

ARTIGO ORIGINAL

## Características manométricas do corpo esofágico em doentes diabéticos tipo 2 de acordo com a glicemia basal matinal

João Xavier Jorge<sup>a,\*</sup>, Cláudia Iracema Borges<sup>b</sup>, Fernando Jorge Delgado<sup>c</sup>,  
Edgard Augusto Panão<sup>d</sup>, Álvaro Correia Coelho<sup>c</sup>, Mário Amaral Simões<sup>a</sup>  
e Carlos Costa Almeida<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

<sup>b</sup> Serviço de Medicina Interna, Hospital Santo André-Leiria, Leiria, Portugal

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Interna, Centro hospitalar de Coimbra, Coimbra, Portugal

<sup>d</sup> Departamento de Gastrenterologia, Centro hospitalar de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recebido a 5 de agosto de 2011; aceite a 5 de outubro de 2011

Disponível na Internet a 28 de julho de 2012

### PALAVRAS-CHAVE

Esófago;  
Motilidade;  
Diabetes;  
Glicemia basal

### Resumo

**Introdução:** Recentes estudos referem que a glicemia basal influencia a atividade motora do esófago. Alguns autores recusam esse postulado. Pretende-se com este estudo contribuir para o conhecimento deste facto.

**Doentes e métodos:** Estudou-se a atividade motora esofágica por manometria estacionária em 25 doentes diabéticos tipo 2 com idades compreendidas entre 44 e 81 anos (média de idades de 58,25 anos) com níveis glicémicos diferentes em jejum. Compararam-se as características das ondas esofágicas entre diabéticos com glicemia  $\leq 7,0$  mmol/l e  $> 7,0$  mmol/l. Os dados foram analisados pelo Teste t de Student SPSS 17.

**Resultados:** Características das ondas do corpo do esófago nos grupos (glicemia  $\leq 7,1$  mmol/l vs glicemia  $> 7,0$  mmol/l): ondas peristálticas 84,9 vs 80,1%  $p > 0,05$ ; ondas não transmitidas 4,5 vs 16,3%  $p < 0,01$ ; ondas retrógradas 3,5 vs 2,0%  $p > 0,05$ ; ondas simultâneas 6,2 vs 1,0%  $p > 0,05$ . A amplitude das ondas (em mmHg), nos 3 diferentes canais (P), nos grupos (glicemia  $\leq 7,0$  mmol/l vs glicemia  $> 7,0$  mmol/l) foi: P1 32,3 vs 31,1  $p > 0,05$ ; P2 44,8 vs 44,2  $p > 0,05$ ; P3 49,2 vs 49,8;  $p > 0,05$ ; amplitude média 42,2 vs 41,7;  $p > 0,05$ . A velocidade das ondas foi semelhante entre grupos.

**Conclusão:** Nos indivíduos estudados a percentagem de ondas não transmitidas foi significativamente mais elevada nos indivíduos com glicemia basal  $> 7$  mmol/l. As outras características das ondas esofágicas foram semelhantes.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

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

**KEYWORDS**

Esophagus;  
Motility;  
Diabetes;  
Basal glycemia

## Manometric characteristics of the esophageal body in type 2 diabetic patients according to baseline morning glucose

**Abstract**

*Introduction:* Basal glycemia may influence the esophagus' motor activity. Some authors refuse that possibility. Our objective is to contribute studying these phenomena.

*Patients and methods:* Esophageal body's motor activity was studied by stationary manometry in 25 type 2 diabetic patients aged between 44 and 81 years old (mean age 58,25 years old) with different fast glyceimic levels. We've compared the characteristics of esophageal waves between diabetics with glycemia  $\leq 7,0$  mmol/l and  $> 7,0$  mmol/l. Data were analyzed by SPSS17 Student t Test.

