esôfago fica em contato com meio ácido inferior a 4, medido em % do tempo total, 3º — o número de episódios de refluxo, independentemente de sua intensidade, com duração superior a 5 minutos, 4º — a análise do traçado da curva (ver caso clínico) nos permite estudar o comportamento do pH esofágico durante todo o tempo de duração do exame. Além dos parâmetros acima descritos, a medida do pH de 24 horas permite determinar a existência de RGE noturno, que é praticamente inexistente em normais e em pessoas com úlcera péptica quando comparados com portadores de RGE. Em normais, o tempo passado em pH inferior a 4 durante o dia é inferior a 6,3% e durante a noite é de apenas 1,2%.

Caso clínico ilustrativo

JF, 20 anos, asmático desde a infância. Refere infecções respiratórias freqüentes com vários episódios de pneumonia. Sem sintomas digestivos especiais. A medida da pHmetria esofágica revelou importante refluxo gastroesofágico ilustrado na fig. 3, que representa o traçado do período compreendido entre 2 e 3 horas, do exame de 24 horas.

Referências bibliográficas

- Bain, W.; Harisson J.; Thomas, L.; Sharfer S.: Head and neck manifestation of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope*, 93: 175-179, 1983.
- Barish, C.; Wu, W.; Castel, D.: Respiratory complications of gastroesophageal reflux. *Arch. Intern. Med.*, 1145: 1882-1888, 1985.
- Berquist; Rachelefsky, G.; Kadde, M.; Siegel, S.; Katz, R.; Fonkalsrud, E.; Ament, M.: Gastroesophageal reflux associated with recurrent pneumonia and chronic asthma in children. *Pediatrics*, 68: 29-35, 1981.
- Castell, D.: Asthma and gastroesophageal reflux. *Chest*: 96: 1-3, 1989.
- Davies, H.; John D.; Rhodes J.: Esophageal angina as a cause of chest pain. *JAMA*: 248: 2274-2278, 1982.
- DeMeester, T.; O'Sullivan, G.; Bermudes, G.; Midle, A.; Chimochovski, G.; O'Drobinak, J.: Esophageal function in patients with angina-like chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg*: 196: 488-498, 1982.
- Douglas, L.; Martin, D.; Pope, C.: Esophageal manometrics in patients with angina-like chest pain. *Dig Dis*: 22: 300-304, 1977.
- Ducoloné, A.; Vandevenne, A.; Jouin, H.; Grob, J.; Coumaros, D.; Meyer, C.; Burghard, G.; Methin, G.; Hollender, L.: Gastroesophageal reflux in patients with asthma and chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis*: 135: 327-332, 1987.
- Euler, A.; Byrne, W.: Twenty four hour esophageal intraluminal pH probe test. *Gastroenterology*: 80: 957-961, 1981.
- Fink, S.; McCallum, R.: The role of prolonged esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *JAMA*: 280: 957-961, 1984.
- Galmiche, J.; Varannes, S.; Colin, S.; Colin, R.: Les explorations fonctionnelles dans le syndrome de reflux gastro-esophagien. Trouble de la motilité de l'esophage: reflux gastroesophagien: 2: 1987.
- Goodall, R.; Earis, J.; Cooper, D.; Bernstein, A.; Temple, J.: Relationship between asthma and gastroesophageal reflux. *Thorax*: 36: 1981.
- Jolley, S.; Herbst, J.; Johnson, D.; Matlak, M.; Book, L.: Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. *Gastroenterology*: 80: 1501-1506, 1981.
- Kjellen, G.; Tibbling, L.; Wreanne, B.: Effects of conservative treatment of esophageal dysfunction on bronchial asthma. *Eur Respir Dis*: 62: 190-197, 1981.
- Kurpe, M.; Chesini, R.; Sturdevant, R.; McCallum, R.: Esophageal disease in patients with angina like-chest pain. *Am J Gastroenterol*: 75: 735-742, 1981.
- Larrain, A.; Carrasco, J.; Gallerillos, J.; Pope, C.: Reflux treatment improves lung function in patients with intrinsic asthma. *Gastroenterology*: 80: 1024, 1981.
- Lawrence, L.; National Center of Health Statistics: Detailed diagnosis and procedures for Public Health Service, National Center of Health Statistics: 1986; Series 13, nº 86:
- Leap, L.; Holder, T.; Ascraft, K.: Gastroesophageal reflux and apnea. *J. Pediatr*: 101: 481, 1982.
- Magnan, J.; Salducci, J.: Manifestations ORL du reflux gastroesophagean. *Actualité Digestives*, 2: 56-58, 1986.
- Mays, E.; Dubois, J.; Hamilton, G.: Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration. A study of frequency of hernia hiatal and gastroesophageal reflux in interstitial pulmonary fibrosis of obscure etiology. *Chest*: 69: 512-515, 1976.
- Mays, E.; Intrinsic asthma in adults. *JAMA*: 236: 2626-2628, 1976.
- Nebel, O.; Fornes, M.; DO, C.: Symptomatic gastroesophageal reflux: Incidence and precipitating factors. *Dig Dis Sci*: 21: 955-959, 1976.

