

PAPEL DOS TESTES PROVOCATIVOS ESOFAGIANOS NA INVESTIGAÇÃO DE PACIENTES COM DOR TORÁCICA DE ORIGEM INDETERMINADA

Luiz J. ABRAHÃO Jr. e Eponina M.O. LEMME

RESUMO - Racional - As dores de origem esofagiana e coronariana são bastante semelhantes do ponto de vista clínico, havendo necessidade de exclusão desta última, que ocasiona risco de morte. A investigação esofagiana tradicional de pacientes com dor torácica de origem indeterminada, envolve emprego de endoscopia digestiva alta, esofagomanometria e pHmetria esofagiana prolongada. Esses métodos, embora de grande importância diagnóstica, muitas vezes, revelam alterações, em sua maioria, potenciais para a origem da dor. Os testes provocativos de dor esofagiana, ao reproduzirem-na em laboratório, apontam com segurança a sua origem. **Objetivos** - Determinar a positividade dos testes de perfusão ácida, do edrofônio e da distensão esofagiana com balão em pacientes com dor torácica de origem indeterminada, e correlacionar os resultados com os testes habitualmente empregados, estabelecendo o ganho no diagnóstico da dor esofagiana comprovada. **Resultados** - Estudaram-se 40 pacientes com dor torácica de origem indeterminada (angiografia coronária normal), sendo 80% do sexo feminino e média de idade de 54 anos. A endoscopia digestiva alta revelou esofagite erosiva em dois pacientes (5%) e úlcera péptica em um (2,4%); a esofagomanometria foi anormal em 60%; a pHmetria prolongada foi anormal em 14 (35%), com índice de sintomas positivo em 7. A dor foi considerada de origem esofagiana comprovada (índice de sintomas positivo à pHmetria) em 7 (17,5%) pacientes e 19 (47,5%) com origem esofagiana provável (8 por doença do refluxo gastroesofágico e 11 por distúrbios motores). Em 14 (35%) a origem da dor não foi demonstrada. O teste de Bernstein foi positivo em 10 (25%), o teste do edrofônio em 8 (20%) e o teste do balão em 15 (37,5%), sendo que 23 pacientes apresentaram, pelo menos, um teste provocativo positivo (57,5%). Com a adição dos testes provocativos foi possível apontar a dor como de origem esofagiana comprovada em 12 dos 19 pacientes (63,1%) em que a dor era provável e em 6 dos 14 pacientes (42,8%) com exames habitualmente empregados normais ou inconclusivos [ganho diagnóstico de 45% (18/40)]. Dois pacientes com testes provocativos negativos apresentaram o índice de sintomas positivo à pHmetria, totalizando 25 (62,5%) pacientes com dor esofagiana comprovada. **Conclusão** - Os testes provocativos permitiram apontar a dor como de origem esofagiana comprovada em 62,5% dos casos, o que representou um ganho diagnóstico de 45% quando comparados aos exames habitualmente empregados, constituindo ferramenta importante na investigação de pacientes com dor torácica de origem indeterminada.

DESCRIPTORIOS - Dor no peito. Medição da dor. Esofagopatias, diagnóstico. Dilatação com balão.

INTRODUÇÃO

Dor no peito representa um sintoma alarmante que, freqüentemente, leva pacientes a procurarem atendimento médico por receio de evento coronariano, que ocasiona risco de morte. Após excluída a causa cardíaca, essa condição passa a ser denominada dor torácica não-cardíaca ou, como mais recentemente proposto por CASTELL⁽¹²⁾, dor torácica de origem indeterminada (DTOI), já que mesmo com coronárias normais, resta a possibilidade de angina microvascular⁽⁸⁾.

A real magnitude do problema não é conhecida. Estima-se que nos Estados Unidos cerca de 1,5 milhões

de angiografias coronárias sejam realizadas por ano para investigação de dor torácica, sendo 30% destas normais ou com alterações mínimas, o que representa pelo menos 450.000 novos casos de DTOI a cada ano. Estes números estão subestimados, já que muitos pacientes são diagnosticados como portadores de DTOI com base em exames não-invasivos⁽²³⁾.

Doenças do esôfago constituem as principais causas de DTOI, identificadas em 29% a 60% dos casos^(3, 6, 16), sendo a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) a alteração mais freqüentemente encontrada, seguida pelos distúrbios motores esofagianos (DME)⁽³³⁾.

Trabalho realizado no Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ. Parte de Tese de Mestrado em Gastroenterologia.

Endereço para correspondência: Luiz João Abrahão Junior - Praia de Icaraí, 299/502 - 24230-004 - Niterói, RJ. E-mail: ljabrahao@brfree.com.br

Os conceitos fisiopatológicos da DTOI sofreram grande desenvolvimento nas últimas três décadas, possivelmente devido ao aprimoramento do arsenal propedêutico esofágiano. Inicialmente atribuía-se aos distúrbios motores esofágianos papel primordial na gênese da DTOI, o que posteriormente foi relacionado à DRGE que, mais recentemente, deu lugar ao conceito de hipersensibilidade visceral, identificado em muitos pacientes com DTOI⁽²⁾.

A simples exclusão de doença cardíaca geralmente não elimina a dor ou tranqüiliza os pacientes que, mesmo possuindo excelente prognóstico, continuarão a apresentar intenso comprometimento da qualidade de vida, com limitações pessoais e profissionais persistentes e uso contínuo de recursos de saúde^(46, 54). Faz-se necessário a adoção de uma rotina de investigação capaz de comprovar a origem esofágiana da dor, permitindo, assim, a conscientização dos pacientes e correta programação terapêutica.

Os métodos habitualmente empregados na avaliação de pacientes com DTOI, isto é, endoscopia digestiva alta, esofagomanometria e pHmetria prolongada (pHMP), possuem a limitação de freqüentemente observarem anormalidades esofágianas (DRGE ou DME) na ausência de dor, o que permite um diagnóstico de probabilidade na maioria dos casos. Os testes provocativos (TP) de dor esofágiana empregam estímulos físicos, químicos e/ou farmacológicos, com o objetivo de reproduzi-la em laboratório e, assim, comprovar a sua origem, além de permitir a identificação de pacientes com hipersensibilidade visceral⁽⁴⁸⁾.

