

Sintomas de refluxo relatados por pacientes com asma grave

Acid reflux symptoms reported by patients with asthma

Carolina Rocha dos Santos Feitosa¹, Bruna Geórgia Lordêlo Seixas de Oliveira², Renata Darc Scarpel³
Paulo Sérgio Flores Campos^{4*}

¹Fonoaudióloga, mestranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, UFBA;

²Cirurgiã-dentista, mestranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, UFBA.

³Fonoaudióloga, doutoranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, UFBA.

⁴Professor do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, UFBA.

Resumo

Introdução: a asma é uma inflamação crônica das vias aéreas, caracterizada por hiperresponsividade brônquica, limitação reversível do fluxo aéreo, sibilância, tosse, dentre outros. Apresenta diversos fenótipos, alta incidência no mundo e pode estar relacionada a diversas complicações, em decorrência do seu mau controle. O refluxo gastroesofágico tem sido associado à apresentação clínica da asma. Apesar da sua alta frequência na população com asma, estudos buscam se aprofundar na sua etiologia, nas complicações e na sua relação com o controle da doença. **Objetivo:** investigar a presença de queixas de refluxo gastroesofágico em pacientes com asma e a relação com o controle da doença. **Metodologia:** estudo descritivo, a partir da coleta de dados secundários de questionários sorteados, referentes a pacientes com asma grave, de ambos os sexos, acima de 18 anos, acompanhados pelo Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica. **Resultados:** total de 40 prontuários, com predominância de pacientes do sexo feminino (85%), com média de idade de 53,18±14,97 anos, entre as faixas de sobrepeso e obesidade (62,5%), com renda de 0 a 2 salários-mínimos (95%), com 50% dos indivíduos apresentando ausência de mais de 50% das unidades dentárias e nível de escolaridade entre o ensino médio e o fundamental (60%). A idade média de diagnóstico da asma foi 19,09 ±19,39. O tempo médio de diagnóstico da asma foi 34,85 ± 19,46. A média dos escores para o QS-DRGE foi de 10,4±7,85 e para o ACQ6 foi de 1,65±1,33. 0). A pontuação do escore QS-DRGE para os indivíduos com asma não controlada foi maior que para os indivíduos controlados. A razão de prevalência de queixa de refluxo em pacientes asmáticos foi de 1,35. O coeficiente de Spearman foi de 0,641. **Conclusão:** O refluxo foi frequentemente relatado por pacientes com asma e foi associado à ausência de controle da doença, porém foi encontrada uma fraca correlação entre as variáveis. **Palavras-chave:** Refluxo gastroesofágico. Asma. Controle da doença.

Abstract

Introduction: asthma is a chronic airways inflammation characterized by bronchial hyperresponsiveness, reversible limitation of the airway flux, wheezing, cough, among others. It present various phenotypes, high incidence in the world and it might be related to many complications due to its poor control. Gastroesophageal reflux has been associated with the asthma clinical presentation. In spite of its high frequency in population with asthma, studies seek to look into its etiology, its complications and relation with the disease control. **Objective:** to investigate the presence of gastroesophageal reflux complaints of patients with asthma and its relation with the disease control. **Methodology:** a descriptive study based on the collection of secondary data from questionnaires of patients with severe asthma, being those patients of both sexes, older than 18 years old and being accompanied by the Control Program of Asthma and Allergic Rhinitis. **Results:** a total of 40 medical records, with predominance of female patients (85%), median age of 53,18±14,97 years, within the range of overweight and obesity (62,5%), income of 0 to 2 minimum wages (95%), with 50% of the individuals lacking more than 50% of their teeth and level of education between high and elementary school (60%). The median age of asthma diagnosis was 19,09 ±19,39. The average time of diagnosis was 34,85 ± 19,46. The QS-DRGE average score was 10,4±7,85 and the ACQ6 score of 1,65±1,330 to. The QS-DRGE score for the individuals with not-controlled asthma was higher than for the ones with controlled asthma. The reason for the prevalence of acid reflux complaints of patients with asthma was 1,35. The Spearman coefficient was 0,641. **Conclusion:** acid reflux was frequently reported by patients with asthma and was associated with the absence of the disease control. However, a weak interconnection between the variables was found.

