

ARTIGO ORIGINAL

Doença do Refluxo Gastroesofágico: Sintomas Otorrinolaringológicos e Achados Videoendoscópicos

Newton Macuco Capella¹, Almir Adir Gentil², Luciano Nascimento Saporiti³, Airton César Menezes⁴,
Sílvia Modesto Nassar⁵, Cristina Helena Fogaça Vicari⁶, Marcos Miroski Gerente⁷,
Marcela Rocha Loures Saporiti⁸, Vanessa Miroski Gerente⁹, Maria Rita Rolim¹⁰

Universidade Federal de Santa Catarina – Departamento de Clínica Cirúrgica
Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental - Florianópolis - SC

Resumo

Introdução: A doença do refluxo gastroesofágico é habitualmente associada a sintomas restritos ao tubo gastrintestinal, embora muitos pacientes apresentem sintomas otorrinolaringológicos.

Método: Analisamos prospectivamente, de forma longitudinal e descritiva, cem pacientes com manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico, sem sintomas clássicos de refluxo (regurgitação, pirose), através de questionário pré-estabelecido, correlacionando sintomas com achados de videolaringoscopia e endoscopia digestiva alta, classificados conforme a gravidade. Os resultados obtidos foram estudados através do método *Statistica 5.0 Copyright stat soft inc 1984*, por meio de análise descritiva individualizada por variáveis.

Resultados: A idade média dos pacientes foi de quarenta e quatro anos, com leve predomínio do sexo feminino. Os sintomas mais comuns foram, em ordem decrescente, pigarro, embucho, disfonia e ardume, com pequena variação, nesta distribuição, quanto aos sexos. A maioria dos pacientes apresentou alteração nos exames complementares e a videolaringoscopia demonstrou maior sensibilidade, sendo seu achado principal a laringite posterior ou paquidermia grau I (53%). A endoscopia digestiva alta se mostrou normal em 43% dos casos e teve como achado positivo principal a Esofagite grau I (32%).

Discussão: Os autores discutem a associação entre doenças laríngeas e a doença do refluxo gastroesofágico e o papel da videolaringoscopia na demonstração das alterações laríngeas decorrentes do refluxo.

Descritores: 1. *Doença do refluxo gastroesofágico;*
2. *Manifestações otorrinolaringológicas;*
3. *Videolaringoscopia.*

Abstract

Introduction: The gastroesophageal reflux disease is usually associated with symptoms restricted to the gastrointestinal tract, although many patients present with otolaryngological symptoms.

Method: We analyzed 100 patients with otolaryngological manifestations associated with gastroesopha-

1. Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Professor Adjunto III do Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal de Santa Catarina - Doutor em Cirurgia pela Universidade Autônoma de Barcelona.
2. Especialista em Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva pela Universidade Complutense de Madrid.
3. Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva. Preceptor da Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Governador Celso Ramos.
4. Cirurgião de Cabeça e Pescoço – Hospital de Caridade – Hospital Universitário - UFSC
5. Doutora na Área de Engenharia Biomédica, Esteticista. Mestrado em Ciências Médicas.
6. Residência em Cirurgia Plástica pelo Hospital Naval Maurício Dias – RJ.
7. Residente do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Santa Maria - Universidade de Lisboa - Portugal.
8. Residente em Gastroenterologia no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.
9. Acadêmica do sexto ano do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. Bolsista do Programa Cnpq/PIBIC 2001/2002.
10. Fonodíloga. Mestre em Engenharia de Produção pela Universidade Federal de Santa Catarina.

geal reflux disease, without classical symptoms of reflux (regurgitation and pirosis), using a questionnaire, correlating symptoms, videolaryngoscopy and esophageal endoscopy. The results were studied by the software *Statistica 5.0 Copyright stat (1984)*, with descriptive or grouping analysis.

