

Contrações esofágicas proximais e distais no esôfago em quebra-nozes*

Proximal and distal esophageal contractions in nutcracker esophagus

Juciléia Dalmazo¹, Rachel de Aguiar Cassiani¹, Roberto Oliveira Dantas²

*Recebido do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Esôfago em quebra-nozes é diagnosticado quando as contrações peristálticas na parte distal do esôfago têm amplitude acima de 180 mmHg, o que pode causar sintomas, mas também pode ocorrer em pessoas assintomáticas. O objetivo deste estudo foi avaliar a amplitude e a duração da contração esofágica em todo segmento do esôfago onde há predominância de musculatura lisa, comparando o resultado de pacientes com esôfago em quebra-nozes com pessoas com motilidade do esôfago normal.

MÉTODO: Com o método manométrico e perfusão contínua estudaram-se as contrações esofágicas a 2, 7, 12 e 17 cm do esfíncter inferior do esôfago em 16 sujeitos (média de idade: 46,7 anos) com amplitude de contração acima de 180 mmHg no registro de motilidade a 2 cm e/ou 7 cm proximal ao esfíncter inferior do esôfago (quebra-nozes), e em 27 sujeitos (média de idade: 38,5 anos) com amplitude de contração, medidas nos mesmos locais, entre 30 e 180 mmHg (controles). Cada sujeito realizou 10 deglutições de 5 mL de água.

RESULTADOS: Em todos os locais a amplitude, duração e área sob a curva das contrações foram maiores nos sujeitos com esôfago em quebra-nozes do que nos controles ($p < 0,01$). O tempo de propagação das contrações peristálticas foi similar entre os dois grupos ($p > 0,10$).

CONCLUSÃO: O aumento da amplitude e duração das contrações esofágicas observadas na parte distal do esôfago do paciente com esôfago em quebra-nozes está presente em todo esôfago

onde há predominância da musculatura lisa.

Descritores: Esôfago, Esôfago em quebra-nozes, Motilidade do esôfago.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Nutcracker esophagus is a condition seen in subjects with peristaltic distal esophageal contractions amplitude above 180 mmHg. It may be associated with symptoms, but may be found in asymptomatic subjects. Our aim in this investigation was to measure the amplitude and duration of the peristaltic esophageal contraction where the esophagus is composed by smooth muscle, comparing the results of patients with nutcracker esophagus with that of subjects with normal esophageal motility.

METHOD: With the manometric method and continuous perfusion we measured the esophageal contractions at 2, 7, 12 and 17 cm from the lower esophageal sphincter in 16 subjects (mean age: 46.7 years) with amplitude of contractions above 180 mmHg at 2 and/or 7 cm from the lower esophageal sphincter (nutcracker), and in 27 subjects (mean age: 38.5 years) with amplitude of contractions from 30 to 180 mmHg at 2 and 7 cm from the lower esophageal sphincter (controls). Each subject performed 10 swallows of a 5 mL bolus of water.

RESULTS: In every place where the esophageal motility was measured the amplitude, duration and area under the curve of contractions were higher in subjects with nutcracker esophagus than in controls ($p < 0.01$). The time between the upstroke of esophageal contractions measured each 5 cm was similar in the two groups ($p > 0.10$).

CONCLUSION: The increase in amplitude and duration of esophageal contraction observed in distal esophageal body of subjects with nutcracker esophagus is seen in all esophageal body where there is smooth muscle.

Keywords: Esophageal motility, Esophagus, Nutcracker esophagus.

INTRODUÇÃO

Esôfago em quebra-nozes foi descrito há mais de 30 anos¹ e se refere à presença de contrações peristálticas de grande amplitude na parte distal do esôfago de pacientes com dor torácica, disfagia e pirose¹⁻⁴. É considerada alteração primária da motilidade do esôfago e pode ser encontrada em pessoas assintomáticas. O nome quebra-nozes não é considerado ideal, mas define as contrações

1. Mestre em Investigação Biomédica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP). Ribeirão Preto, SP, Brasil

2. Professor Associado do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP); Livre-Docente em Gastroenterologia. Ribeirão Preto, SP, Brasil

Apresentado em 05 de julho de 2010

Aceito para publicação em 27 de setembro de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. Roberto Oliveira Dantas

Departamento de Clínica Médica

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP

14049-900 Ribeirão Preto, SP.