Keywords: Gastroesophageal reflux. Asthma. Disease control.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por obstrução das vias aéreas, reversível espontaneamente

ou com tratamento; inflamação das vias aéreas; e hiperresponsividade das vias aéreas.

Ela afeta uma média de 334 milhões de pessoas no mundo, segundo a Organização Mundial de Saúde. No Brasil, assim como em outros países em desenvolvimento, sua incidência vem aumentando, é responsável por 160 mil internações e se constitui na quarta maior causa de internações pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Correspondente/Corresponding: * Paulo Sérgio Flores Campos – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia. – Av. Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela. Salvador – BA – CEP: 40110-100 – Tel: (071) 98898-3040 –E-mail: pflores@superig.com.br

A manifestação da asma ocorre clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito ou desconforto torácico e tosse crônica, particularmente à noite ou nas primeiras horas da manhã. A frequência e intensidade dessas manifestações estão relacionadas com a gravidade e o controle da doença. (STIRBULOV; BERND; SOLÉ, 2006).

A melhora da asma pode ser espontânea ou pelo uso de medicações específicas, como broncodilatadores e anti-inflamatórios esteroides (STIRBULOV; BERND; SOLÉ, 2006).

A definição do controle da doença é obtida seguindo determinados parâmetros clínicos e de função respiratória, segundo a Global Initiative for Asthma (GINA) e a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Tais parâmetros podem ser mensurados por instrumentos quantitativos, elaborados em consenso e validados no Brasil.

As exacerbações da asma podem ser desencadeadas por múltiplos fatores, como genéticos, ambientais, infecções de vias aéreas, exposição ocupacional, mudanças climáticas, exercício físico e refluxo gastroesofágico (RGE), entre outros (ARAÚJO et al., 2007).

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) pode se apresentar de várias formas, inclusive com sintomas extraesofágicos. No trato respiratório, ela pode se manifestar desde a tosse persistente e/ou alteração da voz, até quadros graves, como bronquites crônicas, pneumonias de repetição e sintomas que mimetizam a asma (LAPA; RODRIGUES JUNIOR; FISS, 2005).

A elevada prevalência da doença do RGE em pacientes asmáticos levou pesquisadores a estudar a associação dessas doenças, na tentativa de esclarecer os possíveis mecanismos de associação. No entanto, ainda não há um consenso sobre a fisiopatologia da asma associada ao RGE, bem como sobre o efeito do refluxo na função pulmonar (ARAÚJO et al., 2007).

Alguns estudos (SIMPSON, 1995; NASI; MORAES-FILHO; CECCONELLO, 2006) apontam que mais da metade dos pacientes asmáticos apresenta evidências endoscópicas ou pH métricas indicativas da DRGE. Contudo, a relação entre causa e efeito dessas duas condições ainda não é completamente estabelecida, pois o RGE pode ser sido causa, no entanto, pode ser também consequência da asma e do seu tratamento.

Apesar de todos os avanços no conhecimento da relação entre asma e RGE, ainda não está perfeitamente estabelecido se o tratamento do RGE interfere no curso clínico e funcional da asma, no seu controle e se medidas para o tratamento e controle da asma podem induzir o RGE (MARTINS, 2007).

Dessa forma, o objetivo do presente estudo é caracterizar os sintomas de refluxo relatados por pacientes com asma grave e verificar se a presença/diagnóstico de RGE está associada ao controle da doença.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo que utilizou dados secundários da pesquisa em andamento *Avaliação videofluoroscópica da deglutição na asma grave*.