Sendo assim, os objetivos deste estudo foram: 1. determinar a positividade dos TP (edrofônio, perfusão ácida e distensão esofágiana com balão) na investigação de pacientes com DTOI; 2. comparar o desempenho dos TP em relação aos exames habitualmente empregados, estabelecendo o ganho diagnóstico com seu emprego.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo transversal que incluiu pacientes com DTOI, encaminhados dos ambulatórios de Cardiologia ou Clínica Médica, ou internados no Serviço de Emergência do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ) Rio de Janeiro, RJ, por dor torácica, de maio de 1999 a dezembro de 2000. Os critérios de inclusão foram: angiografia coronária normal ou com alterações mínimas (obstrução inferior a 30%), realizada no máximo até 6 meses do início da investigação, e pacientes com pelo menos um episódio de dor torácica por semana. Foram excluídos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica moderada a grave, asma, arritmias cardíacas, miocardiopatias ou doença orovalvular.

Os pacientes foram submetidos a um protocolo constando de história clínica, exame físico, endoscopia digestiva alta, esofagomanometria, pHMP e testes provocativos de dor torácica, que incluíram o teste de perfusão ácida, teste do edrofônio e o teste de distensão esofágiana com balão, realizados pelo mesmo investigador (LJA).

Todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF-UFRJ.

Endoscopia digestiva alta (EDA)

Após jejum de 6 horas, com o paciente em decúbito lateral esquerdo e tendo sido realizada anestesia tópica com xilocaína a 10 % associada à sedação endovenosa (em geral diazepam associado ou não a petidina e hioscina), o aparelho da marca Olympus GIF XQ-20 acoplado à microcâmera de vídeo era introduzido pelo esfíncter superior do esôfago, estudando-se seqüencialmente o esôfago, estômago e duodeno. A classificação de SAVARY-MILLER et al.⁽⁵⁰⁾, foi adotada para caracterização macroscópica de esofagite e para o diagnóstico endoscópico da hérnia hiatal, considerou-se elevação da linha Z 2 cm ou mais acima do pinçamento diafragmático.

Esofagomanometria (EMN)

Foi realizada após jejum de 4 horas, com interrupção na véspera, caso em uso, de bloqueadores dos canais de cálcio, nitratos e procinéticos. Os detalhes de técnica já foram descritos previamente⁽⁴¹⁾. Foi empregado cateter de polivinil de 4,5 mm de diâmetro com oito canais (quatro aberturas distais no mesmo nível dispostas radialmente e as quatro seguintes dispostas a cada 5 cm) conectado a transdutores de pressão externos e continuamente perfundidos com água destilada a 0,6 mL/min, por uma bomba capilar hidráulica de baixa complacência (Biomedics California, EUA). As pressões intraluminais eram registradas por um polígrafo (PC Polygraf VIII, Synectics Medical, Suécia) e a informação digital transferida para um PC (software Polygram versão 6.4). Foram empregados valores normais para amplitude de onda em corpo esofágiano distal obtidos a partir de 32 voluntários saudáveis (16 homens, 16 mulheres, média de idade de 43 anos) (média + 2 DP) estudados no laboratório do HUCFF-UFRJ⁽⁴¹⁾. Os critérios utilizados para definição dos distúrbios da motilidade estão listados no Quadro 1.

QUADRO 1 – Critérios diagnósticos para definição dos distúrbios da motilidade⁽⁴⁰⁾

Acalásia – relaxamentos incompletos/ausentes do EIE e aperistalse do corpo
Espasmo esofágico difuso – contrações simultâneas >10% e <90% das deglutições
Espasmo esofágico segmentar – caso as contrações simultâneas ocupassem 2 canais contíguos de registro utilizou-se a denominação “espasmo segmentar” ⁽⁵⁶⁾
Esôfago em quebra-nozes – ondas peristálticas, com média de amplitude distal >140 mm Hg ⁽⁴⁰⁾
Esfíncter esofágico inferior hipotenso – pressão basal do EIE <10 mm Hg
Esfíncter esofágico inferior hipertenso – pressão basal do EIE >32 mm Hg ⁽⁴¹⁾
Distúrbios motores inespecíficos – falhas da condução peristáltica (contrações não transmitidas) globalmente ou de forma segmentar e/ou, contrações de baixa amplitude (<30 mm Hg) em mais de 20% das deglutições de água (denominadas motilidade esofágiana ineficaz) ⁽³⁸⁾ , contrações de triplo pico ou retrógradas, ondas peristálticas de duração prolongadas (>6 seg), relaxamento incompleto e isolado do EIE, também em número superior a 20% das deglutições

pHmetria prolongada (pHMP)

Os exames eram realizados em ambulatório, por técnica previamente descrita⁽³⁹⁾, empregando-se sistema digital portátil (MKII Synectics), programa de computador (EsopHogram, versão 5.5) e cateter com eletrodo de antimônio e referência externa,

posicionado 5 cm acima do limite superior do esfíncter inferior do esôfago (EIE), previamente definido pela esofagomanometria.

Adotaram-se como valores normais os descritos por DeMEESTER et al.⁽²¹⁾: tempo total de pH <4 \leq 4,5%; tempo total de pH <4 na posição ereta \leq 7% e tempo total de pH <4 na posição supina \leq 2,5%.

O índice de sintomas empregou janela de 2 minutos (antes e após episódio de dor) e foi calculado conforme o critério de WIENER et al.⁽⁵⁸⁾, sendo considerado positivo quando igual ou superior a 50%. O índice de sintomas era considerado negativo quando o paciente apresentasse dor torácica, porém esta não coincidia com episódio de refluxo.

Testes provocativos (TP)

Todos os testes provocativos foram realizados no mesmo dia da esofagomanometria, iniciando-se com o teste de edrofônio, seguido pelo teste de distensão esofágica com balão e pelo teste de perfusão ácida para evitar a sensibilização esofágica pelo ácido⁽⁴³⁾.

Teste do edrofônio (TE)

Imediatamente após o estudo manométrico do EIE e corpo esofágico, com o paciente em posição supina e com a abertura distal do cateter posicionada 3 cm acima do limite superior do EIE, era realizada administração endovenosa de 10 mL de solução salina a 0,9%, seguida de seis deglutições úmidas com intervalo de 20 segundos. Em seguida, era administrada solução de edrofônio (Tensilon®, Roche) 80 mcg/kg diluída em salina a 0,9%, seguida por 10 deglutições úmidas, com intervalo de 20 segundos. O teste foi considerado positivo quando o paciente apresentava reprodução da dor típica após administração do edrofônio e não com salina, independente das alterações manométricas observadas.