Fone: (16) 3602-2457 / Fax: (16) 3633-6695

E-mail: rodantas@fmrp.usp.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

de grande amplitude na parte distal do esôfago.

O valor do limite desta amplitude, e que define o esôfago em quebra-nozes, foi estabelecido após estudo que incluiu um grande número de pessoas consideradas normais⁵. Este valor é de 180 mmHg, que corresponde a média, mais dois desvios-padrões da amplitude de contração na parte distal do esôfago de pessoas normais. Em outro estudo de motilidade digestiva encontrou-se valor semelhante⁶.

A parte proximal do esôfago é composta por musculatura estriada, que progressivamente é substituída por musculatura lisa. Somente em poucos centímetros distal ao esfíncter superior do esôfago a musculatura é exclusivamente estriada⁷. Na metade distal do esôfago a musculatura é exclusivamente lisa.

A inervação que controla as contrações também é diferente, havendo co-inervação na parte proximal, pelo sistema nervoso central via ramos do nervo vago e pelo plexo mientérico, e inervação pelo plexo mientérico em parte distal^{7,8}. Mesmo com estas diferenças as contrações peristálticas atravessam o esôfago de forma coordenada e com características de resposta à deglutição semelhante nas partes proximal e distal⁹.

O objetivo deste estudo foi avaliar as contrações esofágicas em pessoas com esôfago em quebra-nozes, comparando os resultados com aqueles observados em sujeitos com motilidade de esôfago normal. A hipótese é de que sujeitos com esta alteração motora, portanto com contrações de grande amplitude na parte distal, possam ter contrações de amplitude acima daquelas observadas em pessoas normais em todo esôfago, onde predomina a musculatura lisa.

MÉTODOS

Após aprovação do projeto pela Comissão de Normas Éticas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP (Processo 5703/2007), foram avaliadas as contrações em corpo do esôfago em 43 sujeitos submetidos ao exame manométrico por terem queixas de disfagia (n = 3), pirose (n = 15), dor torácica não cardíaca (n = 2), ou estudada para formarem um grupo de referência em estudos da motilidade do esôfago (n = 23), sendo estes assintomáticos. Os pacientes com sintomas não tinham alterações nos exames radiológicos e endoscópicos do esôfago, observados durante dois anos, sendo excluídos os pacientes com doenças neurológicas, esofagite, doença de Chagas, achalásia, esclerose sistêmica, anemia ou lesões em mucosa do esôfago.

No exame manométrico a pressão do esfíncter inferior do esôfago (EIE) foi compatível com nossos valores normais (15 a 35 mmHg) e havia relaxamento completo deste esfíncter após a deglutição de água, ou seja, a pressão do esfíncter diminuía a valores inferiores a 4 mmHg acima da pressão intragástrica. No corpo do esôfago as contrações foram peristálticas, assim consideradas quando o início da onda de contração medida entre 2 e 7 cm do EIE, com intervalo de pelo menos um segundo em 80% ou mais das deglutições. Nestes mesmos locais não havia mais de uma falha, ou contrações de baixa amplitude (< 30 mmHg) entre as 10 deglutições realizadas. As contrações foram avaliadas a 2, 7, 12 e 17 cm do EIE. Os participantes foram divididos em aqueles que tinham contrações de grande amplitude (> 180 mmHg) a 2 e/ou 7 cm do EIE (n = 16), denominados portadores de esôfago em quebra-nozes, e aqueles

com amplitude normal (> 30 < 180 mmHg) neste segmento do esôfago (n = 27), que foram chamados de controles.

Os sujeitos com esôfago em quebra-nozes eram 7 homens e 9 mulheres, com idade entre 26 e 75 anos, média de 46,7 anos. Os controles eram 13 homens e 14 mulheres, com idades entre 19 e 69 anos, média de 38,5 anos.