*Results:* Features of esophageal waves in these 2 groups (glycemia  $\leq 7,1$  mmol/l/vs glycemia  $> 7,0$  mmol/l): peristaltic waves 84,9 vs 80,1;  $p > 0,05$ ; no transmitted waves 4,5 vs 16,3  $p < 0,01$ ; retrograde waves 3,5 vs 2,0  $p > 0,05$ ; simultaneous waves 6,2 vs 1,0  $p > 0,05$ . We verified that wave amplitude (in mmHg), in 3 different channels (P), in these 2 groups (glycemia  $\leq 7,1$  mmol/l/glycemia  $> 7,0$  mmol/l) were P1 - 32,3 vs 31,1  $p > 0,05$ , P2 - 44,8 vs 44,2  $p > 0,05$ ; P3 - 49,2 vs 49,8  $p > 0,05$ ; mean amplitude 42,2 vs 41,7  $p > 0,05$ . Wave's velocity was similar between these 2 groups

*Conclusion:* In the studied patients, we saw that the percentage of non-transmitted waves was significantly higher between patients with fast glycemia  $> 7$  mmol/l. Other characteristics of the esophageal waves didn't reveal significant difference.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Gastreterologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introdução e objetivos**

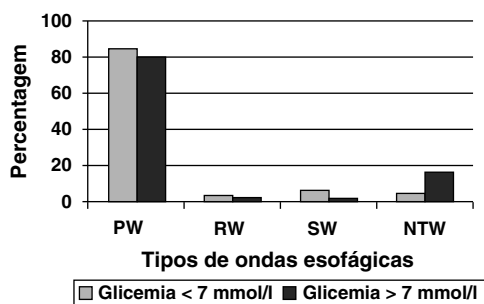
Durante a vida, os doentes diabéticos parecem experimentar algumas alterações na motilidade esofágica. Para muitos investigadores, há muitas razões para isso. A duração da doença, a neuropatia autonómica e o controle glicémico são alguns destes fatores<sup>1-13</sup>. Em alguns grupos de pacientes, observa-se frequente disfunção esofágica e padrão de alterações motoras. Alguns autores verificaram que mudanças agudas na concentração de glicose no sangue tinham um efeito importante, reversível na motilidade esofágica em diabéticos e em indivíduos saudáveis<sup>14</sup>. Para eles, as elevações de glicose no sangue, que são normais no intervalo pós-prandial mesmo em indivíduos não diabéticos, também afetam as funções gastrointestinais motoras e sensoriais. Para alguns, a hiperglicemia prejudica o peristaltismo do esôfago e reduz a pressão do esfíncter esofágico inferior<sup>15</sup>. Outros investigadores observaram perturbações motoras inespecíficas em diabéticos como uma atividade motora espontânea, caracterizada por ondas segmentares repetitivas, às vezes com aparência bifásica<sup>16</sup> e diminuição da amplitude e da velocidade das ondas peristálticas<sup>17,18</sup>. São cada vez mais os métodos manométricos e cintigráficos usados para compreender esse fenómeno<sup>16,17,19</sup>.

O presente estudo tem como objetivo contribuir para o conhecimento das alterações nas características das ondas manométricas do corpo esofágico resultantes da elevação da glicemia em jejum, comparando um grupo de indivíduos diabéticos com a glicemia em jejum normal e outro com a glicemia elevada.

**Doentes e métodos**

A atividade motora do corpo esofágico foi estudada, por manometria estacionária computadorizada, com um cateter de 6 canais, com um sistema de hidroperfusão, em 25

pacientes diabéticos tipo 2 de ambos os sexos (9 mulheres e 16 homens), com idades compreendidas entre 44 e 81 anos de idade (média de idades de 58,25 anos) com níveis diferentes de glicemia em jejum. Todos eram seguidos em consulta de diabetes e estavam medicados com insulina e/ou hipoglicemiantes orais. Os critérios de inclusão foram: não ter antecedentes de cirurgia ao tubo digestivo, não estar a tomar medicamentos que influenciassem a atividade motora gastrointestinal, ausência de gravidez e não ter perturbações psiquiátricas. O 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 corpo esofágico durante a deglutição de 5 ml de água. Para o efeito, utilizou-se um cateter de 6 canais (ou portas manométricas = P) onde os 3 canais proximais (separados 5 cm entre si) avaliavam as características motoras do corpo do esôfago. O cateter 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 do que o estômago e do que o lúmen esofágico). Após repouso de pelo menos 2 minutos, era iniciado o exame. Durante o exame, os pacientes permaneciam em decúbito dorsal, ingerindo a água com intervalos de 30 segundos, no mínimo. O cateter era retirado por estações de 1 a 1 cm. Para cada paciente foram registadas 10 deglutições. As variáveis estudadas foram as ondas (peristálticas, simultâneas, retrógradas e não transmitidas, em percentagem), a amplitude das ondas (em mmHg) e o pico médio e máximo das ondas manométricas (em mmHg/seg) Foi considerado normal o valor de amplitude maior ou igual a 30 mmHg. O programa informático que faz a análise computacional dos dados fornece os valores isolados e a média para cada variável estudada em cada indivíduo. Fornece também o valor percentual das ondas registadas, de acordo com as suas características.