A coleta foi realizada a partir do sorteio de 80 prontuários e questionários de pacientes com asma grave (GINA, 2002), participantes do referido, diagnosticados, cadastrados e acompanhados no Programa de Controle da Asma na Bahia (ProAR) – programa de ensino, pesquisa e assistência da Faculdade de Medicina da Bahia, da Universidade Federal da Bahia, com o apoio da Secretaria Municipal de Saúde de Salvador.

A coleta de dados foi realizada nos meses de junho a agosto de 2016, a partir do sorteio realizado pelo Microsoft Office Excel 2010, a partir de números atribuídos às fichas de prontuários dos pacientes. No mesmo programa, foi formulada uma tabela própria para a coleta dos dados secundários contidos nas fichas e questionários analisados, sendo construído um banco para o armazenamento e análise dos dados, com auxílio do *software* R v. 3.3.1.

Os questionários selecionados por sorteio foram aplicados entre os anos de 2013 e 2015, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram coletadas as informações por meio da ficha de dados sociodemográficos, ficha de diagnóstico e controle da asma, questionário de sintomas na doença do refluxo gastroesofágico (QS-DRGE) e questionário de controle da asma (ACQ6).

Foram incluídos questionários de pacientes com asma, com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, sendo excluídos aqueles com informações incompletas. A ficha de levantamento de dados de diagnóstico e controle da asma foi desenvolvida pelos pesquisadores, com a finalidade de coletar informações relacionadas ao diagnóstico, controle da doença e comorbidades associadas (data de início da doença; tempo de diagnóstico; número de visitas à emergência e internações nos últimos 90 dias e 12 meses; uso de corticoide oral por mais de três dias; episódios de asma quase fatal).

O questionário de sintomas na doença do refluxo gastroesofágico (QS-DRGE) é um questionário modificado e validado para o uso no Brasil, constituído por 11 quesitos, com graduação de respostas em escala de 0 a 5. O escore é calculado pela soma dos algarismos assinalados pelos pacientes, podendo variar entre 0 e 50 (0 a melhor resposta e 50, a pior). Não apresenta ponto de corte. A última questão avalia a percepção do paciente quanto ao seu estado de saúde atual, em seis níveis de satisfação, sendo analisada a parte do escore (FORNARI et al., 2004).

O Questionário de Controle da Asma (ACQ 6 – Asthma Control Questionnaire) foi desenvolvido por Juniper et al. (1999) e validado no Brasil por Leite et al. (2008), tendo sido elaborado para medir o controle da asma em adultos, com idade igual ou superior a 18 anos. Dispõe de seis itens que contemplam os sintomas da asma, uso

de medicação de alívio e efeito da asma nas atividades diárias nos últimos sete dias, sem a necessidade de medidas de função pulmonar, tendo como ponto de corte para o controle o valor de 1,5.

O projeto que deu origem ao estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal da Bahia, pelo parecer 088/2010, resoluções aditivas 029/2012 e 041/2013 e atendeu à Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12 (BRASIL. Conselho Nacional de Saúde, 2013). Todos os indivíduos selecionados assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O atual estudo cumpriu as exigências éticas de pesquisa com seres humanos, definidas pela Resolução CNS 466/12.

Os dados obtidos a partir das análises das variáveis contidas nos prontuários clínicos foram tabulados e analisados através da estatística analítico-descritiva, com auxílio do *software* R v. 3.3.1.

Foram estimadas as frequências absolutas e relativas para as variáveis: sexo, faixa etária, classificação quanto ao controle da asma, ocorrência de idas à emergência e de hospitalizações (nos últimos 90 dias e nos últimos 12 meses), ocorrência de episódios de asma quase fatal e uso de corticoide oral por mais de três dias nos últimos 12 meses.

Foram calculadas as medidas de tendência central e dispersão para as variáveis: idade, tempo de doença em anos, escore do questionário das queixas dos sintomas da doença do refluxo gastroesofágico (QS-DRGE), índice de massa corpórea (IMC) e escore do questionário de controle da doença (ACQ-6).