Na avaliação da motilidade esofágica utilizou-se o método manométrico, com um cateter de polivinil de 8 canais com diâmetro externo de 4,5 mm e diâmetro interno em cada canal de 0,8 mm (Arndorfer Specialties, Inc, Greendale, Wisconsin, USA). Os quatro canais proximais tinham aberturas laterais distanciadas de 5 cm, formando ângulos de 90°. Eles foram conectados a transdutores de pressão (pnb Medizintechnik GmbH, Kirchseeon, Germany), ligados ao aparelho PC Polygraph HR (Synectics Medical, Stockholm, Sweden). Os sinais manométricos foram arquivados em computador. Durante o exame o cateter foi perfundido continuamente com água a um fluxo de 0,5 mL/min em cada canal, por bomba de infusão de baixa complacência (JS Biomedicals, Ventura, CA, USA).

Os pacientes foram estudados na posição supina após 12 horas de jejum. O cateter foi introduzido pela narina. Na avaliação das contrações foram utilizados os quatro canais do cateter distanciados de 5 cm. Localizou-se a abertura do canal distal a 2 cm acima do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e as outras a 7 cm, 12 cm e 17 cm. Nesta posição foram realizadas 10 deglutições de 5 mL de água, com intervalo mínimo de 30 segundos entre as deglutições. Os pacientes foram orientados a realizar uma única deglutição e, caso houvesse deglutição dupla, tosse, náusea ou movimentação do paciente, ela era repetida. O marcador de evento para deglutição líquida foi utilizada para indicar cada deglutição.

Utilizando o programa *Polygram Upper GI* versão 6,4 (Gastrosoft, Stockholm Sweden) mediram-se a amplitude, a duração, a área sob a curva (ASC) e o tempo de propagação das contrações, medida pelo início das contrações distanciadas de 5 cm. Consideraram-se as medidas realizadas entre 2 e 7 cm do EIE como sendo representativas do esôfago distal.

Para análise estatística foram utilizados os modelos lineares de efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos). Eles são utilizados na análise de dados onde as respostas de um mesmo indivíduo estão agrupadas e a suposição de independência entre as observações num mesmo grupo não é adequada^{10,11}. Esta análise foi realizada no Centro de Métodos Quantitativos da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP (CEMEQ).

Os resultados são apresentados como média e erro padrão da média. As diferenças foram consideradas significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Em todos locais onde foram medidas observou-se que a amplitude (Tabela 1), a duração (Tabela 2) e a ASC (Gráfico 1) foram maiores nos pacientes com esôfago em quebra-nozes do que nos controles ($p < 0,01$).

O tempo de propagação da contração foi similar entre sujeitos com esôfago em quebra-nozes e controles ($p > 0,05$), entre 17 e 12 cm, [quebra-nozes: 2,5 (0,2) s, controles: 2,6 (0,2) s], entre 12 e 7 cm [quebra-nozes: 2,0 (0,2) s, controles: 1,7 (0,1) s], e entre 7 e 2 cm do EIE [quebra-nozes: 2,8 (0,3) s, controles: 2,5 (0,2) s].

Tabela 1 – Amplitude (mmHg) das contrações esofágicas medidas a 2, 7, 12 e 17 cm do esfíncter inferior do esôfago em pacientes com esôfago em quebra-nozes

	Controles (n = 27)			Quebra-Nozes (n = 16)		
	Média (EPM)	Mínimo	Máximo	Média (EPM)	Mínimo	Máximo
17 cm	52,3 (4,5)*	14,4	116,8	82,6 (6,6)	40,3	127,6
12 cm	70,8 (6,6)*	33,2	167,8	123,8 (14,8)	50,2	259,5
7 cm	92,0 (7,2)*	39,6	164,1	188,1 (10,4)	90,9	274,4
2 cm	95,9 (9,4)*	35,2	177,5	185,9 (16,2)	45,0	250,1

*p < 0,01 versus quebra-nozes

Tabela 2 – Duração (segundos) das contrações esofágicas medidas a 2, 7, 12 e 17 cm do esfíncter inferior do esôfago em pacientes com esôfago em quebra-nozes.