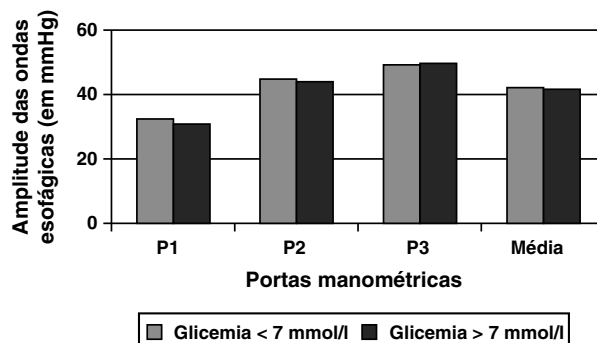
**Figura 1** Distribuição das ondas esofágicas (w) (Peristálticas =PW; retrógradas =RW; Simultâneas =SW e não transmitidas =NTW) (em %) de acordo com as suas características em diabéticos com glicemia basal  $\leq 7$  mmol/l ou  $> 7$  mmol/l. As ondas não transmitidas foram significativamente mais frequentes nos diabéticos com glicemia basal  $> 7$  mmol/l ( $p < 0,01$ ).

Os indivíduos foram divididos em 2 grupos, de acordo com a glicemia em jejum. O primeiro com a glicemia menor ou igual a 7 mmol/l tinha 11 indivíduos. O segundo tinha 14 indivíduos com glicemia  $> 7$  mmol/l. A duração da doença, a média de idades e a distribuição por género, em ambos os grupos, foram semelhantes. O número relativamente pequeno de indivíduos incluídos neste estudo é uma das suas mais importantes limitações.

Foi utilizado o Teste t de Student SPSS 17 para a análise estatística dos dados. Os resultados são apresentados pela média com a significância estatística para um valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

No grupo de pacientes estudado, vimos que a percentagem de ondas peristálticas no corpo esofágico foi maior nos pacientes com glicemia em jejum inferior a 7 mmol/l do que nos pacientes com glicemia  $> 7$  mmol/l, 84,9 vs 80,1%, mas a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ). A percentagem de ondas retrógradas, 3,5 vs 2,0% e simultâneas, 6,2 vs 1,0% eram ligeiramente mais elevadas em pacientes com glicemia em jejum  $< 7$  mmol/l mas, em todos os casos, a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ). No entanto, a percentagem de ondas não transmitidas foi significativamente maior nos diabéticos com glicemia em jejum  $> 7,0$  mmol/l 16,3%, do que nos diabéticos com glicemia basal  $\leq 7$  mmol/l, 4,5%;  $p < 0,01$  (fig. 1). As ondas manométricas registadas em ambos grupos tinham amplitude média dentro dos valores considerados normais. Na figura 2 podemos ver que a amplitude das ondas nas diferentes portas manométricas ou canais (P) e a média (em mmHg) P1 32,3 vs 31,1 mmHg; P2 44,8 vs 44,2 mmHg; P3 49,2 vs 49,8 mmHg; amplitude média 42,2 vs 41,7 mmHg. Os valores obtidos foram similares entre ambos os grupos e nenhuma diferença estatística foi encontrada ( $p > 0,05$ ). Quando analisado o pico médio das ondas manométricas esofágicas, os resultados de cada grupo (glicemia  $\leq 7$  vs glicemia  $> 7$  mmol/l) foram, nos 3 canais de registo, os seguintes: P1 - 22,8 vs 25,5 mmHg/seg; P2 - 29,6 vs 31,4 mmHg/seg; P3 - 28,8 vs 31,2 mmHg/seg; média do pico médio 27,1 vs 28,9 mmHg/seg;  $p > 0,05$ . Em relação ao pico máximo das ondas manométricas, também



**Figura 2** Amplitude das ondas esofágicas (em mmHg) nas 3 portas manométricas de registo e amplitude média nos diabéticos com diferente controlo glicémico: glicemia basal  $\leq 7$  mmol/l ou  $> 7$  mmol/l. Não se registaram diferenças significativas ( $p > 0,05$ ).

não se encontraram diferenças estatisticamente significativas. Os valores registados nas 3 portas manométricas foram os seguintes: P1 - 39,7 vs 39,5 mmHg/seg; P2 - 52, vs 52,3 mmHg; P3 - 52,3 vs 56,5 mmHg; média pico máximo 49,1 vs 49,3 mmHg/seg;  $p > 0,05$ . A velocidade das ondas foi semelhante entre os 2 grupos 2,59 vs 2,53 cm/seg;  $p > 0,05$ .