Para testar o grau de associação entre queixa de refluxo e controle da asma foi utilizado o teste de correlação de Pearson.

Foram definidas como variáveis independentes: presença de queixa de refluxo e faixa do escore do questionário dos sintomas da doença do refluxo gastroesofágico.

Foi definido como variável dependente: controle da asma.

RESULTADOS

Foram sorteados 80 prontuários para realização do estudo, no entanto, 40 foram excluídos por apresentarem ao menos uma informação ausente ou incompleta. Assim, foram avaliados 40 prontuários de asmáticos graves, acompanhados na coorte do ProAR. As características clínicas e demográficas desses pacientes estão listadas na Tabela 1.

Observou-se um predomínio de pacientes do sexo feminino, de cor parda, com idade entre 21 e 59 anos (faixa etária adulta) (60%), com sobrepeso (IMC = 25 a 29,9) (37%), com elevada frequência do diagnóstico de rinite (95%) e queixa de refluxo gastroesofágico (87,5%).

Foi possível identificar um predomínio significativo do diagnóstico da asma em indivíduos na infância (nascimento aos 11 anos) (18/40; 45%), seguido da idade adulta (21 a 59 anos) (13/40; 32,5%), adolescentes (12

aos 20 anos) (7/40; 17,5%), e, por último, idosos (maior ou igual a 60 anos) (2/66; 2,5%). Os pacientes com asma não controlada apresentaram maior tempo de diagnóstico de doença, quando comparados aos pacientes com asma controlada (Tabela 1).

Quanto ao controle da asma, 21 (52,5%) pacientes foram classificados com asma não controlada (escore \geq a 1,5) e 19 (47,5%) com asma controlada (escore $<$ 1,5), através do ACQ-6. Os pacientes com asma não controlada foram os que mais apresentaram resposta positiva às perguntas dos questionários quanto às exacerbações da doença da asma (Tabela 1).

Quanto à distribuição de IMC para amostra, a maioria dos indivíduos participantes da pesquisa teve classificação de sobrepeso (25 a 29,9) (15/40; 37,5%), seguido por peso normal (18,5 a 24,9) (14/40; 35%), obesidade ($>$ 30) (10/40; 25%).

A média, mediana, o desvio padrão e os valores máximo e mínimo para as variáveis de idade, IMC, idade de diagnóstico da doença, tempo de doença, escore QS-DRGE e escore ACQ-6, constam na Tabela 2.

Tabela 1 – Caracterização antropométrica, sociodemográfica e clínica dos indivíduos com asma, participantes da pesquisa, em um centro de referência, Salvador – Ba, 2016

	Controlada (N = 19) n (%)	Não Controlada (N = 21) n (%)	Total (N = 40) n (%)
Gênero			
Feminino	14 (73,68)	20 (95,23)	34 (85)
Masculino	5 (26,32)	1 (4,74)	6 (5)
Idade da população (X\pmDP)*			
	50,37 \pm 15,56	55,71 \pm 14,33	53,18 \pm 14,97
Peso (X\pm DP)*			
	67,26 \pm 13,13	72,80 \pm 14,86	69,65 \pm 14,07
Altura (X\pm DP)*			
	1,61 \pm 0,09	1,57 \pm 0,07	1,59 \pm 0,08
IMC (X\pm DP)*			
	25,85 \pm 4,76	29,26 \pm 6,59	27,64 \pm 5,97
Cor autorreferida			
Branca	2 (10,53)	1 (4,76)	3 (7,5)
Parda	9 (47,37)	11 (52,38)	20 (50)
Negra	8 (42,11)	9 (42,86)	17 (42,5)
Escolaridade			
Analfabeto	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Fundamental	8 (42,11)	8 (38,10)	16 (40)
Ensino médio	9 (47,37)	11 (52,38)	20 (50)
Ensino superior	2 (10,52)	2 (9,52)	4 (10)
Faixa salarial			
De 0 a 2 salários mínimos	17 (89,47)	21 (100)	38 (95)
De 2 a 3 salários mínimos	2 (11,53)	0 (0)	2 (5)
Condição dentária			
Menos de 50% das unidades dentárias	9 (47,37)	11 (52,38)	20 (50)
Uso de prótese dentária	6 (31,58)	8 (31,58)	14 (35)
Idade de diagnóstico da asma			
	20,14 \pm 22,03	18,14 \pm 17,18	19,09 \pm 19,39
Tempo com diagnóstico da asma			
	30,23 \pm 17,67	37,57 \pm 20,75	34,85 \pm 19,46
Diagnóstico de Rinite			
	17 (89,47)	20 (95,24)	37 (92,5)
Exacerbações			
E90d	2 (10,52)	8 (38,09)	10 (25)