	Controles (n = 27)			Quebra-Nozes (n = 16)		
	Média (EPM)	Mínimo	Máximo	Média (EPM)	Mínimo	Máximo
17 cm	3,5 (0,2)*	2,2	6,0	4,4 (0,3)	2,5	6,0
12 cm	4,0 (0,1)*	2,8	5,8	5,5 (0,4)	3,4	8,8
7 cm	4,5 (0,2)*	2,9	6,3	6,6 (0,4)	4,0	8,9
2 cm	4,5 (0,2)*	2,6	7,0	8,1 (0,5)	4,8	12,0

*p < 0,01 versus quebra-nozes

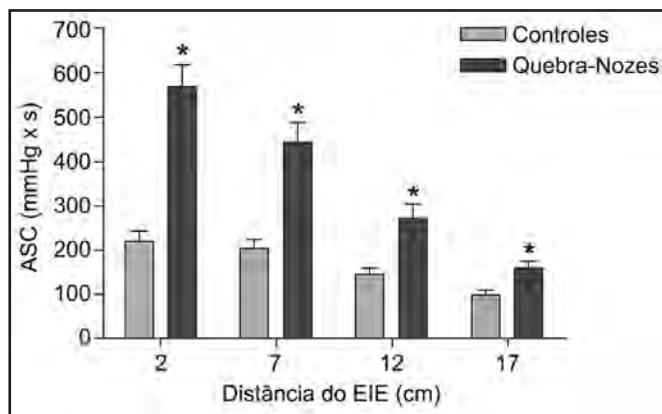


Gráfico 1 - Área sob a curva (ASC) das contrações esofágicas, que representa amplitude x duração (mmHg x s), medida a 2, 7, 12 e 17 cm proximais ao esfíncter inferior do esôfago (EIE), em sujeitos com esôfago em quebra-nozes (n = 16) e controles (n = 27). Média e EPM.

*p < 0,01 versus controles.

DISCUSSÃO

A amplitude da contração esofágica varia em cada segmento do esôfago^{3,5,6}. Embora haja esta diferença em resposta à deglutição, quando ocorre do sujeito ter aumento desta amplitude ela acontece em todo esôfago onde a musculatura é lisa. Algumas investigações descrevem que contrações de grande amplitude são encontradas somente na parte distal do esôfago^{12,13}, o que não é concordante com os resultados do presente estudo.

Baseado na avaliação de pessoas normais o valor limite acima do qual se considera contração de grande amplitude (esôfago em quebra-nozes) já foi referido como sendo 139 mmHg, média da amplitude mais dois desvios-padrões, medidos a 3 cm e 8 cm do EIE². Este valor está próximo do limite já descrito, que foi de 120 mmHg¹. A diferença em relação ao limite que foi utilizado deve ser consequente a diferentes métodos para a realização do exame manométrico. Considerou-se o valor de 180 mmHg porque é o mais frequentemente utilizado na literatura¹⁴, e é associado com maior possibilidade

de sintomas¹⁵. Foi observado que com amplitude distal entre 180 e 220 mmHg 23% dos sujeitos estudados tinham dor torácica, o que foi encontrado em 69% dos sujeitos com amplitude entre 220 e 260 mmHg e em 100% dos sujeitos com amplitude acima de 260 mmHg¹⁵. Quando o exame manométrico foi realizado em pacientes com sintomas e tendo como critério diagnóstico de esôfago em quebra-nozes a amplitude acima de 139 mmHg, os principais sintomas foram dor torácica (38,1%), disfagia (28,9) e pirose (17,5%)². Com limites mais baixos para considerar a amplitude acima do normal é possível encontrar aumento somente em parte distal.

É sabido que pessoas assintomáticas podem ter contrações de grande amplitude em parte distal, principalmente quando ela não excede a 220 mmHg. Sendo assim o significado clínico do aumento da amplitude não é estabelecido e não deve ser motivo para tratamento. No seguimento por 20 anos de dois sujeitos assintomáticos que tinham contrações com amplitude acima de 180 mmHg na parte distal, observou-se que durante todo este período eles permaneceram assintomáticos, sem desenvolver outra alteração motora do esôfago. Não é raro encontrar esôfago em quebra-nozes em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico^{16,17}. Em termos de sintomas e resultados da manometria do esôfago não há diferenças entre pacientes com esôfago em quebra-nozes com e sem doença do refluxo gastroesofágico¹⁶. Estas observações sugerem que os sintomas apresentados pelos pacientes não são consequentes ao aumento da amplitude da contração, ou que não seja exclusivamente do aumento da amplitude. O conhecimento da causa do sintoma, consequente ou não às contrações de grande amplitude, tem implicações terapêuticas uma vez que diminuir a amplitude da contração pode não trazer benefício, como já foi destacado previamente¹⁶.