Results: The average age of studied patients was 44 year, with a little female predominance (57%) and with pharynx and larynx together as the most important affected region. (The most frequent custom was to drink coffee and stress was more often reported as previous disease) não consta em português. The most assiduous symptoms were throat irritation (soreness, clearing), globus, hoarseness and burning, with some difference between sexes. Most patients had abnormal exams and the videolaryngoscopy was more sensitive, with grade I pachydermia or posterior laryngitis as the principal sign(53%), the esophageal endoscopy was normal in almost 43% and the most recurrent sign was grade I esophagitis(32%).

Discussion: The authors discuss the association between gastroesophageal reflux disease and laryngeal diseases and the role of videolaryngoscopy when demonstrating laryngeal changes caused by reflux.

Keywords: 1. *Gastroesophageal reflux disease;*
2. *Otolaryngological manifestations;*
3. *Videolaryngoscopy.*

Introdução

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é descrita desde a Antigüidade, mas somente neste século estabeleceu-se uma relação entre os sintomas e o refluxo gastroesofágico (RGE). O RGE é responsável por sintomas diários em aproximadamente 10% da população^{1,2,3,4,5}, e mais de um terço apresenta sintomas ocasionais.

Os sintomas habitualmente provocados pela DRGE localizam-se no trato gastrointestinal (TGI) e incluem pirose, dor retroesternal e regurgitação.⁴ Vários exames são utilizados para o diagnóstico da DRGE, incluindo a endoscopia digestiva alta (EDA)⁵, a seriografia esôfago-gastro-duodenal⁶, a pH-metria de 24 horas^{7,8,9,10} e, recentemente, a videolaringoscopia, introduzida com o intuito de diagnosticar um grupo distinto de pacientes com DRGE, sem sinto-

mas clássicos da doença mas com sintomas otorrinolaringológicos (ORL) decorrentes do refluxo. Estes sintomas incluem, principalmente: disfonia crônica ou intermitente, pigarro e/ou tosse, rouquidão, ardência e dificuldade em deglutir ou desconforto (disfagia alta), também descrita como sensação de corpo estranho na garganta, globo faríngeo^{11,12,13,4,14} ou ainda, em nosso meio, sensação de “embucho”*. Alguns apresentam sintomas noturnos com característica regurgitação ácida e gosto amargo, queimação, crises de asfixia e laringoespasma.^{1,2,3,11,14, 15,16,17,18,19}

A associação destes sintomas com a DRGE foi inicialmente sugerida por Cherry e Margulies²⁰, em 1968, que propuseram o refluxo ácido como um fator associado ao abuso vocal²¹ na etiologia da úlcera de contato laríngea, baseados em seriografias esôfago-gástricas realizadas em três pacientes. Esta teoria foi posteriormente sustentada através da produção experimental de úlceras laríngeas através da aplicação de ácido gástrico nas cordas vocais de dois cães.²² Delahunty²³ incluiu a ceratose do terço posterior da laringe como consequência da enfermidade. Vários estudos, embasados em achados radiológicos e/ou evidências clínicas, relacionaram o refluxo como um fator etiológico em úlcera, granuloma, hiperemia e edema laríngeos, muitas vezes sem alterações esofágicas associadas.¹⁵ Outras alterações descritas incluíram laringite e faringite crônicas inespecíficas²⁴, disfonias inexplicáveis^{25,26,27,28,29,30} e a paquidermia laríngea, que se apresenta como uma rugosidade esbranquiçada na região interaritenóidea. A paquidermia laríngea foi descrita originalmente por Virchow³¹ como crescimento anular exagerado no epitélio laríngeo, centralizado nas apófises vocálicas das cartilagens aritenóides, em decorrência do abuso vocal, posteriormente relacionada à DRGE por vários autores.^{11,19,23,32} Outras denominações descritas na literatura como sinônimos desta alteração incluíram laringite posterior¹⁵, laringite ácida posterior^{23,31} e laringite de refluxo.^{11,17}

Neste trabalho foram analisados cem pacientes com manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico, com a correlação dos achados de endoscopia digestiva alta e videolaringoscopia.

* Embucho, de embuchar: sufocar-se por não poder engolir a comida. (Buarque de Holanda Ferreira, Aurélio; 1985, 1ª Edição, 15ª Impressão, R.J.)