	Controlada (N = 19) n (%)	Não Controlada (N = 21) n (%)	Total (N = 40) n (%)
H90d	1 (5,26)	3 (14,28)	4 (10)
H12m	4 (21,05)	9 (42,85)	13 (32,5)
CO3d12m	12 (63,15)	14 (66,66)	26 (65)
AQF12m	2 (10,52)	4 (19,04)	6 (15)
Escore ACQ-6	0,59±0,52	2,6±1,11	1,65±1,33
Refluxo			
Presença de queixa de RGE	14 (73,68)	20 (95,24)	34 (85)
Escore QS-DRGE (X±DP)*	6,84±7,42	13,61±6,92	10,4±7,85

FONTE: Dados da pesquisa.

Nota: (*) Variáveis contínuas expressas em média e desvio padrão. IMC – Índice de massa corpórea; QS-DRGE – Questionário das queixas dos sintomas na doença do refluxo gastroesofágico; ACQ-6 – Questionário de controle da asma; E90 – Visitas à emergência nos últimos 90 dias; H90d – Hospitalização nos últimos 90 dias; H12m – Hospitalizações nos últimos 12 meses; CO3d12m – uso de corticoide oral por mais de 3 dias nos últimos 12 meses; AQF12m – Episódios de asma quase fatal.

Tabela 2 – Variáveis contínuas expressas em média, desvio padrão, mediana, valores máximos e mínimos, de indivíduos com asma, participantes da pesquisa, em um centro de referência, Salvador – Ba, 2016.

	Controlada (N = 19) n (%)	Não Controlada (N = 21) n (%)	Total (N = 40) n (%)
Idade da população			
Média	50,37	55,71	53,18
DP	15,56	14,33	14,98
Mediana	51	55	53,5
Valor Máximo	75	86	86
Valor Mínimo	20	19	19
Peso			
Média	67,26	71,81	69,65
DP	13,13	14,86	14,07
Mediana	69	70	69
Valor Máximo	98	105	105
Valor Mínimo	49	48	48
Altura			
Média	1,61	1,57	1,59
DP	0,09	0,07	0,08
Mediana	1,61	1,56	1,59
Valor Máximo	1,77	1,72	1,77
Valor Mínimo	1,48	1,48	1,48
IMC			
Média	25,85	29,27	27,65
DP	4,76	6,59	5,98
Mediana	25,10	28,38	27,45
Valor Máximo	36,16	43,15	43,15
Valor Mínimo	17,24	18,07	17,24
Idade de diagnóstico da asma			
Média	20,14	18,14	19,09
DP	22,03	17,18	19,40
Mediana	12	16	13
Valor Máximo	65	52	65
Valor Mínimo	0	0	0
Tempo com diagnóstico da asma			

	Controlada (N = 19) n (%)	Não Controlada (N = 21) n (%)	Total (N = 40) n (%)
Média	30,23	37,57	34,09
DP	17,67	20,75	19,46
Mediana	22	37	34
Valor Máximo	69	86	86
Valor Mínimo	8	5	5
Escore ACQ-6			
Média	0,59	2,61	1,65
DP	0,52	1,11	1,34
Mediana	0,5	2,5	1,5
Valor Máximo	1,33	6,66	6,66
Valor Mínimo	0	1,5	0
Escore QS-DRGE			
Média	6,84	13,62	10,40
DP	7,42	6,92	7,85
Mediana	5	13	11
Valor Máximo	26	34	34
Valor Mínimo	0	4	0

FONTE: Dados da pesquisa.