Dez voluntários saudáveis (oito homens e duas mulheres, média de idade de 44,4 anos) foram submetidos ao TE (grupo controle), sendo que nenhum deles apresentou dor ou desconforto torácico.

Teste de perfusão ácida

Com a abertura distal do cateter posicionada 6 cm acima do limite superior do EIE e com o paciente em posição supina, infundia-se inicialmente salina a 0,9% a um fluxo de 7-8 mL/min por 20 minutos e, em seguida, sem a percepção do paciente, a solução era trocada para ácido clorídrico a 0,1N com o mesmo fluxo e pelo mesmo tempo. O teste foi considerado negativo quando nenhum sintoma foi relatado após o término da infusão de ácido clorídrico. Na ocorrência de dor torácica durante a infusão ácida, retornava-se à infusão de salina até o desaparecimento da dor ou por até 10 minutos, quando então era reiniciada a infusão ácida. O teste foi considerado positivo quando havia reprodução da dor torácica típica durante as infusões de ácido e não com salina.

Teste de distensão esofágica com balão

O balão foi montado no próprio laboratório segundo a descrição de BARISH et al.⁽⁴⁾. Em linhas gerais, um dreno de Penrose no. 1 (Cirúrgica Brasil, São Paulo, SP) com 3 cm de extensão era fixado na abertura capilar situada a 20 cm da extremidade distal da sonda de manometria.

O teste era realizado posicionando-se o balão 10 cm acima do EIE, distendendo-o manualmente de forma escalonada, com

incrementos de 1 cc, até a reprodução da dor ou um volume total de 20 cc. A insuflação ocorria rapidamente (até 2 segundos) e era mantida por 10 segundos, permanecendo o balão desinsuflado por iguais 10 segundos.

Na ocorrência de dor, o balão era desinsuflado. Em seguida simulava-se insuflação (seringa desconectada – placebo) e novamente reinsuflava-se no volume que havia desencadeado a dor.

O teste foi considerado positivo quando havia reprodução de dor torácica típica com volume abaixo de 8,4 cc, valor de corte (média + DP) obtido em 10 voluntários saudáveis (3 mulheres e 7 homens, média de idade de 36,4 anos)

Diagnóstico final da origem da dor torácica

Os pacientes foram classificados como portadores de dor esofágica comprovada, se apresentassem reprodução de sua dor típica durante algum teste provocativo ou quando ocorresse índice de sintomas positivo à pHmetria; dor esofágica provável, se todos os testes provocativos fossem negativos e a esofagomanometria apresentasse algum distúrbio motor esofágico (exceto hipotensão isolada do EIE) e/ou pHMP anormal com índice de sintomas negativo ou sem sintomas durante a monitorização e dor esofágica não comprovada, se todos os testes provocativos fossem negativos com pHMP normal e esofagomanometria normal ou exibindo hipotensão isolada do EIE.

RESULTADOS

O total de 86 pacientes foi avaliado para inclusão no presente estudo, sendo que 48 preenchiam os critérios para isso. Destes, oito não completaram toda a rotina de investigação e foram excluídos. O grupo final constou de 40 pacientes, 32 (80%) do sexo feminino, com média de idade de 54,7 \pm 8,4 anos (38 a 72 anos). A duração média dos sintomas foi de 24 meses (1 a 360 meses).

Endoscopia digestiva alta (EDA)

Foi anormal em 27 pacientes (67,5%), mas apenas 2 (5%) apresentavam esofagite erosiva (grau I). Os outros achados compreenderam: gastrite em 19 (47,5%), hérnia hiatal em 5 (12,5%), cicatriz de úlcera gástrica, cicatriz de úlcera duodenal, úlcera gástrica em atividade e duodenite em 1 (2,5%).

Esofagomanometria (EMN)

Vinte e quatro pacientes (60%) apresentaram anormalidades à esofagomanometria que incluíram: distúrbio motor inespecífico em nove (37,5%) [motilidade esofágica ineficaz em sete {29,2%}, relaxamentos incompletos do EIE em um {4,1%} e ondas distais com duração aumentada em um {4,1%}], esôfago em quebra-nozes em oito (33,3%), EIE hipertenso em cinco (20,8%) e hipotensão isolada do EIE em dois (8,2%).

pHmetria prolongada (pHMP)

Foi anormal em 14 (35%) pacientes, sendo 8 (57,1%) em posição supina, 2 (14,3%) em posição ereta e 4 (28,6%) em ambas as posições. Trinta e dois (80%) pacientes referiram pelo menos um episódio de dor torácica típica durante a monitorização, mas apenas sete (17,5%) apresentaram índice de sintomas positivo (um deles com tempo de exposição ácida nos limites da normalidade).

Testes provocativos

O teste do edrofônio foi positivo em 8 (20%) pacientes, o teste de perfusão ácida em 10 (25%) e o teste de distensão esofágica com balão em 15 (37,5%). A positividade global dos testes foi de 57,5% (23 pacientes) considerando-se, pelo menos, um teste provocativo positivo. Em dois pacientes, todos os testes foram positivos, em três os testes do edrofônio e da perfusão ácida foram positivos, em dois os testes do edrofônio e da distensão com balão foram positivos e em um os testes de distensão com balão e perfusão ácida foram positivos. A distribuição da positividade nos três testes está demonstrada na Figura 1.

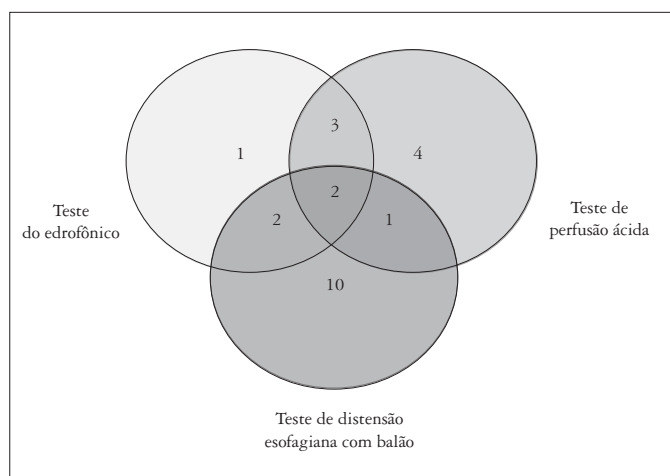


FIGURA 1 – Positividade dos testes provocativos

Diagnóstico final

Baseado nos exames habitualmente empregados, 7 (17,5%) pacientes foram classificados como portadores de dor torácica de origem esofágica comprovada, 19 (42,5%) como dor torácica de origem esofágica provável (8 com DRGE e 11 com distúrbio motor esofágico) e nos 14 (35%) restantes como dor torácica de origem esofágica não comprovada.