Método

Cem pacientes com manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico e sem sintomas clássicos de refluxo (regurgitação, pirose) foram selecionados entre setembro de 1994 e novembro de 1997 e estudados prospectivamente, a nível ambulatorial, de forma longitudinal e descritiva.

Os participantes foram esclarecidos da pesquisa verbalmente e puderam livremente escolher entre participar ou não da pesquisa.

A avaliação foi dividida em três etapas. Na primeira, preencheu-se um questionário pré-estabelecido, com as queixas mais frequentes.

Na segunda etapa, realizou-se endoscopia digestiva alta com endoscópio Olympus® CV-GIF 130, anotando-se os achados positivos e classificando-se a esofagite, quando presente, segundo a descrição de Savary-Miller.³³ Na última etapa, procedeu-se à videolaringoscopia transoral, com um endoscópio Tele Machida® LYC30, de 9mm e 70° e câmara Toshiba® integrada a um sistema de videogravação, permitindo a visualização de toda orofaringe, hipofaringe e laringe. Os achados laríngeos positivos também foram anotados e a paquidermia laríngea, quando presente, foi enquadrada conforme classificação proposta por Capella e Gentil neste estudo, adaptada da classificação de Kamel et al.¹⁵ (Tabela 1)

Tabela 1 - Classificação da laringite posterior (paquidermia laríngea), proposta por Capella e Gentil, adaptada de Kamel et al.¹⁵, utilizada nos cem pacientes submetidos a estudo das manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico.

Classificação da Paquidermia Laríngea	Alterações Laríngeas Compatíveis
Paquidermia grau I	Mucosa com rugosidade superficial, esbranquiçada
Paquidermia grau II	Mucosa com rugosidade vegetante e esbranquiçada
Paquidermia grau III	Mucosa com rugosidade vegetante ou superficial esbranquiçada, associada a ulcerações ou granulomas

Os resultados foram estudados através do método *Statistica 5.0 Copyright stat soft inc 1984*, através de análise descritiva individualizada por variáveis.

Resultados

Dentre os cem pacientes analisados, cinquenta e sete (57%) foram do sexo feminino, com idades entre vinte e um e sessenta e seis anos (média 44,77 e desvio-padrão 10,79); 43 (43%) foram do sexo masculino, com idades variando entre vinte e cinco e setenta e quatro anos de idade (média 43,30 e desvio-padrão 10,35).

Os sintomas ou queixas mais frequentes, analisados em grupos individuais, são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2 - Análise das freqüências de sintomas, individualmente, nos cem pacientes com queixas otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico e distribuição destas freqüências quanto ao sexo.

Sintoma	Freqüência	Sexo	
		Masculino	Feminino
Pigarro	77 (77%)	28 (36,36%)	49 (63,64%)
Embucho	74 (74%)	27 (36,49%)	47 (63,51%)
Disfonia leve	71 (71%)	30 (42,25%)	41 (57,75%)
Ardume	63 (63%)	29 (46,03%)	34 (53,97%)
Inflamação	58 (58%)	24 (41,38%)	34 (58,62%)
Queimor	56 (56%)	24 (42,86%)	32 (57,14%)
Boca seca	54 (54%)	17 (31,48%)	37 (68,52%)
Tosse	54 (54%)	22 (40,74%)	32 (59,26%)
Cansaço ao falar	51 (51%)	16 (31,37%)	35 (68,63%)
Sialorréia	49 (49%)	19 (38,78%)	30 (61,22%)
Disfagia	48 (48%)	17 (35,42%)	31 (64,58%)
Engasgo	45 (45%)	17 (37,78%)	28 (62,22%)
Dor	40 (40%)	13 (32,50%)	27 (67,50%)
Disfonia severa	14 (14%)	3 (21,43%)	11 (78,57%)

Os resultados dos exames complementares realizados (videolaringoscopia e endoscopia digestiva alta) estão expostos no Gráfico 1.