## Discussão

Apesar do avanço das novas técnicas, como a impedância intraluminal, a manometria de alta resolução e a ultrasonografia intraluminal a manometria com perfusão de água continua a fornecer informações úteis sobre a função esofágica, em situação normal e anormal<sup>16,20</sup>. De acordo com Boer<sup>21,22</sup>, durante a hiperglicemia foram observados um significativo aumento na duração da onda peristáltica e uma diminuição da velocidade de onda na parte distal do esófago em indivíduos saudáveis. O mesmo autor acredita que várias respostas motoras gastrointestinais para diversos estímulos estão alteradas durante a hiperglicemia nos pacientes diabéticos e em indivíduos saudáveis. Ele diz que foi demonstrado que a hiperglicemia aguda o peristaltismo esofágico. O mecanismo que aquele investigador postula, através do qual a hiperglicemia afeta a função gastrointestinal pode ser por via da inibição vagal colinérgica, pelo aumento da osmolaridade plasmática ou por alterações na secreção de hormonas pelas células da mucosa gastrointestinal. Outro autor refere a hiperglicemia provoca um aumento marcado na eliminação de oxigénio reativo e na glicosilação celular, facto que se verificou nas várias camadas da parede do esófago<sup>22</sup>. Todavia, não foram observadas alterações na duração e na velocidade das ondas esofágicas nos diabéticos estudados por nós, o que contraria a afirmação daqueles investigadores. No nosso estudo, apenas as ondas não transmitidas foram significativamente mais frequentes nos pacientes com hiperglicemia em jejum. As outras características foram similares entre os pacientes com glicemia elevada e normal. De igual forma, também não encontramos diferenças significativas entre os diabéticos com a glicemia normal e aumentada, que afetassem particularmente um segmento do corpo do esófago. Zhao<sup>23</sup> referiu que um controlo subótimo da glicemia prejudica o controlo e a qualidade das funções sensoriais

e motoras do trato gastrointestinal superior em pacientes diabéticos. Porém, com base nos nossos resultados acreditamos que outros fatores estejam envolvidos na eventual deficiência da função motora esofágica na diabetes mellitus. O estudo de Borg<sup>24</sup> e de Pendleton<sup>25</sup> sobre a participação de alguns péptidos como a oxitocina, a gastrina, a colecistocinina e a motilina trazem alguma luz neste sentido.

Num grupo de diabéticos insulino-dependentes Usai<sup>16</sup> observou muitas alterações como a atividade motora espontânea e acredita que devem ser considerados como os primeiros sinais de neuropatia autonómica. No entanto, Ahmed<sup>26</sup> observou que a aperistalose era similar em pacientes diabéticos com e sem neuropatia autonómica. Stewart<sup>27</sup> registou uma diminuição na amplitude das ondas peristálticas em diabéticos. No nosso grupo de pacientes, a aperistalose foi semelhante entre diabéticos com e sem elevação da glicemia em jejum. As características das ondas peristálticas, como a amplitude e a velocidade, foram semelhantes em ambos os grupos. De qualquer forma, os resultados do nosso estudo vão ao encontro, ainda que em parte, às observações que Bóer registou em diabéticos e não diabéticos ao referir que a hiperglicemia diminuía o peristaltismo esofágico. O facto de se observar que os diabéticos com a glicemia matinal em jejum aumentada têm uma frequência significativamente mais elevada de ondas não transmitidas, justifica assim a relevância clínica deste estudo. Este facto lança luz à necessidade de um controlo da glicemia mais adequado que permita manter os seus níveis abaixo de 7 mmol/l.

