

Jornal Português de
Gastrenterologia
Portuguese Journal of Gastroenterology

www.elsevier.pt/ge



ARTIGO ORIGINAL

Características manométricas do esfíncter esofágico inferior na diabetes tipo 2: influência da idade, duração da diabetes e controlo da glicemia

João Xavier Jorge^{a,*}, Cláudia Iracema Borges^b, Fernando Jorge Delgado^c,
Edgard Augusto Panão^d, Amílcar Lima Silva^c, Álvaro Correia Coelho^c,
Mário Amaral Simões^a, Maria Henriqueta^e, Manuel Henrique Resende^e
e Carlos Costa Almeida^a

^aFaculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

^bServiço de Interna Medicina Interna, Hospital Santo André, Leiria, Portugal

^cServiço de Interna Medicina Interna, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra, Portugal

^dServiço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra, Portugal

^eServiço de Bioquímica, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recebido a 4 de maio de 2011; aceite a 5 de agosto de 2011

PALAVRAS-CHAVE

Motilidade;
Esfíncter esofágico inferior;
Diabetes

Resumo

Introdução: A influência da idade, duração da diabetes e da HbA1c sobre a motilidade do esfíncter esofágico inferior (EEI) na diabetes mellitus é mal conhecida. O objectivo é estudar a motilidade do EEI em diabéticos tipo 2.

Material e método: Avaliou-se, por manometria esofágica, a motricidade do EEI a 36 diabéticos de ambos géneros (39-81 anos). Apresentam-se a média \pm erro padrão.

Resultados: Nos diabéticos ≤ 60 anos e > 60 anos foram semelhantes os valores da Pressão Basal do EEI = (PBEEI), relaxamento do EEI = (%REEI), duração do relaxamento (DREEI), relaxamento completo = (RC), parcial = (RP) ou ausência de relaxamento (RA) do EEI. Os diabéticos há mais de 10 anos tiveram maior % REEI $7,1 \pm 4,1$ que os há 10 ou menos anos $66,3 \pm 2,7$; $p < 0,04$. Comparando os grupos HbA1c ≤ 7 vs HbA1c > 7 mmol/l verificou-se que a PBEEI $23,4 \pm 2,03$ vs $18,38 \pm 1,01$; $p < 0,02$ e o RC $54,93 \pm 9,6$ vs $27,38 \pm 5,2$ mmHg; $p < 0,02$ foram maiores nos indivíduos com HbA1c ≤ 7 mmol/l. A %REEI $77,6 \pm 4,0$ vs $68,5 \pm 3,4$, o RP $41,13 \pm 9,3$ vs $65,81 \pm 6,2$, o RA $3,93 \pm 2,1$ vs $6,81 \pm 3,5$ e a DREEI $6,0 \pm 0,4$ vs $7,3 \pm 0,6$ foram semelhantes ($p > 0,05$).

*Autor para correspondência.

Correio electrónico: cambombo@hotmail.com (J.X. Jorge).

Artigo relacionado com: Avaliação funcional do esfíncter esofágico inferior por manometria esofágica

0872-8178/\$ - see front matter © 2011 Publicado por Elsevier España, S.L. em nome da Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia.

Conclusões: 1-A idade não influenciou significativamente a motilidade do EEI. 2-A %REI foi maior nos diabéticos há mais de 10 anos. 3-Os diabéticos com HbA1c ≤ 7 mmol/l apresentaram maior pressão e percentagem de relaxamento completo do EEI.

© 2011 Published by Elsevier España, S.L. em nome da Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Motility;
Lower esophageal
sphincter;
Diabetes mellitus

Manometric characteristics of lower esophageal sphincter in type 2 diabetes: Influence of age, duration of diabetes and glycemic control

Abstract

Introduction: The influence of age, disease duration and HbA1c levels on the lower esophageal sphincter's motility of diabetic patients is not well known. The aim of this investigation is to understand the dynamics of the IES on type 2 diabetics.

Material and methods: A esophageal manometry was performed to 36 diabetics between 39-81 years old. The motility of the lower esophageal sphincter (LES) was evaluated. Data are shown as mean \pm standard error.