Legenda:

EN = Endoscopia Digestiva Alta Normal
 EA = Endoscopia Digestiva Alta Alterada
 VN = Videolaringoscopia Normal
 VA = Videolaringoscopia Alterada

Gráfico 1: Análise e comparação da frequência de achados (positivos e negativos) de videolaringoscopia e endoscopia digestiva alta nos cem pacientes.

Nos oitenta e três pacientes que tiveram videolaringoscopia alterada, os achados mais comuns foram a paquidermia grau I (53%), seguida de hiperemia e edema (21%) e paquidermia grau II (20%). O exame normal ocupou o quarto lugar em frequência (20%). Houve pouca variação na média de queixas e desvios-padrões entre aqueles com e sem os quatro principais achados de exames. (Tabela 3)

Tabela 3 - Análise da frequência dos achados de videolaringoscopia (Verdadeiros e Falsos) em relação ao total de sintomas nos cem pacientes com queixas otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico estudado. Comparação entre os valores absolutos, relativos, médias e desvios-padrões nos dois grupos.

Achados	Frequência		Média		Desvio	
	V	F	V	F	V	F
Paquidermia						
Grau I	53 (53%)	47 (47%)	7,43	7,65	3,03	2,77
Hiperemia e						
Edema Vocal	21 (21%)	79 (79%)	7,38	7,58	2,63	2,98
Paquidermia						
Grau II	20 (20%)	80 (80%)	7,35	7,58	2,92	2,91
Normal	17 (17%)	83 (83%)	7,61	7,17	2,99	2,42

V= Verdadeiro F= Falso

Na endoscopia digestiva alta, o achado positivo isolado mais frequente entre os cinquenta e sete pacientes com alteração neste exame foi esofagite grau I (32%). Em segundo lugar, foi encontrado “outro achado”, dentre estes, gastrite, correspondendo a 24%. (Gráfico 2)

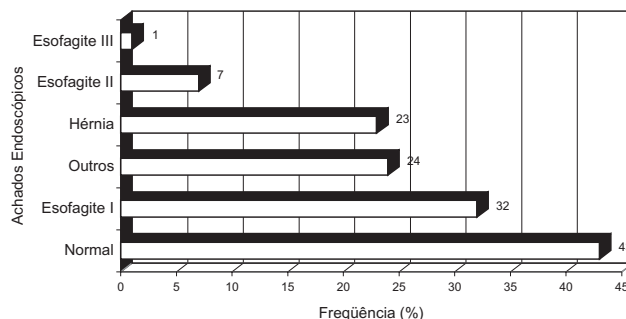


Gráfico 2 - Análise da frequência de achados de endoscopia digestiva alta em cem pacientes com queixas otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico.

Discussão

O refluxo gastroesofágico é uma entidade comum, causada pelo escape do conteúdo gastroduodenal para o esôfago, sem a presença de vômitos ou eructações.³⁴

Recentemente, tem-se identificado vários grupos de pacientes com sintomas diferentes daqueles classicamente associados à doença do refluxo gastroesofágico, incluindo a dor torácica atípica^{5,35,36}, os sintomas respiratórios⁵ e os sintomas ORL propriamente ditos que, desde o trabalho clássico de Cherry e Margulies²⁰, em 1968, deixaram de ser referidos como simples consequência do trauma mecânico local³¹ e passaram a ser encarados também como consequência do refluxo ácido laríngeo.

Posteriormente, outros estudos relacionaram uma série de sintomas ORL à DRGE, como rouquidão crônica ou intermitente, pigarro e/ou tosse crônicas, disfagia cervical, desconforto na garganta, sensação de corpo estranho ou globo faríngeo ou “histérico”, dentre outros.^{1,18} Estes sintomas foram similares aos encontrados no presente estudo, embora não houvesse descrição individualizada de suas frequências na literatura pesquisada.