O emprego dos testes provocativos permitiu a identificação de mais 18 pacientes, classificados anteriormente como dor torácica de origem esofágica provável (n = 12) ou de origem esofágica não comprovada (n = 8), totalizando 25 (62,5%) pacientes com dor torácica de origem esofágica comprovada, o que representou um ganho diagnóstico de 45% (18 pacientes em 40) (Tabelas 1, 2).

TABELA 1 – Ganho diagnóstico com a realização dos testes provocativos

	Exames convencionais	Todos os exames
Dor torácica de origem esofágica comprovada	7 (17,5%)	25 (62,5%)
Dor torácica de origem esofágica provável	19 (42,5%)	7 (17,5%)
Dor torácica de origem esofágica não comprovada	14 (35%)	8 (20%)

TABELA 2 – Resultados dos exames complementares e testes provocativos e diagnóstico final dos pacientes

NOME	EDA	EMN	pHMP	TE	TB	TBa	Diagnóstico sem TP	Diagnóstico após TP
APB	Gastrite	EQN + EES HIPO	N - ISP	N	N	P	DEC (DRGE)	DEC
AS	Normal	Normal	N - ISN	N	N	N	DEND	DEND
ASS	Gastrite	Normal	N - ISN	N	N	P	DEND	DEC
BMB	Gastrite	EQN + EIE HIPER	N - ASS	P	N	P	DEP (DME)	DEC
DFC	Normal	Normal	N - ISN	N	N	N	DEND	DEND
DRO	Gastrite	EQNSD EIE HIPER	AE - ISN	P	PR	P	DEP (DRGE)	DEC
ECM	Gastrite	EIE HIPER	N - ISN	N	N	P	DEP (DME)	DEC
EO	Normal	EIE HIPO+DMI	AS - ISP	N	N	N	DEC (DRGE)	DEC
GPM	Gastrite	EIE HIPO	N - ISN	P	PR	N	DEND	DEC
HCF	Gastrite	EQN	AE - ISN	N	N	N	DEP (DRGE)	DEP
IBL	Gastrite	Normal	AS - ASS	N	PNR	N	DEC (DRGE)	DEP
IJS	Gastrite	Normal	N - ISN	N	N	N	DEND	DEND
IMS	Gastrite	EIE HIPER	AS - ISP	N	PR	P	DEC (DRGE)	DEC
JIC	HH	EQN	N - ISN	N	N	P	DEP (DME)	DEC
LCV	Gastrite	DMI	N - ISN	N	N	N	DEP (DME)	DEP
LLNS	Gastrite	Normal	N - ISN	N	PNR	N	DEND	DEND
LMRL	HH + gastrite	EQN	N - ISN	N	N	P	DEP (DME)	DEC
LSA	Normal	DMI HIPER	AS - ASS	N	N	P	DEP (DRGE)	DEC
MANS	Duodenite parasit.	Normal	N - ISN	N	PNR	N	DEND	DEND
MBOG	Normal	DMI	N - ISN	N	PR	N	DEP (DME)	DEC
MCES	Esofagite grau I	DMI	AM - ISP	P	PR	N	DEC (DRGE)	DEC
MCMC	Normal	Normal	N - ISN	N	N	P	DEND	DEC
MCS	Normal	DMI (disf EIE)	N - ASS	N	PNR	N	DEP (DME)	DEP
MCSJ	Dist. motor esôfago?	Normal	N - ISN	N	PNR	N	DEND	DEND
MJFF	HH	EIE HIPO	N - ASS	N	PNR	N	DEND	DEND
MJS	Gastrite	Normal	N - ISN	N	N	N	DEND	DEND
MLCL	Gastrite	Normal	N - ISN	N	N	P	DEND	DEC
MOLN	Normal	EIE HIPER	AM - ISP	N	N	N	DEC (DRGE)	DEC
MOM	Úlcera gástrica	EQN	AS - ISN	P	N	P	DEP (DRGE)	DEC
MPC	Normal	Normal	N - ISN	P	N	N	DEND	DEC
MRS	HH + cicatriz UG	Normal	AS - ISP	N	PR	N	DEC (DRGE)	DEC
MRS	Gastrite+ cicatriz UD	DMI	N - ASS	N	N	N	DEP (DME)	DEP
MSF	Normal	EQN	N - ASS	N	PNR	P	DEP (DME)	DEC
MSMA	Gastrite	EIE HIPER	N - ASS	N	PNR	P	DEP (DME)	DEC
OSV	Gastrite	DMI	N - ISN	N	N	N	DEP (DME)	DEP
RAS	Normal	Normal	N - ISN	P	PR	N	DEND	DEC
SFL	HH + Gastrite	Normal	AS - ISN	P	PR	P	DEP (DRGE)	DEC
SMFA	Esofagite grau I	EIE HIPER	AM - ISP	N	PR	N	DEC (DRGE)	DEC
SSS	Normal	DMI	AM - ISN	N	N	N	DEP (DRGE)	DEP
WFC	Normal	Normal	AS - ISN	N	PR	N	DEC (DRGE)	DEC

EDA = endoscopia digestiva alta; EMN = esofagomanometria; pHMP = pHmetria prolongada; TE = teste do edrofônio; TB = teste de Bernstein (perfusão ácida); TBa = teste de distensão esofágica com balão; TP = teste provocativo DRGE = doença do refluxo gastroesofágico; DME = distúrbio motor esofágico; DEC = dor esofágica comprovada; DEP = dor esofágica provável; DEND = dor esofágica não demonstrada; N = negativo; P = positivo; PR = positivo relacionado; PNR = positivo não relacionado; NI = normal; AE = anormal ereto; AS = anormal supino; AM = normal misto; ASS = assintomático; ISN = índice de sintomas negativo; ISP = índice de sintomas positivo; EQN = esôfago em quebra-nozes; DMI = distúrbio motor inespecífico; DMI hiper = DMI hipercontrátil EIE hiper = hipertensão de EIE; EIE hipo = hipotensão do EIE; Disf EIE = disfunção do EIE (relaxamentos incompletos em mais de 20% das deglutições)

DISCUSSÃO

Os últimos anos foram marcados por grande desenvolvimento nos conceitos fisiopatológicos da DTOI. No entanto, a investigação e o tratamento desses pacientes permanecem um grande desafio.