Results: In the groups (≤ 60 years old and >60 years old), the basal pressure, percentage of relaxation (%), relaxation duration, the complete (CR), partial (PR) and absent (AR) relaxation of the were similar. Patients with over 10 years of diabetes had higher % 77.1 \pm 4.1 than those with 10 years or less 66.3 \pm 2.7; $P < 0.04$. Comparing HbA1c ≤ 7 vs HbA1c > 7 mmol/l, we verified that 23.4 \pm 2.03 vs 18.38 \pm 1.01; $P < 0.02$ and CR 54.93 \pm 9.6 vs 27.38 \pm 5.2 mmHg; $P < 0.02$ were higher in patients with HbA1c ≤ 7 mmol/l. %R 77.6 \pm 4.0 vs 68.5 \pm 3.4, PR 41.13 \pm 9.3 vs 65.81 \pm 6.2, AR 3.93 \pm 2.1 vs 6.81 \pm 3.5 and 6.0 \pm 0.4 vs 7.3 \pm 0.6 were statistically similar ($P > 0.05$).

Conclusion: 1- The age didn't influence the motility of the IES. 2- The %RLES was higher in patients with over 10 years of diabetes. 3- Diabetics with HbA1c ≤ 7 mmol/l presented higher BP and CRLES.

© 2011 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. All rights reserved.

Introdução

A influência da idade, da duração de doença e do controlo da glicemia a longo prazo sobre a motilidade do esfíncter esofágico inferior (EEI) na diabetes não é bem conhecida. Alterações no EEI condicionadas pela idade parecem difíceis de identificar e são por vezes controversas^{1,2}. Estudos feitos em indivíduos não diabéticos permitiram verificar que a idade pode afectar alguns parâmetros da motilidade e sensibilidade esofágicas e do EEI³⁻⁷, condicionando mesmo uma diminuição na pressão do EEI e na amplitude das ondas esofágicas do corpo⁸. Alguns estudos, todavia, não revelaram diferenças significativas condicionadas pela idade na motilidade esofágica e do EEI^{9,10}. Outros, ao contrário, evidenciaram que o diagnóstico de alterações manométricas relacionadas com perturbações no EEI é mais frequentes em indivíduos jovens¹¹. Por seu turno, considera-se que a hiperglicemia afecta a motilidade do EEI, reduzindo a sua pressão¹² e, mesmo em indivíduos não diabéticos, aumentando a frequência dos relaxamentos transitórios¹³. Observou-se que a amplitude das ondas e a frequência de ondas peristálticas efectivas diminuiu com a duração da diabetes¹⁴. Observou-se também que a frequência elevada de ondas simultâneas ($> 10\%$) nos diabéticos estava relacionada com a duração da doença¹⁵.

O objectivo deste trabalho é analisar, num grupo de indivíduos diabéticos, a influência da idade, da duração da diabete e do nível de hemoglobina glicosilada sobre as características manométricas do EEI.

População e método

Foi feita uma manometria esofágica estacionária usando um sistema de perfusão a 36 diabéticos tipo 2 (20 mulheres e 16 homens) com idades compreendidas entre 39-81 anos, com média de idade de 61.7 anos, seguidos em consulta de diabetes. Foram incluídos indivíduos sem antecedentes de cirurgia ao tubo digestivo, e que não estivessem a tomar medicamentos que influenciassem a actividade motora gastrointestinal. Não participaram mulheres grávidas ou indivíduos com perturbações psiquiátricas. Alguns pacientes referiam sintomas de refluxo gastro-esofágico, mas a sua distribuição entre os grupos estudados foi semelhante. Este estudo foi autorizado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Coimbra, e houve um consentimento informado dos doentes. Avaliaram-se algumas características manométricas do EEI em repouso e durante a deglutição de 5 ml de água, em relação com a idade, duração da diabetes e nível de HbA1c. Para o efeito utilizou-se um catéter de 6 canais (ou portas manométricas = P) onde os 3 canais distais (separados entre si 5 cm) avaliavam as características motoras do EEI. O catéter era introduzido por via nasal até ao estômago. Posteriormente, era ajustado para que o mais proximal dos 3 canais distais estivesse sobre o EEI (caracterizado por apresentar maior pressão que o estômago e que o lúmen esofágico). Após repouso de pelo menos dois minutos, era iniciado o exame. Durante o exame os pacientes permaneciam em decúbito dorsal, ingerindo a