A associação entre doenças laríngeas e o RGE tem sido sustentada por três hipóteses: um mecanismo vaginal reflexo à exposição ácida no esôfago distal, com

tosse crônica e repetitiva e clareamento esofágico, que culminariam em lesões laríngeas; e a lesão laríngea direta pelo conteúdo ácido. Uma terceira hipótese a ser considerada seria a relação entre o abuso vocal secundário à exposição ácida na laríngea.

A associação da laringite posterior com a DRGE, através de pH-metria, tem sido demonstrada por autores como Jacob et al.,¹¹ que definiram a exposição noturna ao ácido no esôfago proximal como principal fator na gênese da doença.

Shaker et al.¹⁷ afirmaram que os pacientes com laringite não apresentavam esofagite de refluxo porque os parâmetros diagnósticos de laringite de refluxo eram diferentes dos aplicados ao esôfago, que apresenta mecanismos de defesa contra o ácido não exibidos pela laringe. Assim, valores de exposição ácida “normais” para o esôfago poderiam coexistir com lesões severas na laringe, lesada mesmo com uma única e breve exposição ao ácido diariamente ou em dias alternados. Desta forma, achados de esofagite ou mesmo pH-metrias ambulatoriais, exclusivamente esofágicas alteradas, poderiam ser consistentes com a laringite ácida posterior pelo fato de demonstrarem o refluxo, mas não significariam, necessariamente, um critério para o diagnóstico da laringite, uma vez que muitos destes pacientes não apresentavam alterações esofágicas.^{15,11}

Vaezi et al.³⁷, em seu estudo, demonstraram que pacientes com DRGE sem erosões apresentam concentração de bile no suco gástrico semelhante aos indivíduos-controle. Também mostraram haver correlação do refluxo duodenogástrico com a presença de lesão mucosa. Este tipo de refluxo foi documentado em 50% dos indivíduos sem erosões, 79% deles com esofagite erosiva e 95% com Barrett.

Portanto, nem a ausência de lesão na mucosa esofágica, a endoscopia, e nem a ausência de alteração na pHmetria, são suficientes para excluir o diagnóstico de laringite associada ao refluxo. No futuro, provavelmente caberá à impedanciometria o esclarecimento do papel do refluxo não ácido na gênese destes sintomas, exame esse muito mais sensível que o “Bilitec Probe”.³⁸

Recentemente também a videolaringoscopia tem se mostrado útil na demonstração das alterações laríngeas decorrentes do refluxo.¹ Segundo alguns autores³², este exame conseguiria prever as alterações histológicas da laringe em 90% dos pacientes.

Os achados na laringoscopia variam, mas a laringite posterior tem sido descrita como o achado laringos-

cópico mais comum¹⁵, caracterizando-se por alteração inespecífica da mucosa respiratória que reveste as cartilagens aritenóides, região posterior das pregas ventriculares e mesmo das cordas vocais, apresentando hiperplasia epitelial, com infiltrado linfo-plasmocitário ao exame histológico.¹

Apesar da alta frequência de sintomas laríngeos severos e persistentes, habitualmente relatados pela literatura, as alterações encontradas ao exame da região poderiam também, segundo Kamel et al.¹⁵, ser até menos graves que a úlcera de contato e o granuloma, descritos como clássicos da laringite posterior²⁰, correspondendo, talvez, a uma fase inicial da lesão, com alterações laringoscópicas discretas. Para estas comparações, os autores utilizaram uma classificação de laringite posterior, baseada na integridade e no aspecto da superfície da mucosa, bem como seu grau de eritema e função mucociliar.

No presente estudo e com base na classificação de Kamel et al.¹⁵, classificou-se laringite posterior (paquidermia laríngea) em 3 graus, unicamente pelo aspecto videolaringoscópico da laringe (no sentido de simplificar o método e torná-lo mais acessível e reproduzível). Embora houvesse uma gama muito ampla de achados videolaringoscópicos, a paquidermia grau I foi o mais frequente e as lesões mais graves (paquidermia grau III e úlcera de contato) foram pouco frequentes, em concordância com o trabalho de Kamel et al.⁵ e afirmou maior prevalência nos achados mais discretos. Dezesete pacientes não apresentaram alterações na videolaringoscopia, apesar de serem sintomáticos, o que poderia significar uma doença em fase inicial e incapaz, portanto, de levar a alterações visíveis.