As causas esofágianas de DTOI incluem a DRGE, os distúrbios motores esofágianos e, mais recentemente, a hipersensibilidade visceral⁽²⁾. A hipersensibilidade visceral se caracteriza pela redução do limiar de percepção de dor, o que foi bem caracterizado nos estudos de distensão esofágiana com balão, representando um elo comum entre diversas doenças funcionais do sistema digestório ou fora dele (fibromialgia e enxaqueca, por exemplo) e que freqüentemente se associam⁽²⁾.

Diversos fatores são responsáveis pela dificuldade no diagnóstico da DTOI, cabendo citar a inexistência de um teste padrão-ouro, a freqüente observação de anormalidades na ausência de sintomas (impedindo o diagnóstico de certeza da origem da dor) e o caráter intermitente das alterações esofágianas. Os métodos usualmente empregados na avaliação de pacientes com DTOI são: a endoscopia digestiva alta, a esofagomanometria e a pHMP.

A EDA constitui exame de eleição na avaliação inicial destes pacientes, permitindo não só o diagnóstico das conseqüências da DRGE, como de outros diagnósticos diferenciais tais como úlcera péptica e neoplasias. O pequeno número de pacientes com esofagite erosiva encontrado no presente estudo (5%) está de acordo com o observado na literatura. FROBERT et al.⁽²⁴⁾, estudando 49 pacientes com DTOI, encontraram esofagite erosiva em apenas 2% dos casos e HSIA et al.⁽³⁰⁾ relataram-na em 24% de 100 pacientes. LEMME et al.⁽⁴⁰⁾, estudando 240 pacientes com DTOI, encontraram esofagite erosiva em 4,9% dos casos.

A EMN é considerada padrão-ouro no diagnóstico dos distúrbios motores esofágianos. Estudos empregando a EMN em pacientes com DTOI demonstraram anormalidades motoras esofágianas em 21% a 74% dos casos^(13, 28, 29, 34, 40, 49, 55). No presente estudo, a EMN foi anormal em 60% dos casos e o distúrbio motor mais freqüente foi o distúrbio motor inespecífico, identificado em 37,5% dos casos (motilidade esofágiana ineficaz em 29,2% dos casos), seguido pelo esfago em quebra-nozes (EQN) em 33,3% e pelo EIE hipertenso em 20,8%. Estudo nacional em uma população de 240 pacientes com DTOI, encontrou anormalidades manométricas em 63% dos casos, sendo a mais comum o distúrbio motor inespecífico (DMI) em 39,7%, seguido pela hipotensão isolada do EIE em 35,7% e EQN e espasmo esofágiano difuso em 10% cada⁽⁴⁰⁾. A literatura norte-americana descreve o EQN como a principal alteração manométrica encontrada em pacientes com DTOI.^(13, 34, 49) KATZ et al.⁽³⁴⁾ observaram em 910 pacientes com DTOI 28% de EMN anormal, sendo que o EQN esteve presente em 48,2% dos casos, seguido pelo DMI em 36% e espasmo esofágiano difuso em 10%⁽³⁴⁾. Em estudo recente realizado por DEKEL et al.⁽²⁰⁾ em 140 pacientes com dor torácica, a esofagomanometria esteve alterada em 30% dos casos, sendo o distúrbio motor mais freqüentemente encontrado a hipotensão isolada do EIE em 61%, seguida pelos distúrbios motores inespecíficos, EQN e hipertensão do EIE (10% cada), acalásia e espasmo esofágiano difuso (2% cada), resultados semelhantes aos descritos por LEMME et al.⁽⁴⁰⁾.

A maior incidência de EQN encontrada no presente estudo talvez se justifique pelo curto espaço de tempo entre o episódio doloroso e a investigação esofágiana (inferior a 6 meses), o que aumenta a chance de identificação de anormalidades esofágianas⁽³⁷⁾. Além disso, os diagnósticos de EQN e EIE hipertenso, foram feitos a partir de valores obtidos em 32 voluntários saudáveis, ou seja, amplitude distal >140 mm Hg e pressão do EIE >32 mm Hg⁽⁴¹⁾, sendo os valores empregados nos demais trabalhos de 180 mm Hg e 45 mm Hg, respectivamente. Espasmo esofágiano difuso e acalásia, embora em raros casos possam se apresentar como DTOI, não foram encontrados na presente série.

A DRGE é a principal anormalidade identificada em pacientes com DTOI, com prevalência entre 21,6% e 63,5%^(17, 22, 28, 32, 37, 40), em estudos empregando a pHMP. Neste estudo, a pHMP foi anormal em 35% dos casos e destes, apenas dois pacientes apresentavam esofagite erosiva à EDA, achados semelhantes à experiência nacional, que descreve DRGE em pacientes com DTOI em 39%⁽⁴⁰⁾ e 51,4%⁽⁴⁴⁾ dos casos. Além de permitir o diagnóstico da DRGE sem esofagite, a pHMP assume importante papel no diagnóstico de certeza da causa da DTOI, através da positividade do índice de sintomas. Neste estudo, 32 pacientes referiram dor torácica durante a pHMP. Destes, sete (23,3%) apresentaram índice de sintomas positivo, o que permitiu confirmar a origem esofágiana da dor. A positividade do índice de sintomas relatada na literatura é de 8,4% a 58,7%^(15, 29, 40, 47).

Os testes provocativos foram introduzidos na investigação de pacientes com DTOI com o objetivo de reproduzir a dor em laboratório e assim confirmar a sua origem esofágiana. Possuem baixo custo e são de fácil realização pois não necessitam de equipamentos complexos, apresentando positividade que varia de 10% a 66,6%^(4, 9, 18, 27, 34, 45, 53). Embora existam vários testes provocativos descritos na literatura, os mais utilizados são os testes de perfusão ácida, o do edrofônio e o da distensão esofágiana com balão. Suas limitações incluem a falta de um padrão-ouro como referência, possibilidade de surgimento da dor em outro órgão e subjetividade do resultado (exigindo controle com placebo)⁽⁴⁸⁾.