Pacientes com esôfago em quebra-nozes podem ter como causa de sintomas a hipersensibilidade a estímulos intraesofágicos e maior resistência à distensão do órgão⁴. Outra possibilidade relacionada à contração, que não a amplitude e possível desencadeadora de dor torácica, são as contrações de longa duração, que os autores denominaram contrações esofágicas sustentadas, que no trabalho que as descrevem duravam de 20 a 144 segundos e ocorria 68 ± 39 segundos antes do início da dor¹⁸.

Em pessoas normais observou-se duração das contrações em parte distal do esôfago com média de $4,1 \pm 1,3$ segundos, sem que nenhum indivíduo dentre 40 tenha tido duração acima de 8 segundos⁶. Neste estudo, nos sujeitos com amplitude normal das contrações, a média da duração das contrações em parte distal foi de $4,5 \pm 0,2$ segundos, sendo 7 segundos o maior valor observado. Nos sujeitos com esôfago em quebra-nozes a média da duração foi de $8,1 \pm 0,5$ segundos, sendo 12 segundos o maior valor encontrado. Esta longa duração, bem como a grande amplitude, é associada com as contrações das musculaturas longitudinal e circular do esôfago¹⁸.

Durante a deglutição existe sincronismo entre as contrações da musculatura longitudinal e musculatura circular, ou seja, as duas camadas musculares se contraem ao mesmo tempo¹⁹. Pessoas com esôfago em quebra-nozes têm perda do sincronismo entre as contrações das duas camadas musculares, com o pico de contração da musculatura longitudinal durante o peristaltismo ocorrendo mais precocemente que o pico da musculatura circular²⁰. Edrofonio, um inibidor da colinesterase, induz a incoordenação entre as duas camadas musculares²¹. Nos pacientes com esôfago em quebra-nozes atropina reverte a incoordenação entre as duas camadas²². Estes resultados permitiram a conclusão de que no esôfago em quebra-nozes há um aumento da atividade dos receptores colinérgicos²².

Estas possibilidades de provocar sintomas, aumento da amplitude e duração das contrações, hipersensibilidade e falta de sincronia entre contrações das camadas muscular longitudinal e circular, precisam de maiores esclarecimentos quanto à participação de cada uma na origem de sintomas. Este conhecimento tem implicação terapêutica, que geralmente é realizada com relaxantes da musculatura lisa (sildenafil, nifedipina, diltiazem, dinitratos), antidepressivos tricíclicos, e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. A falta do completo conhecimento da causa dos sintomas faz com que a resposta ao tratamento seja diferente em cada indivíduo, e decidir qual deles é o melhor deve ser resolvido em cada caso. Nos sujeitos com esôfago em quebra-nozes assintomáticos nada deve ser feito. Não há demonstração inequívoca que estas pessoas irão ter sintomas no futuro, ou que a anormalidade motora no esôfago irá evoluir para outro tipo de alteração. Os resultados aqui descritos demonstram que no esôfago em quebra-nozes as contrações de alta amplitude estão presentes em todo esôfago, sugerindo que miotomia não é boa opção terapêutica nos pacientes em quem esta alteração motora causa intensa dor torácica.

O aumento da amplitude de contração é observado na musculatura lisa do esôfago³. No pequeno segmento do esôfago proximal onde a musculatura é estriada⁷ não há aumento de amplitude da contração²³.

CONCLUSÃO

O aumento da amplitude da contração observado em parte distal do esôfago nos pacientes com esôfago em quebra-nozes está presente em todo esôfago onde há predominância da musculatura lisa, e que o aumento da amplitude esta associado ao aumento da duração.