Visto que as anormalidades detectadas na laringoscopia podem sugerir o refluxo como causa para laringite, porém o valor preditivo destes achados, para determinar a resposta ao tratamento com IBPs, nunca ficaram bem esclarecidos, aventou-se a hipótese do uso da pHmetria.^{39,40}

Para o diagnóstico de DRGE, como causa de sintomas extra-esofágicos, a pH-metria poderia ser realizada com dupla sonda em dois locais diferentes do esôfago. Porém, este exame mostrou-se de valor incerto, por sua menor reprodutibilidade, devido à falta de consenso na identificação do local ideal e na definição dos valores normais. Além disso, a presença de refluxo ácido proximal não teve grande valor preditivo na identificação de pacientes que pudessem responder a inibidores da bomba de prótons.^{39,40,41}

Ylitalo et al.⁴² apresentaram estudo correlacionando sintomas, laringoscopia e phmetria de duplo probe (com um dos probes na faringe) e não encontraram diferença nos sintomas de pacientes com phmetria normal e anormal ou entre pacientes com laringoscopia normal e anormal. Entretanto, dos pacientes com laringite posterior, 69% apresentaram phmetria alterada, contra 26% dos indivíduos controle

Vaezi et al.⁴³, utilizando phmetria com duplo canal esofágico, também não encontraram relação entre os achados e a resposta aos IBPs

Um estudo realizado em pacientes com sintomas compatíveis com DRGE³⁵, através de avaliação da pressão e pH esofágico durante 24h, demonstrou que o resultado destes exames isoladamente (se normais ou alterados) apresenta pouca correlação com os sintomas e o único parâmetro capaz de indicar a relação entre as alterações de exames e a disfunção esofágica foi o *índice de sintomas* durante a realização dos mesmos.

Autores afirmam que a ausência de resposta ao tratamento clínico inicial com IBPs não deveria ser interpretada como falência terapêutica ou erro diagnóstico, mas sim como um indicativo de que maiores doses do fármaco poderiam ser necessárias para a supressão ácida, sugerindo ser realmente o refluxo o responsável pela sintomatologia, mesmo na ausência de exames alterados.^{44,43}

Com base nestas evidências, nos pacientes sintomáticos com exposições laríngeas mínimas ao ácido, até mesmo a pH-metria, que vinha sendo considerada como o melhor método diagnóstico para o refluxo em si, poderia ter resultados tanto falso-positivos (por demonstrar refluxo não patológico) quanto falso-negativos (por não demonstrar o refluxo que já ocorreu e causou a lesão). Os falso-negativos seriam mais preocupantes, pois teoricamente excluiriam um diagnóstico de refluxo que não poderia ser excluído.⁴⁰

Assim, em pacientes com sintomas extra-esofágicos de DRGE, deve ser realizada a pH-metria clássica. Sua sensibilidade depende principalmente da seleção dos pacientes, variando de 50% a 80%. A pH-metria também pode demonstrar a relação entre os sintomas e o refluxo durante o período de registro, através do *índice de sintomas*.^{39,40} Devido às limitações da pHmetria, principalmente relacionadas aos falsos negativos, outra estratégia interessante citada na literatura é o uso de pHmetria em pacientes que não respondem ao tratamento empírico inicial, incluindo a

monitorização do pH intra-gástrico, com o objetivo de observar se houve supressão ácida adequada.⁴⁵

Embora a análise endoscópica da mucosa esofágica possa não ter relação com os sintomas ou achados videolaringoscópicos de RGE, este exame ainda tem sido largamente utilizado, principalmente porque permite a classificação da lesão esofágica e a realização de biópsias, com visualização de outras lesões associadas.⁵

Dentre os cinquenta e sete casos que apresentaram EDA alterada neste estudo, a maior parte foi representada por esofagite grau I (32%), a alteração esofágica mais discreta, e somente em um caso encontrou-se alterações mais acentuadas, como a esofagite grau III. Todas as alterações ocorreram em um número relativamente menor que o encontrado em pacientes com sintomas clássicos de DRGE, o que esteve de acordo com a literatura pesquisada, no tocante a este grupo de pacientes. Também em concordância com a maioria dos autores¹⁵, muitos pacientes, embora sintomáticos, não apresentaram qualquer alteração na EDA (43% de endoscopias normais).