Em conclusão, no grupo de pacientes diabéticos tipo 2 estudados, a percentagem de ondas não transmitidas foi significativamente mais elevada entre pacientes com glicemia em jejum > 7 mmol/l. As outras características das ondas esofágicas não revelaram qualquer diferença significativa entre os 2 grupos de pacientes diabéticos.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Kapoor S. Diabetes mellitus and its association with esophageal disorders besides motility dysfunction. *J Gastroenterol.* 2009;44:236, author reply 237.
2. Kinekawa F, Kubo F, Matsuda K, Kobayashi M, Furuta Y, Fujita Y. Esophageal function worsens with long duration of diabetes. *J Gastroenterol.* 2008;43:338–44.
3. Faraj J, Melander O, Sundkvist G, Olsson R, Thorsson O, Ekberg O, et al. Esophageal dysmotility, delayed gastric emptying and gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2007;24:1235–9.
4. Ahmed W, Vohra EA. Esophageal motility disorders in diabetics. *J Pak Med Assoc.* 2004;54:597–601.
5. Chandran M, Chu NV, Edelman SV. Gastrointestinal disturbances in diabetes. *Curr Diab Rep.* 2003;3:43–8.
6. Richter JE. Esophageal motility disorders. *Lancet.* 2001;358:823–8.
7. Camilleri M. Gastrointestinal problems in diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25:361–78.
8. Genes VS, Genes SG. Mechanisms of disorders of gastrointestinal function in diabetes mellitus (Abstract). *Fiziol Zh.* 1985;3:202–312.
9. Pappo E, Dervichian M, Cattani D. Digestive disorders in diabetics (Abstract). *Arch Fr Mal App Dig.* 1972;61:79–97.
10. Pappo E. Digestive manifestations in diabetes (Abstract). *Cah Med.* 1972;13:203–10.
11. Goyal RK, Spiro HM. Gastrointestinal manifestations of diabetes mellitus (Abstract). *Med Clin North Am.* 1971;55:1031–44.
12. Vela AR, Balart L. Esophageal motor manifestations in diabetes mellitus (Abstract). *Am J Surg.* 1970;119:21–6.
13. Vix VA. Esophageal motility in diabetes mellitus (Abstract). *Radiology.* 1969;92:363–4.
14. Rayner CK, Samsom M, Jones KL, Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care.* 2001;24:371–81.
15. de Boer SY, Masclee AA, Lamers CB. Effect of hyperglycemia on gastrointestinal and gallbladder motility. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1992;194:13–8.
16. Usai P, Gemini S, Cherchi MV, Boy MF, Balestrieri A, Sirigu F. Manometric evaluation of esophageal motor activity during diabetes mellitus (Abstract). *Minerva Dietol Gastroenterol.* 1989;35:105–6.
17. Geller LI, Petrenko VF, Griaznova MV. Indices of esophageal motility in diabetics (Abstract). *Probl Endokrinol.* 1986;32:29–31.
18. Ippoliti A. Esophageal disorders in diabetes mellitus. *Yale J Biol Med.* 1983;56:267–70.
19. Innocenti R, Castagnoli A. Study of esophageal motility in diabetic patients using the scintigraphic method. *Minerva Dietol Gastroenterol.* 1990;36:9–12.
20. Beaumont H, Boeckxstaens G. Recent developments in esophageal motor disorders. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007;23:416–21.
21. De Boer SY, Masclee AA, Lam WF, Lamers CB. Effect of acute hyperglycemia on esophageal motility and lower esophageal sphincter pressure in humans. *Gastroenterology.* 1992;103:775–80.
22. Zayachkivska O, Gzregotsky M, Ferenc M, Yaschenko A, Urbanovych A. Effects of nitrosative stress and reactive oxygen-scavenging systems in esophageal physiopathy under streptozotocin-induced experimental hyperglycemia. *J Physiol Pharmacol.* 2008;59 Suppl 2:77–87.
23. Zhao J, Frøkjær JB, Drewes AM, Ejlskjær N. Upper gastrointestinal sensory-motor dysfunction in diabetes mellitus. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2846–57.
24. Borg J, Melander O, Johansson L, Uvnäs-Moberg K, Rehfeld JF, Ohlsson B. Gastroparesis is associated with oxytocin deficiency, esophageal dysmotility with hypercCKemia, and autonomic neuropathy with hypergastrinemia. *BMC Gastroenterol.* 2009;25:9–17.
25. Pendleton H, Ekman R, Olsson R, Ekberg O, Ohlsson B. Motilin concentrations in relation to gastrointestinal dysmotility in diabetes mellitus. *Eur J Intern Med.* 2009;20:654–9.
26. Ahmed W, Vohra EA. Esophageal motility disorders in diabetics with and without neuropathy. *J Pak Med Assoc.* 2006;56:54–8.
27. Stewart IM, Hosking DJ, Preston BJ, Atkinson M. Esophageal motor changes in diabetes mellitus. *Thorax.* 1976;31:278–83.