REFERÊNCIAS

1. Benjamin SB, Gerhardt DC, Castell DO. High amplitude, peristaltic esophageal contractions associated with chest pain and/or dysphagia. *Gastroenterology* 1979;77(3): 478-83.
2. Silva LF, Lemme EM. Nutcracker esophagus: clinical evaluation of 97 patients. *Arq Gastroenterol* 2000;37(4):217-23.
3. Bassotti G, Fiorella S, Germani U, et al. The nutcracker esophagus: a late diagnostic yield notwithstanding chest pain and dysphagia. *Dysphagia* 1998;13(4):213-7.
4. Mujica VR, Mudipalli RS, Rao SS. Pathophysiology of chest pain in patients with nutcracker esophagus. *Am J Gastroenterol* 2001;96(5):1371-7.
5. Richter JE, Wu WC, Johns DN, et al. Esophageal manometry in 95 healthy volunteers. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci* 1987;32(6):583-92.
6. Dantas RO, Deghaide NH, Donadi EA. Esophageal motility of patients with Chagas' disease and idiopathic achalasia. *Dig Dis Sci* 2001;46(6):1200-6.
7. Kallmünzer B, Sörensen B, Neuhuber WL, et al. Enteric co-innervation of striated muscle fibers in human oesophagus. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20(6):597-610.
8. Lang IM. Brain stem control of the phases of swallowing. *Dysphagia* 2009;24(3):333-48.
9. Peghini PL, Pursnani KG, Gideon MR, et al. Proximal and distal esophageal contractions have similar manometric features. *Am J Physiol* 1998;274(2 Pt 1):G325-30.
10. Schall R. Estimation in generalized linear models with random effects. *Biometrika* 1991;78(4):719-27.
11. Dantas RO, de Aguiar Cassiani R, dos Santos CM, et al. Effect of gender on swallow event duration assessed by videofluoroscopy. *Dysphagia* 2009;24(3):280-4.
12. Achem SR, Kolts BE, Burton L. Segmental versus diffuse nutcracker esophagus: an intermittent motility pattern. *Am J Gastroenterol* 1993;88(6):847-51.
13. Freidin N, Mittal RK, Traube M, et al. Segmental high amplitude peristaltic contractions in distal esophagus. *Am J Gastroenterol* 1989;84(6):619-23.
14. Spechler SJ, Castell DO. Nonachalasia esophageal motility abnormalities. In Castell DO, Richter JE, (editors). *The esophagus*. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 262-74.
15. Agrawal A, Hila A, Tutuian R, et al. Clinical relevance of the nutcracker esophagus: suggested revision of criteria for diagnosis. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(6):504-9.
16. Silva LF, de Oliveira Lemme EM. Are there any differences between nutcracker esophagus with and without reflux? *Dysphagia* 2007;22(3):245-50.
17. Achem SR, Kolts BE, Wears R, et al. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993;88(2):187-92.
18. Balaban DH, Yamamoto Y, Liu J, et al. Sustained esophageal contraction: a marker of esophageal chest pain identified by intraluminal ultrasonography. *Gastroenterology* 1999;116(1):29-37.
19. Mittal RK, Padda B, Bhalla V, et al. Synchrony between circular and longitudinal muscle contractions during peristalsis in normal subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2006;290(3):G431-8.
20. Jung HY, Puckett JL, Bhalla V, et al. Asynchrony between the circular and the longitudinal muscle contraction in patients with nutcracker esophagus. *Gastroenterology* 2005;128(5):1179-86.
21. Korsapati H, Babaei A, Bhargava V, et al. Cholinergic stimulation induces asynchrony between the circular and longitudinal muscle contraction during esophageal peristalsis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008;294(3):G694-8.
22. Korsapati H, Bhargava V, Mittal RK. Reversal of asynchrony between circular and longitudinal muscle contraction in nutcracker esophagus by atropine. *Gastroenterology* 2008;135(3):796-802.
23. Dantas RO, Aprile LRO. Contrações da musculatura proximal do esôfago em quebra-nozes e na esclerose sistêmica. *J Bras Gastroenterol* 2002;2(3):110-4.