Por todos estes motivos, pacientes ORL com DRGE costumam sofrer da doença crônica ou, intermitentemente, com falência no tratamento em torno de 35%, o que também difere muito do padrão encontrado nos pacientes gastroenterológicos,⁴¹ reafirmando o caráter distinto deste grupo de pacientes.

Conclusões

A doença do refluxo gastroesofágico é uma entidade comum e, apesar de frequentemente apresentar-se com sintomas clássicos, como pirose e regurgitação, pode-se manifestar apenas com sintomas otorrinolaringológicos. Assim, devemos ficar atentos a queixas, como pigarro, embucho, disfonia leve, ardume, inflamação, queimor, boca seca, tosse e cansaço ao falar. Estes sintomas, mesmo isolados, devem ser valorizados, e a hipótese de doença do refluxo gastroesofágico deve ser fortemente considerada, onde a vídeo-laringoscopia torna-se um exame importante a ser incorporado na investigação desta doença.

Referências Bibliográficas

1. Castagno LA, Gastal OL, Castagno S. Faringite e laringite associadas a refluxo gastroesofágico. Rev Bras Otorrinol 1984; 60(3):167-71.
2. De Vault KR, Castell DO. Guidelines for diagnosis

- and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1995; 155:2165-73.
3. Meneghelli U, Dani R, Fernandes RST, Sugisawa S, Lima JP, Castro LP. A importância do refluxo e da esofagite de refluxo na clínica diária. *Folha Médica Brasileira* 1987; 95:66-71.
 4. Locke RG, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister R, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Omsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112:1448-56.
 5. Richter JE, Castell DO. Gastroesophageal reflux. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Intern Med* 1982; 97:93-103.
 6. Cohen S, Harris LD. Does hiatus hernia affect competence of the gastroesophageal sphincter? *N Engl J Med* 1971; 284:1053-6.
 7. Tuttle SG, Grossman MI. Detection of gastroesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. *Proc Soc Exp Biol Med* 1958; 98:225-7.
 8. Skinner DB, Booth DJ. Assessment of distal esophageal function in patients with hiatal hernia and/or gastroesophageal reflux. *Ann Surg* 1970; 172:627-37.
 9. Spencer J. Prolonged pH recording in the study of gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 1969; 56:912-4.
 10. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974; 62:325-32.
 11. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with "reflux laryngitis". *Gastroenterology* 1991; 100:305-10.
 12. Frank M, Komisar A. Ambulatory pH monitoring in the management of reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102:243-6.
 13. Batch AJG. Globus pharyngeus: (part II) discussion. *J Laryngol Otol* 1988; 102:227-30.
 14. Watson WC, Sullivan SN. Hypertonicity of the cricopharyngeal sphincter: a cause of globus sensation. *Lancet* 1974; 14:1417-9.
 15. Kamel PL, Hanson D, Kahrilas PJ. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis. *Am J Med* 1994; 96:321-6.
 16. Schindlbeck NE, Klauser AG, Vonderholzer WA, Müller-Lissner SA. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1995; 155:1808-12.
 17. Shaker R, Milbrath M, Ren J, Toohill R, Hogan WJ, Li Q, et al. Esophagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterology* 1995; 109:1575-82.
 18. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991; 101(Suppl 53):1-64.
 19. Chodosh PL, Hillside NJ. Gastro-esophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 1977; 9:1418-27.
 20. Cherry J, Margulies FI. Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope* 1968; 78:1937-40.
 21. Jackson C. Contact ulcer of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1928; 37:227-30.
 22. Delahunty JE, Cherry J. Experimentally produced vocal cord granulomas. *Laryngoscope* 1968; 78:1941-7.
 23. Delahunty JE. Acid Laryngitis. *J Laryngol Otol* 1972; 86:335-43.
 24. Ward PH, Berci G. Observations on the pathogenesis of chronic non-specific pharyngitis and laryngitis. *Laryngoscope* 1982; 92:1377-82.
 25. Hallelwell JD, Cole TB. Isolated head and neck symptoms due to hiatus hernia. *Arch Otolaryngol* 1970; 92:499-501.
 26. Cherry J, Siegel CI, Margulies SI, Donner M. Pharyngeal localization of symptoms of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970; 79:912-4.
 27. Goldberg M, Noyek AM, Pritzker KPH. Laryngeal granuloma secondary to gastroesophageal reflux. *J Otolaryngol* 1978; 7:196-202.
 28. Ward PH, Zwitman D, Hanson D, Berci G. Contact ulcers and granulomas of the larynx: new insights into their etiology as a basis for more rational treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980; 88:262-9.
 29. Ward, PH, Berci G. Observations on the pathogenesis of chronic nonspecific pharyngitis and laryngitis. *Laryngoscope* 1982; 90:1377-82.
 30. Kambic V, Radzel Z. Acid posterior laryngitis: aetiology, histology, diagnosis and treatment. *J Laryngol Otol* 1984; 98:1237-40.
 31. Kambic V, Radzel Z. Acid posterior laryngitis. *J Laryngol Otol* 1984; 98:1237-40.
 32. Wilson JA, White A, Haacke NP, Maran AGD, Heading RC, Pryde A, et al. Gastroesophageal reflux and posterior laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98:405-10.
 33. Savary M, Miller G. *L'oesophage: manual et atlas*