Legenda: IMC – Índice de massa corpórea; QS-DRGE – Questionário das queixas dos sintomas na doença do refluxo gastroesofágico; ACQ-6 – Questionário de controle da asma; DP – Desvio padrão.

Tabela 3 – Relação entre controle da asma e queixa de refluxo gastroesofágico.

Controle da asma (ACQ-6)	Queixa de RGE (QS-DRGE)		Total
	Presente n (%)	Ausente n (%)	
Pacientes com asma controlada	14 (74%)	5 (26%)	19
Pacientes com asma não controlada	21 (100%)	0 (0%)	21
Total	35 (87,5%)	5 (12,5%)	40

FONTE: Dados da pesquisa.

Legenda: ACQ-6 – Questionário de controle da asma; RGE – Refluxo gastroesofágico; QS-DRGE – Questionário de sintomas na doença do refluxo gastroesofágico.

Tabela 4 – Relação entre controle da asma e faixas de escore do QS-DRGE.

Controle da doença (ACQ-6)	Classificação em faixas de escore QS-DRGE N(%)					Total
	Faixa 1 (0 a 10 pontos)	Faixa 2 (11 a 20 pontos)	Faixa 3 (21 a 30 pontos)	Faixa 4 (31 a 40 pontos)	Faixa 5 (41 a 50 pontos)	
Pacientes com asma controlada	14 (74)	3 (15,8)	2 (10,2)	0 (0)	0 (0)	19
Pacientes com asma não controlada	6 (29)	13 (62)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	21
Total	20 (50)	16 (40)	3 (7,5)	1 (2,5)	0 (0)	40

FONTE: Dados da pesquisa

Legenda: ACQ-6 – Questionário de controle da asma; RGE – Refluxo gastroesofágico; QS-DRGE – Questionário de sintomas na doença do refluxo gastroesofágico.

Observou-se que pacientes com asma não controlada apresentaram maior frequência de queixa de refluxo, em comparação a pacientes com asma controlada (Tabela 3).

Foram definidas, pelos pesquisadores, faixas com intervalos de 10 pontos para o escore do questionário de sintomas de refluxo QS-DRGE. A distribuição de indivíduos nas faixas foi exibida na Tabela 3. Foi possível observar que pacientes com asma controlada mantiveram seus escores de QS-DRGE mais concentrados na faixa 1, enquanto os pacientes com asma não controlada mantiveram escores mais concentrados na faixa 2 (Tabela 4).

O cálculo da razão de prevalência (RP) entre queixa de refluxo e controle da asma demonstrou $RP = 1,35$; o coeficiente de Spearman teve o valor de 0,641, indicando uma fraca correlação entre as variáveis.

DISCUSSÃO

Entre os asmáticos avaliados neste estudo, foram encontrados 52,5% de pacientes não controlados segundo o ACQ-6, de acordo com as estimativas mundiais, que mostram que 54,1% dos asmáticos encontram-se nessa situação.

Neste estudo, foi possível observar que os pacientes com asma apresentam alta frequência de queixa de sintomas do refluxo gastroesofágico (RGE) (87,5%). Os pacientes com asma não controlada apresentam mais queixas de refluxo do que os pacientes com asma controlada.

A relação entre doença do refluxo gastroesofágico e asma ainda não está plenamente conhecida. A prevalência da DRGE em pacientes asmáticos é muito variável, porém, de acordo com uma revisão de estudos de diferentes locais, a prevalência de sintomas de DRGE em pacientes com asma é, em média, de 59,2% (CHEUNG et al., 2009).