água em intervalos de 30 segundos, no mínimo. O cateter era retirado por estações de 1 a 1 cm. Para cada paciente foram registadas 10 (ou mais) deglutições. Os valores considerados normais foram: pressão basal do EEI 10-45 mmHg, pressão residual ≤ 8 mmHg^{16,17}. De acordo com o programa informático que faz a análise computacional dos dados, considera-se o relaxamento completo quando é de 90-100% da pressão basal, relaxamento parcial de 1-10% e relaxamento ausente 0% da pressão basal. Os valores de relaxamento foram calculados automaticamente pelo referido programa. Antes dos exames, a cada indivíduo foi colhido sangue venoso e doseada a HbA1c (em mmol/l).

O conjunto de pacientes foi dividido, de acordo com a HbA1c, em dois grupos. O primeiro, cujos diabéticos tinham a HbA1c com valor menor ou igual a 7 mmol/l (média de $6,07 \pm 0,69$ mmol/l) tinha 15 indivíduos. Os outros 21 indivíduos, com valor de HbA1c superior a 7 mmol/l (média de $9,9 \pm 1,7$ mmol/l) formaram o segundo grupo. Na divisão de acordo com a idade, os grupos etários tinham: 19 com idade igual ou inferior a 60 anos e 17 com mais de 60 anos. Quando divididos em função da duração da doença, 16 eram diabéticos há 10 ou menos anos (média de $5 \pm 3,5$ anos) e 20 (eram-no) há mais de 10 anos (média de $18,5 \pm 6,0$ anos).

O teste estatístico utilizado para a análise dos dados foi o Teste t de Student (SPSS 17). Os resultados são apresentados pela média \pm erro padrão ($X \pm EP$) com a significância estatística para um valor de $p < 0,05$.

Resultados

Não se verificaram diferenças significativas nos níveis de HbA1c entre os grupos etários. Os valores de HbA1c registados foram de $7,8 \pm 0,4$ nos indivíduos ≤ 60 anos e de $8,6 \pm 0,5$ nos > 60 anos, $p = 0,2$. De igual forma, não se registaram diferenças estatísticas significativas no valor da HbA1c relacionadas com a duração da diabetes. Verificou-se que os indivíduos com duração da doença até 10 anos tinham HbA1c de $8,3 \pm 0,6$ enquanto que os outros tinham $8,0 \pm 0,4$, $p = 0,6$. Também não houve diferenças na relação entre a idade a duração da diabetes. Os valores encontrados foram de $58,9 \pm 2,2$ e $64,0 \pm 2,1$ anos. A distribuição por género nos diferentes grupos comparados foi semelhante. O índice de massa corporal foi de $31,2 \pm 1,6$ nos ≤ 60 anos e de $30,5 \pm 1,2$ nos > 60 anos, $p = 0,7$. Nos indivíduos distribuídos

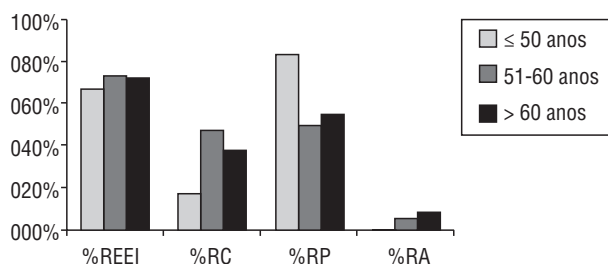


Figura 1 Percentagem do relaxamento do esfíncter esofágico inferior (%REEI) nos diabéticos estudados, e percentagem de deglutições com relaxamento completo (RC), parcial (RP) ou ausente (RA), nos mesmos indivíduos, distribuídos por grupos etários. Não se verificaram diferenças significativas ($p > 0,05$).

de acordo com a duração da diabetes foi de $30,6 \pm 1,3$ nos com duração ≤ 10 anos e $31,1 \pm 1,5$ nos indivíduos com diabetes há mais de 10 anos, $p = 0,8$. E nos diabéticos distribuídos de acordo com a HbA1c de $31,9 \pm 1,6$ e de $30,3 \pm 1,4$ nos com HbA1c ≤ 7 ou com HbA1c > 7 mmol/l respectivamente, $p = 0,4$.