- d'endoscopie. Solothurn Suisse: Glassmann AG; 1987.
34. Bain WM, Harrington JW, Thomas LE, Schaefer SD. Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1983; 93:175-9.
 35. Weusten BLAM, Akkermans LMA, Henegouwen GPB, Smouth AJPM. Ambulatory combined oesophageal pressure and pH monitoring: relationships between pathological reflux, oesophageal dysmotility and symptoms of oesophageal dysfunction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5(12):1055-60.
 36. Kjellén G, Brudin L. Gastroesophageal reflux disease and laryngeal symptoms. *ORL* 1994; 56:287-90.
 37. Vaezi MF, Richter JE. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1996; 111:1192-9.
 38. Sifrim D, Holloway R, Silny J, et al. Non-acid gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 2001; 120:A-423.
 39. Baldi F. Diagnostic Strategy in Patients with Extraesophageal GERD. *Current Gastroenterology Reports* 2002; 4:99-100.
 40. McQuaid KR. Beyond the Esophagus - the Evolving Management of Extraesophageal Presentations of Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestive Disease Week 2001*; Nota 8 2308.
 41. Csendes AJ, Smok GS, Alvarez FB, Braghetto IM, Blanco CA. Pacientes con reflujo gastroesofagico patologico sin esofagitis erosiva: correlacion del aspecto endoscopico e hisologico del esofago. *Rev Med Chil* 1994; 122:159-63.
 42. Ylitalo R, Lindstad P, Ramel S. Symptoms, laryngeal findings and 24-hour 2 sites ph monitoring in patients with suspected gastroesophagopharyngeal reflux. *Gastroenterology* 2001; 120:A-426.
 43. Vaezi M, Hicks D, Ourst J. ENT manifestations of GERD: a large prospective study assessing treatment outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 2001; 120: A-118.
 44. Schindlbeck NE, Klauser AG, Voderholzer WA. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1995; 155:1808-12.
 45. Ormseth E, Wong R. Reflux laryngitis: pathophysiology, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 2000; 94: 2812-7.

Endereço para correspondência:

Newton Macuco Capella
Rua: Presidente Coutinho, 579, sala 603
Centro - Florianópolis - Santa Catarina.
CEP: 88015-231