A variabilidade da relação entre as duas patologias pode estar relacionada a diversas apresentações e sintomatologias, tanto do refluxo gastroesofágico, como da asma. Apesar da variabilidade de sua apresentação, a DRGE tem sido constantemente associada ao mecanismo fisiopatogênico de diversas doenças de comprometimento pulmonar (PALOMBINI et al., 1999; NADER et al., 2003).

Estudos epidemiológicos e de intervenção relatam constantemente a conexão entre DRGE e asma. De acordo com Harding (2000), o paciente asmático com sintomas de DRGE apresenta mais queixas pulmonares do que aqueles sem refluxo. Da mesma forma, Leggett et al. (2005) afirmam que estudos experimentais têm sugerido que o tratamento da DRGE pode levar à melhora sintomática da asma, a menos uso de drogas na asma e à melhora na função pulmonar. Além disso, o diagnóstico precoce e o tratamento da DRGE melhoram o controle da asma.

Araújo et al. (2007), ao investigarem os fatores associados à asma de difícil controle, observaram que pacientes asmáticos graves têm mais dificuldade no controle da doença, mesmo com a prescrição de doses adequadas de corticosteroides inalados e broncodilatadores de ação prolongada. Vários fatores estão relacionados

ao descontrole da doença, dentre eles: pouca adesão ao tratamento, história familiar, fatores ambientais e/ou fatores orgânicos, como a doença do refluxo gastroesofágico.

Diversos estudos têm relatado a presença de RGE em pacientes com asma, tosse crônica, pneumonia e apnéia obstrutiva do sono. (RICHTER, 2005; SANTOS et al., 2007b). Autores apontam para uma alta prevalência de RGE em asmáticos, assim como a presença de RGE está associada a uma alta prevalência de sintomas respiratórios em pacientes com asma (FIELD et al., 1996).

Segundo Field et al. (1996), pirose, regurgitação e disfagia foram relatadas, respectivamente, por 77, 55 e 24% dos indivíduos avaliados em seu estudo. Os autores relacionaram a alta frequência de sintomas de RGE com alterações ligadas à asma e a efeitos de medicamentos.

Harding, Guzzo e Richter (2003) trazem, em seu estudo, que a elevada frequência de sintomas de RGE em asmáticos pode estar relacionada a alterações ligadas não só ao processo fisiopatológico da doença, mas também ao tratamento medicamentoso com corticosteroides inalatórios de uso contínuo e sistêmicos.

Três principais mecanismos podem indicar o RGE como desencadeante da apresentação clínica da asma: reflexo vagal, refluxo levando a hiperreatividade brônquica e microaspiração do ácido para laringe e vias aéreas (MANSFIELD; STEIN, 1978; TUCHMAN et al., 1984). Tais mecanismos poderiam resultar em estímulo colinérgico em vias aéreas e também em liberação de alguns neuropeptídeos pró-inflamatórios (HARDING; GUZZO; RICHTER, 2003). No entanto, outros mecanismos, como a disfunção do sistema nervoso autônomo, aumento do gradiente de pressão entre o tórax e o abdômen e mudanças da posição do diafragma, são alterações presentes na asma e que podem desempenhar um papel no aparecimento de hérnia hiatal e RGE (VANDENPLAS; HASSALL, 2002).

Pacientes com doenças pulmonares crônicas podem ter um especial risco para ulceração péptica, que pode estar associada ao aumento da acidez gástrica devido ao uso de corticosteroides, hipoxia ou retenção de dióxido de carbono, ou ainda aumento da produção de histamina (WRIGHT, 1952, p. 878; ELLISON, 1964; CUSHMAN JUNIOR, 1970).

Segundo Bai, Macklem e Martin (1987), em estudos experimentais, foi possível observar que a exposição da traqueia ao ácido gástrico aumentou a resistência das vias respiratórias em pacientes com comprometimentos pulmonares. Tal resposta poderia ser inibida pelo bloqueio cirúrgico ou farmacológico anterior do nervo vago.