Nos 2 grupos etários (≤ 60 anos e > 60 anos) não se registaram diferenças significativas nos valores da Pressão Basal do EEI (PBEEI, em mmHg) $20,89 \pm 1,5$ vs $20,71 \pm 1,3$, na percentagem de relaxamento do EEI (%REEI) $72,37 \pm 2,8$ vs $72,9 \pm 4,8$, na duração do seu relaxamento (DR, em segundos) $6,7 \pm 0,5$ vs $6,7 \pm 0,7$, no relaxamento completo (RC, em %) $40,3 \pm 7,3$ vs $37,18 \pm 8,4$, parcial (RP, em %) $56,37 \pm 7,4$ vs $54,59 \pm 8,7$ ou na ausência de relaxamento (RA) $3,26 \pm 1,8$ vs $8,24 \pm 4,2$ em %, todos com $p > 0,05$. Estes dados estão representados na figura 1. A pressão residual do EEI foi de $5,6 \pm 0,8$ e $5,4 \pm 1,5$ mmHg respectivamente.

A duração da diabetes influenciou a percentagem de relaxamento do esfíncter esofágico inferior, que foi maior nos diabéticos há mais de 10 anos: %REEI $66,3 \pm 2,7$ vs $77,1 \pm 4,1$; $p < 0,04$. Influenciou também a pressão residual que foi de $7,6 \pm 0,6$ nos diabéticos com menos de 10 anos de doença e de $3,8 \pm 1,2$ nos diabéticos há mais de 10 anos, $p = 0,02$. Os outros valores registados foram: PBEEI $20,8 \pm 1,7$ vs $20,0 \pm 1,2$; DR $6,5 \pm 0,6$ vs $6,9 \pm 0,6$; RC = $30,8 \pm 8,0$ vs $45,3 \pm 7,3$; RP $66,3 \pm 8,0$ vs $46,8 \pm 7,3$; RA $2,81 \pm 1,9$ vs $7,85 \pm 3,6$, sendo o valor de $p > 0,05$ em todas as variáveis (fig. 2).

Na comparação dos grupos HbA1c ≤ 7 vs HbA1c > 7 mmol/l verificou-se que a pressão no EEI $23,4 \pm 2,03$ vs $18,38 \pm 1,01$; $p < 0,02$, como se observa na figura 3, foi significativamente maior nos diabéticos com HbA1c ≤ 7 mmol/l. O relaxamento completo $54,93 \pm 9,6$ vs $27,38 \pm 5,2$ mmHg; $p < 0,02$ foi igualmente maior nos indivíduos com HbA1c ≤ 7 mmol, sendo a diferença muito significativa ($p < 0,02$), como se expõe na figura 4. Todavia, a pressão residual, apesar de maior nos diabéticos com HbA1c elevada, $6,1 \pm 0,8$ que nos indivíduos com HbA1c normal, $4,7 \pm 1,4$, a diferença não se revelou significativa, $p = 0,4$. Os valores observados nas outras variáveis foram: %REEI $77,6 \pm 4,0$ vs $68,5 \pm 3,4$, o RP $41,13 \pm 9,3$ vs $65,81 \pm 6,2$, o RA $3,93 \pm 2,1$ vs $6,81 \pm 3,5$ e a DR $6,0 \pm 0,4$ vs $7,3 \pm 0,6$. Nessas a diferenças não foram significativas ($p > 0,05$).

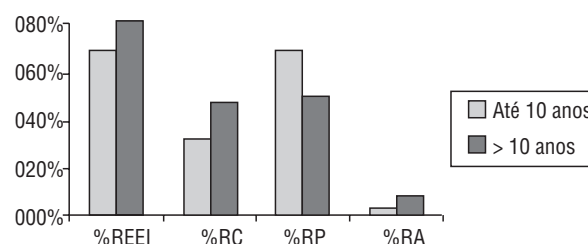


Figura 2 Percentagem do relaxamento do esfíncter esofágico inferior nos diabéticos estudados, e percentagem de deglutições com relaxamento completo (RC), parcial (RP) ou ausente (RA), nos mesmos indivíduos, distribuídos em função da duração da diabetes. A percentagem de relaxamento (REEI) foi significativamente maior nos diabéticos com mais de 10 anos de doença ($p < 0,04$).