O teste do edrofônio foi positivo em 20% dos casos, sendo descrita na literatura positividade de 14% a 55%^(5, 25, 28, 34, 42, 53). No estudo de KATZ et al.⁽³⁴⁾, em 910 pacientes com DTOI, 23% apresentaram-no positivo. Nenhum efeito colateral grave foi observado, quer nos voluntários ou nos pacientes, confirmando a segurança do teste.

O teste de perfusão ácida foi positivo em 25% dos casos, sendo descrito na literatura positividade de 6% a 55%, com média de 22%^(5, 18, 27, 30, 31, 34, 45, 53). Estes resultados devem ser analisados, levando-se em consideração a grande variabilidade da metodologia empregada. A introdução da pHMP na avaliação da DRGE tornou o teste obsoleto para o diagnóstico da DRGE, sendo atualmente empregado para demonstração de sensibilidade esofágiana a ácido⁽¹⁹⁾.

Para o teste de distensão esofágiana com balão foi confeccionado balão no próprio Serviço, de acordo com a descrição de BARISH et al.⁽⁴⁾ tendo este se mostrado o de maior positividade, de mais fácil realização e menor custo. Em 37,5% dos casos, a distensão com balão foi capaz de reproduzir a dor em um limiar inferior à

média obtida nos 10 controles saudáveis, confirmando, assim, a origem esofágica da dor. Esta positividade é descrita na literatura entre 5% a 68%^(4, 7, 9, 11, 26, 31, 45).

Quando analisados em conjunto, os testes provocativos foram capazes de comprovar a origem esofágica da dor em 23 pacientes (57,5%). Destes, 12 (30%) haviam sido classificados como dor esofágica provável e 6 (15%) como dor esofágica não comprovada, de acordo com os métodos convencionais, o que representou um ganho diagnóstico de 45%.

Poucos estudos empregaram os três testes provocativos em conjunto à endoscopia digestiva, esofagomanometria e pHmetria na investigação de pacientes com DTOI. No estudo de GHILLEBERT et al.⁽²⁶⁾, em 50 pacientes com DTOI, os testes provocativos comprovaram dor torácica de origem esofágica em 52% dos casos, com ganho diagnóstico de 24% em relação à monitorização prolongada de pressão e pH, cujo ganho diagnóstico havia sido de 10%. NEVENS et al.⁽⁴⁵⁾, em estudo semelhante que incluiu 37 pacientes com DTOI, relataram positividade dos testes provocativos em 51% dos casos, com ganho diagnóstico de 35% contra 0% para monitorização prolongada de pressão e pH. HUMEAU et al.⁽³¹⁾ observaram positividade de, pelo menos, um dos testes provocativos em 42,2% de 45 pacientes com DTOI, com ganho diagnóstico de 35,5% em relação aos exames habitualmente empregados.

Apenas 20% dos pacientes estudados não apresentaram indícios de anormalidades esofágicas com a metodologia empregada. É possível que a inclusão da monitorização prolongada de pressão na investigação representasse mais ganho diagnóstico para estes pacientes, o que pode ocorrer, como referido em até 10% dos casos⁽⁵¹⁾. Entretanto, a análise de custo-benefício e a dificuldade técnica na interpretação dos resultados da monitorização prolongada de pH e pressão esofágicas talvez dificultem sua utilização na prática clínica⁽³⁶⁾. É preciso também considerar outros diagnósticos diferenciais neste grupo, incluindo doenças osteomusculares e psiquiátricas, que muitas vezes podem se superpor e confundir ainda mais o diagnóstico.

A identificação do esôfago como causa de DTOI e a reafirmação da benignidade desta condição tem se mostrado útil em reduzir

o número e intensidade dos episódios dolorosos e a utilização de recursos médicos, o que reforça a necessidade de um diagnóstico definitivo. WARD et al.⁽⁵⁷⁾, estudando 119 pacientes com DTOI, identificaram 53% de pacientes com dor comprovada/provável e após acompanhamento médio de 21,8 meses, observaram menor restrição das atividades diárias por dor e menor utilização de recursos médicos no grupo de dor esofágica comprovada, quando comparados àqueles em que a dor não fôra diagnosticada.

Finalmente é preciso salientar que, embora a literatura aponte como limitação dos testes provocativos, sua incapacidade de demonstrar a anormalidade esofágica subjacente (DRGE, distúrbio motor) responsável pela dor⁽⁴⁸⁾, é possível que a correlação de seus resultados com os dos exames habitualmente empregados sugira a existência de hipersensibilidade visceral em muitos desses pacientes. Este fato se reveste de grande importância, uma vez que há claras evidências da importância desta hipersensibilidade no processo fisiopatológico que resulta na dor torácica de origem indeterminada e cujo diagnóstico depende exclusivamente dos testes provocativos.

A identificação da hipersensibilidade visceral em pacientes com DTOI pode justificar a falta de resposta terapêutica aos antiespasmódicos em até 20% dos pacientes com DRGE e DTOI⁽¹⁾, assim como aos relaxantes de musculatura lisa em pacientes com distúrbios motores espásticos^(2, 35, 52, 59). À luz destas evidências, novas abordagens terapêuticas capazes de modular a dor no sistema nervoso central (por exemplo a imipramina⁽¹⁰⁾ ou a trazodona⁽¹⁴⁾) vêm sendo propostas, demonstrando resultados iniciais favoráveis, porém estudos randomizados e placebo controlados são aguardados para definir a utilidade desses medicamentos nesse grupo de pacientes.

Concluindo, a inclusão dos testes provocativos na avaliação deste grupo de pacientes com DTOI permitiu apontar a dor como de origem esofágica comprovada em 62,5% dos casos, o que representou um ganho diagnóstico de 45%, quando comparados aos exames habitualmente empregados, constituindo ferramenta importante na investigação de pacientes com dor torácica de origem indeterminada.

Abraão Jr LJ, Lemme EMO. Role of esophageal provocative tests in the investigation of patients with chest pain of undetermined origin. *Arq Gastroenterol* 2005;42(3):139-45.