23. Pellegrini, C.; De Meester, T.; Johnson, L.; Skinner, D.: Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration: incidence, functional abnormalities and results of surgical therapy. *Surgery*: 86: 110-119, 1979.
24. Perrin-Fayol, M.: Long-term results of surgical treatment for gastroesophageal reflux in asthmatic patients. *Chest*: 196: 40-45, 1989.
25. Peters, L.; Petty, D.; Wu, D.; Castell, D.; Richter, J.: Spontaneous non cardiac chest pain: comparison of conventional esophageal tests with 24 hour ambulatory/motility pH monitoring. *Gasterenterology*: 92: 1574-A, 1987.
26. Reyes, H.; Ostrovsky, E.: Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. *Surg Ann*: 15: 61-71; 1983.
27. Richter, J.; Bradley, L.; Castell, D.: Esophageal chest pain: Current controversies, diagnosis and therapy. *Ann Intern Med* 110: 66-78; 1989.
28. Svenson, O.; Stempert, G.; Tibbling, L.; Wrann, B.: Oesophageal function and coronary angiogram in patients with disabling chest pain. *Acta Med Scand*: 204: 173-178; 1978.
29. Walsh, J.; Farrel, M.; Kramer, M.: Gastroesophageal reflux in infants: relation to apnea. *J Pediatr* 99: 197-201, 1981.
30. Ward, P.; Berci, G.: Observations of pathogenesis of chronic non specific pharyngitis. *Laryngoscope*: 92: 1377-1382, 1982.
31. Wielgosz, A.; Fletcher, R.; McCants, C.; McKinnis, R.; Hannes, T.; Williams, R.: Unimproved chest pain with patients with minimal or no coronary diseases: a behavioral phenomenon. *Am Heart J*: 108: 67-72, 1984.

Prezado Colega:

Os temas livres a serem apresentados por você em nosso Congresso estarão concorrendo a prêmios em dinheiro, patrocinados pelo **Laboratório SmithKline-Beecham**, e poderão ser publicados pela **Pulmão-RJ**, Revista editada pela Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Rio de Janeiro.

No máximo, 9 temas serão selecionados para apresentação audiovisual; os demais serão apresentados como murais. Uma comissão ampla e representativa de diferentes serviços de Pneumologia selecionará os trabalhos que farão jus aos seguintes prêmios:

1º colocado audiovisual	US\$ 1,000.00
2º colocado audiovisual	US\$ 500.00
1º colocado mural.....	US\$ 500.00

O Regulamento completo do **Concurso SmithKline-Beecham/Pulmão-RJ** será remetido a todos os que tiverem seus temas livres aprovados para apresentação. Lembre-se que o prazo para remessa dos temas livres, já prorrogado, encerra-se em 30 de setembro vindouro.

Não deixe de concorrer. Nossa Congresso aguarda sua presença e sua colaboração científica.

Comissão de Temas Livres