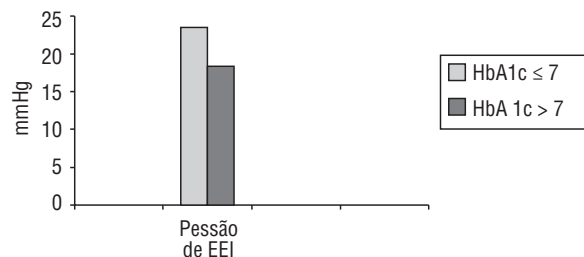


Figura 3 Pressão basal do esfíncter esofágico inferior (EEI; em mmHg) nos diabéticos estudados, distribuídos de acordo com a HbA1c. A pressão foi significativamente maior nos diabéticos com HbA1c ≤ 7 mmol/l ($p < 0,02$).

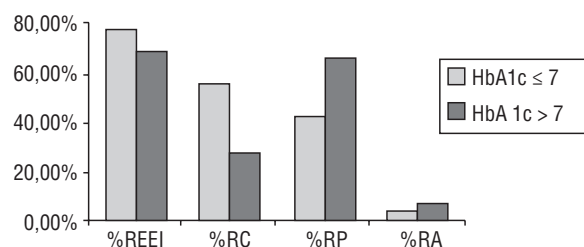


Figura 4 Percentagem do relaxamento do esfíncter esofágico inferior nos diabéticos estudados, e percentagem de deglutições com relaxamento completo (RC), parcial (RP) ou ausente (RA), nos mesmos indivíduos, distribuídos em função da HbA1c. A percentagem de relaxamento completo (%RC) foi significativamente maior nos diabéticos com menor valor de HbA1c ≤ 7 mmol/l ($p < 0,02$). %REEI: relaxamento do EEI.

Discussão

De acordo com os resultados obtidos, a idade dos pacientes não teve qualquer influência sobre as características motoras do esfíncter esofágico inferior nos diabéticos. Todavia, muitos são os trabalhos que referem a influência da idade sobre a actividade esofágica, sendo que a maior parte foram feitos em indivíduos não diabéticos³⁻⁶. Alguns autores referem uma diminuição significativa da pressão do EEI com o aumento da idade⁸. Porém, um estudo que comparou um grupo de 23 idosos e 12 jovens não encontrou diferenças significativas na dinâmica motora do esófago condicionadas pela idade¹¹. Outros tiveram resultados semelhantes, afirmando não haver diferenças significativas da dinâmica motora do esófago, particularmente do EEI resultantes do aumento da idade^{9,10}.

O maior relaxamento do EEI nos diabéticos com mais de 10 anos de doença e a pressão semelhante no EEI, em relação aos diabéticos com diagnóstico mais recente, contrastam com os resultados de Ascaso¹⁵. Ele registou menor relaxamento e menor pressão no EEI nos diabéticos com maior duração da doença. Contrastam também, ainda que em parte, com os resultados de Ahmed¹, quando verificou que a percentagem de relaxamento do EEI foi menor nos diabéticos que nos normais. Considerando que a diabetes teria uma influência negativa sobre tal fenómeno, esperar-se-ia que os diabéticos com diagnóstico mais recente tivessem maior percentagem de relaxamento. Ao contrário, a pressão residual, nos indivíduos do nosso estudo, foi significativamente menor nos diabéticos

com mais tempo de doença. De qualquer forma, os nossos resultados vão, em grande medida, de encontro com os verificados por Annesse¹⁸ ao notar que a duração da diabetes não influenciava as características motoras do EEI.

Nos resultados de Ahmed¹⁹ descreve-se a presença de EEI hipertensivo nos diabéticos com pior controlo da glicemia a longo prazo. Nos nossos resultados, e ao contrário, a pressão no EEI foi superior nos indivíduos com melhor controlo glicêmico a longo prazo, sem atingir níveis considerados de hipertensão esfíncteriana.

Na observação de Usai²⁰, num grupo de diabéticos tipo 1 com HbA1c > 7 mmol/l, verificou-se que as características motoras do EEI estavam dentro dos limites do normal. Com efeito, e apesar de algumas diferenças com significado estatístico, no geral, os valores observados nos diabéticos estudados por nós estavam também dentro dos limites do normal.