ABSTRACT - Background - Traditional methods employed in esophageal investigation of patients with chest pain of undetermined origin includes upper endoscopy, esophageal manometry and pH monitoring. These methods many times disclose abnormalities that can only be enrolled as the possible cause of chest pain. Provocative tests can reproduce pain in the laboratory, establishing its esophageal origin. **Objectives** - Determine the positivity of acid perfusion test, edrophonium and balloon distension in patients with chest pain of undetermined origin and compare with results of traditional exams, establishing the gain for the diagnosis of esophageal pain. **Results** - Forty patients with chest pain of undetermined origin (normal coronary angiography), 80% female, mean age of 54.7 years were submitted to traditional exams and provocative tests. Upper endoscopy disclosed erosive esophagitis in two (5%) and peptic ulcer in one (2.5%), esophageal manometry was abnormal in 60%. pH monitoring was abnormal in 14 (35%) with a positive symptom index in 7. Chest pain was considered of proved esophageal origin by traditional exams in 7 (17.5%) patients with a positive symptom index and of probable esophageal origin in 19 (47.5%) being 8 with gastroesophageal reflux disease and 11 abnormal esophageal motility. In 14 (35%) an esophageal origin could not be demonstrated. The acid perfusion test was positive in 10 (25%), edrophonium test in 8 (20%) and balloon distension test in 15 (37.5%) and at least one provocative test was positive in 23 (57.5%) patients. The introduction of provocative tests allowed the diagnosis of proved esophageal pain in 12 of 19 (63.1%) patients with probable esophageal pain and in 6 of 14 (42.8%) with normal or inconclusive traditional exams what represented a diagnostic gain of 45% (18/40). Two patients had negative provocative tests and a positive symptom index, making a total of 25 (62.5%) patients with proved esophageal pain.

HEADINGS - Chest pain. Pain measurement. Esophageal diseases, diagnosis. Balloon dilatation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Achem SR, Kolts BE, Macmath T, Richter J, Mohr D, Burton L, Castell DO. Effects of omeprazole versus placebo in treatment of noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1997;42:2138-45.
2. Achem SR, Devault, KR. Unexplained chest pain at the turn of the century [editorial]. *Am J Gastroenterol* 1999;94:5-8.
3. Areskog M, Tibbling L, Wranne B. Non-infarction coronary care unit patients. A three-year follow-up with special reference to oesophageal dysfunction and ischaemic heart disease as origin of chest pain. *Acta Med Scand* 1981;209:51-7.
4. Barish CF, Castell DO, Richter JE. Graded esophageal balloon distention. A new provocative test for noncardiac chest pain. *Dig Dis Sci* 1986;31:1292-8.
5. Benjamin SB, Richter JE, Cordova CM, KnuffTE, Castell DO. Prospective manometric evaluation with pharmacologic provocation of patients with suspected esophageal motility dysfunction. *Gastroenterology* 1983;84:893-901.
6. Bennett JR, Atkinson M. The differentiation between oesophageal and cardiac pain. *Lancet* 1966;2:1123-7.
7. Borjesson M, Pilhall M, Eliasson T, Norrsell H, Mannheimer C, Rolny P. Esophageal visceral pain sensitivity: effects of TENS and correlation with manometric findings. *Dig Dis Sci* 1998;43:1621-8.
8. Cannon RO, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE. Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:1359-73.
9. Cannon RO, Cattau EL Jr, Yakshe PN, Maher K, Schenke WH, Benjamin SB, Epstein SE. Coronary flow reserve, esophageal motility, and chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Med* 1990;88:217-22.
10. Cannon RO, Quyyumi AA, Mincemoyer R, Stine AM, Gracely RH, Smith WB, Geraci MF, Back BC, Uhde TW, Wacławiw MA. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1994;330:1411-7.
11. Case WL, Smith JW. The intraesophageal balloon distention test in the diagnosis of esophageal chest pain [abstract]. *Gastroenterology* 1989;96:A76.
12. Castell DO. Chest pain of undetermined origin: overview of pathophysiology. *Am J Med* 1992;92(Suppl):2S-4S.
13. Chobanian SJ, Benjamin SB, Curtis DJ, Cattau EL Jr. Systematic esophageal evaluation of patients with noncardiac chest pain. *Arch Intern Med* 1986;146:1505-8.
14. Clouse RE, Lustman PJ, Eckert TC, Ferney DM, Griffith LS. Low-dose trazodone for symptomatic patients with esophageal contraction abnormalities. A double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 1987;92:1027-36.
15. Cooke RA, Angiansah A, Chambers JB, Owen WJ. A prospective study of oesophageal function in patients with normal coronary angiograms and controls with angina. *Gut* 1998;42:323-9.
16. Davies HA, Jones DB, Rhodes J. 'Esophageal angina' as the cause of chest pain. *JAMA* 1982;48:2274-8.
17. De Caestecker JS, Blackwell JN, Brown J, Heading RC. The oesophagus as a cause of recurrent chest pain: which patients should be investigated and which tests should be used? *Lancet* 1985;2:1143-6.
18. De Caestecker JS, Pryde A, Heading RC. Comparison of intravenous edrophonium and oesophageal acid perfusion during oesophageal manometry in patients with non-cardiac chest pain. *Gut* 1988;29:1029-34.
19. De Caestecker JS, Heading RC. Acid perfusion in the assessment of non-cardiac chest pain. *Gut* 1989;30:1795-8.
20. Dekel R, Pearson T, Wendel C, De Garmo P, Fennerty MB, Fass R. Assessment of oesophageal motor function in patients with dysphagia or chest pain — the clinical outcomes research initiative experience. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1083-9.
21. DeMeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AW, Skinner DB. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg* 1976;184:459-70.
22. DeMeester TR, O'Sullivan GC, Bermudez G, Midell A.I, Cimochowski GE, O'Drobinak J. Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 1982;196:488-98.
23. Fang J, Bjorkman D. A critical approach to noncardiac chest pain: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Am J Gastroenterol* 2001;96:958-68.
24. Frobert O, Funch-Jensen P, Jacobsen NO, Kruse A, Bagger JP. Upper endoscopy in patients with angina and normal coronary angiograms. *Endoscopy* 1995;27:365-70.
25. Frobert O, Funch-Jensen P, Bagger JP. Diagnostic value of esophageal studies in patients with angina-like chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Intern Med* 1996;24:959-69.
26. Ghillebert G, Janssens J, Vantrappen G, Nevens F, Piessens J. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH and pressure recordings v provocative tests in the diagnosis of chest pain of oesophageal origin. *Gut* 1990;31:738-44.
27. Hewson EG, Dalton CB, Richter JE. Comparison of esophageal manometry, provocative testing, and ambulatory monitoring in patients with unexplained chest pain. *Dig Dis Sci* 1990;35:302-9.
28. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB, Richter JE. Twenty-four-hour esophageal pH monitoring: the most useful test for evaluating noncardiac chest pain. *Am J Med* 1991;90:576-83.
29. Ho KY, Ng WL, Kang JY, Yeoh KG. Gastroesophageal reflux disease is a common cause of noncardiac chest pain in a country with a low prevalence of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1998;43:1991-7.
30. Hsia PC, Maher KA, Lewis JH, Cattau EL Jr, Fleischer DE, Benjamin SB. Utility of upper endoscopy in the evaluation of noncardiac chest pain. *Gastrointest Endosc* 1991;37:22-6.
31. Humeau B, Cloarec D, Simon J, Bruley Des Varannes S, Le Bodic L, Bouhour JB, Galmiche JP. Pseudo-angina pain of esophageal origin. Results of functional study and value of the balloon distention test. *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:334-41.
32. Janssens J, Vantrappen G, Ghillebert G. 24-hour recording of esophageal pressure and pH in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1986;90:1978-84.
33. Janssens JP, Vantrappen G. Irritable esophagus. *Am J Med* 1992;92(Suppl 5A):27S-32S.
34. Katz PO, Dalton CB, Richter JE, Wu WC, Castell DO. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987;106:593-7.
35. Kemp HG Jr, Vokonas PS, Cohn PF, Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience. *Am J Med* 1973;54:735-42.
36. Lacima G, Grande L, Pera M, Francino A, Ros E. Utility of ambulatory 24-hour esophageal pH and motility monitoring in noncardiac chest pain: report of 90 patients and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2003;48:952-61.
37. Lam HG, Dekker W, Kan G, Breedijk M, Smout AJ. Acute noncardiac chest pain in a coronary care unit. Evaluation by 24-hour pressure and pH recording of the esophagus. *Gastroenterology* 1992;102:453-60.
38. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997;42:1859-65.
39. Lemme EMO, Almeida SM, Firman CG, Pantoja JAS, Nascimento FP. pHmetria esofágica prolongada — avaliação de 170 exames. *Arq Gastroenterol* 1997;34:71-7.
40. Lemme EMO, Moraes-Filho JPP, Domingues G, Firman CG, Pantoja JA. Manometric findings of esophageal motor disorders in 240 Brazilian patients with non-cardiac chest pain. *Dis Esophagus* 2000;13:117-21.
41. Lemme EMO, Domingues GR, Silva LFD, Firman LGF, Pantoja JAS. Esofagomanometria computadorizada — resultados preliminares em voluntários saudáveis. *GED Gastroenterol Endosc Dig* 2001;20:29-35.
42. London RL, Ouyang A, Snape WJ Jr, Goldberg S, Hirshfeld JW Jr, Cohen S. Provocation of esophageal pain by ergonovine or edrophonium. *Gastroenterology* 1981;81:10-4.
43. Mehta AJ, De Caestecker JS, Camm AJ, Northfield TC. Sensitization to painful distention and abnormal sensory perception in the esophagus. *Gastroenterology* 1995;108:311-9.
44. Michelsohn NH, Tacla M, Santos LF, Pontes JF. Dor precordial de origem esofágica: o papel da monitorização de pH de 24 horas [resumo]. *Anais XXXII Congresso Brasileiro de Gastroenterologia, Natal, RN, 1992. p.27.*
45. Nevens F, Janssens J, Piessens J, Ghillebert G, De Geest H, Vantrappen G. Prospective study on prevalence of esophageal chest pain in patients referred on an elective basis to a cardiac unit for suspected myocardial ischemia. *Dig Dis Sci* 1991;36:229-35.
46. Ockene IS, Shay MJ, Alpert JS, Weiner BH, Dalen JE. Unexplained chest pain in patients with normal coronary arteriograms: a follow-up study of functional status. *N Engl J Med* 1980;303:1249-52.
47. Richter JE, Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB. Acid perfusion test and 24-hour esophageal pH monitoring with symptom index. Comparison of tests for esophageal acid sensitivity. *Dig Dis Sci* 1991;36:565-71.
48. Richter JE. Overview of diagnostic testing for chest pain of unknown origin. *Am J Med* 1992;92(Suppl 5A):41s-5s.
49. Rose S, Achkar E, Easley KA. Follow-up of patients with noncardiac chest pain. Value of esophageal testing. *Dig Dis Sci* 1994;39:2063-8.
50. Savary M, Miller G. The esophagus: handbook and atlas of endoscopy. Solothurn, Schweiz: Gassman; 1978.
51. Smout AJPM. Ambulatory monitoring of esophageal ph and pressure. In: Castell DO, Richter JE, editors. *The esophagus*. Philadelphia: Lippincott/Williams & Wilkins; 1999. p.119-33.
52. Smyllie HC. Prognosis of patients discharged from a coronary care unit. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:541-2.
53. Soffer EE, Scalabrini P, Wingate DL. Spontaneous noncardiac chest pain: value of ambulatory esophageal pH and motility monitoring. *Dig Dis Sci* 1989;34:1651-5.
54. Swift GL, Alban-Davies H, Mckirdy H, Lownd R, Lewis D, Rhodes J. Long-term clinical review of patients with oesophageal pain. *Q J Med* 1991;81:937-44.
55. Traube M, Albibi R, McCallum RW. High-amplitude peristaltic esophageal contractions associated with chest pain. *JAMA* 1983;250:2655-9.
56. Traube M, Peterson J, Siskind BN, McCallum RW. "Segmental aperistalsis" of the esophagus: a cause of chest pain and dysphagia. *Am J Gastroenterol* 1988;83:1381-5.
57. Ward BW, Wu WC, Richter JE, Hackshaw BT, Castell DO. Long-term follow-up of symptomatic status of patients with noncardiac chest pain: is diagnosis of esophageal etiology helpful? *Am J Gastroenterol* 1987;82:215-8.
58. Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, Wu WC, Castell DO. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988;83:358-61.
59. Wooley CF. From irritable heart to mitral valve prolapse: British army medical reports, 1860 to 1870. *Am J Cardiol* 1985;55:1107-9.

Recebido em 21/7/2004.
Aprovado em 23/2/2005.