Salienta-se que a técnica manométrica, de hidro perfusão, utilizada possui algumas limitações quando utilizada na avaliação da motilidade do esfíncter esofágico inferior, dado o risco de deslocação do cateter. Por outro lado o número relativamente pequeno de indivíduos, apesar de permitir uma análise adequada, constitui outra limitação do presente trabalho

Conclusões

1- Nos diabéticos estudados idade dos diabéticos não influenciou significativamente a dinâmica do EEI. 2- Os pacientes que sofriam de diabetes há mais de 10 anos tiveram maior percentagem de relaxamento do EEI que os com até 10 anos de doença. 3- Os diabéticos com HbA1c ≤ 7 mmol/l apresentaram significativamente maior pressão no EEI e maior percentagem de relaxamento completo do EEI durante a deglutição.

Conflito de interesses

Trabalho realizado no Laboratório de Provas funcionais do Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar de Coimbra, Portugal, com o suporte financeiro da Empresa angolana de petróleo, Sonangol.

Bibliografia

- Ahmed W, Vohra EA. Esophageal motility disorders in diabetics. *J Pak Med Assoc.* 2004;54:597-601.
- Lock G. Physiology and pathology of the oesophagus in the elderly patient. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2001;15: 919-41.
- Dantas RO, Alves LM, Dalmazo J, et al. Effect of age on proximal esophageal response to swallowing. *Arq Gastroenterol.* 2010; 47:339-43.
- Chen CL, Yi CH, Liu TT, et al. Altered sensorimotor responses to esophageal acidification in older adults with GERD. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:1150-5.
- Andrews JM, Heddle R, Hebbard GS, et al. Age and gender affect likely manometric diagnosis: Audit of a tertiary referral hospital clinical esophageal manometry service. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:125-8.

6. Gregersen H, Pedersen J, Drewes AM. Deterioration of muscle function in the human esophagus with age. *Dig Dis Sci*. 2008;53:3065-70.
7. Chang L, Toner BB, Fukudo S, et al. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1435-46.
8. Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R, et al. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:1392-8.
9. Dantas RO, Aprile LR. Aging and esophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol*. 2006;43:107-11.
10. Robson KM, Glick ME. Dysphagia and advancing age: are manometric abnormalities more common in older patients? *Dig Dis Sci*. 2003;48:1709-12.
11. Andrews JM, Fraser RJ, Heddle R, et al. Is esophageal dysphagia in the extreme elderly (> or = 80 years) different to dysphagia younger adults? A clinical motility service audit. *Dis Esophagus*. 2008;21:656-9.
12. De Boer SY, Masclee AA, Lamers CB. Effect of hyperglycemia on gastrointestinal and gallbladder motility. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1992;194:13-8.
13. Zhang Q, Horowitz M, Rigda R, et al. Effect of hyperglycemia on triggering of transient lower esophageal sphincter relaxations. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004;286:797-803.
14. Kinekawa F, Kubo F, Matsuda K, et al. Esophageal function worsens with long duration of diabetes. *J Gastroenterol*. 2008;43:338-44.
15. Ascaso JF, Herreros B, Sanchiz V, et al. Oesophageal motility disorders in type 1 diabetes mellitus and their relation to cardiovascular autonomic neuropathy. *Neurogastroenterol Motil*. 2006;18:813-22.
16. Katz PO, Menin RA, Gideon RM. Utility and standards in esophageal manometry. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42:620-6.
17. Richter JE, Wu WC, Johns DN, et al. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. *Dig Dis Sci*. 1987;32:583-92.
18. Annese V, Bassotti G, Caruso N, et al. Gastrointestinal motor dysfunction, symptoms, and neuropathy in non insulin-dependent (type 2) diabetes mellitus. *J Clin Gastroenterol*. 1999;29:171-7.
19. Ahmed W, Vohra EA. Esophageal motility disorders in diabetics with and without neuropathy. *J Pak Med Assoc*. 2006;56:54-8.
20. Usai P, Gemini S, Cherchi MV, et al. Manometric evaluation of esophageal motor activity during diabetes mellitus. *Minerva Dietol Gastroenterol*. 1989; 35:105-6.