De acordo com Sifrim et al. (2005), o RGE pode ter consequências respiratórias, independentemente de atingir as vias respiratórias ou não. Corroborando para Naji et al. (2013), a associação entre sintomas respiratórios, resistência das vias aéreas e presença de broncoespasmo estão relacionadas ao reflexo secundário, à exposição ácida do esôfago distal como fator principal, em detrimento do efeito direto de microaspiração para as vias aéreas.

Em relação ao tratamento medicamentoso, autores observaram que doses repetidas de salbutamol, administradas por via inalatória, resultavam em diminuição da pressão basal do esfíncter inferior do esôfago (CROWELL et al., 2001). Outros autores observaram que o uso de 60 mg de prednisona por via oral, durante sete dias aumentou o tempo de contato entre o ácido proveniente do estômago e o esôfago (LAZENBY et al., 2002).

No entanto, estudos com medicamentos utilizados para asma, como β_2 -agonistas adrenérgicos, teoflina ou altas doses de corticosteroides orais, que alteram a pressão do esfíncter esofágico inferior, provocando subsequentemente aumento de RGE, apresentaram resultados controversos (FIELD, 2000).

Field (2000) e Field e Sutherland (1998) observaram que em 326 pacientes com asma que apresentavam RGE a terapia antirrefluxo melhoraram os sintomas da asma em 69%, reduziu o uso de medicamentos para asma em 62% e melhorou o pico de fluxo expiratório em apenas 26% dos pacientes. Ensaios clínicos trazem a melhora dos sintomas da asma ou redução do uso de medicação durante e após o tratamento da DRGE (MEIER et al., 1994; TUCCI et al., 1993).

Uma revisão dos estudos de tratamento cirúrgico do RGE, que incluiu 417 pacientes com asma que haviam sido operados, encontrou redução dos sintomas de asma, do uso de medicamentos para asma e melhora da função pulmonar em 79, 88 e 27%, respectivamente (FIELD; GELFAND; MCFADDEN, 1999).

Santos et al. (2007a) realizaram um estudo, onde foi possível observar que pacientes com asma que receberam terapia com pantoprazol tiveram melhora no escore de sintomas respiratórios e de qualidade de vida, mas não nos parâmetros de função respiratória.

O presente estudo encontra limitações quanto ao seu desenho, ao tamanho amostral e à aferição da doença do refluxo gastroesofágico por meio de questionário. A aplicação de questionário isoladamente não confirma a presença de doença do refluxo gastroesofágico. Outra limitação desta pesquisa foi a não investigação de outros fatores que poderiam estar associados à falta de controle da asma.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos e com a metodologia empregada neste trabalho, pode-se concluir que o refluxo foi frequentemente relatado por pacientes com asma e associado à ausência de controle da doença, porém foi encontrada uma fraca correlação entre as variáveis.

São ainda necessários mais estudos relacionados ao efeito do tratamento de RGE sobre o curso clínico e funcional da asma, assim como das possíveis complicações relacionadas à fisiopatologia e ao seu tratamento, que possam provocar o RGE, com maior número de pacientes e com acompanhamento prolongado, em que seja possível esclarecer tais questões.

FINANCIAMENTO

A pesquisa está inserida no projeto *Prevalência da apneia obstrutiva do sono em pacientes com asma persistente grave*, com recurso do convênio CNPq/ FAPESB nº 743262/2010, Edital PRONEM/FAPESB/CNPq nº 028/2010 (DOE de 3 e 4 de setembro de 2011), Termo de Outorga NPNE 0014/2011 e Nº. PET 0013/2012.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO, A. C. S. et al. Investigação de fatores associados à asma de difícil controle. *J. bras. pneumol.*, Brasília, DF, v. 33, n. 5, p. 495-501, 2007.
2. BAI, T. R.; MACKLEM, P. T.; MARTIN, J. G. Airway responses to aerosolized methacholine in the cat Effects of partial or complete vagosympathectomy. *Am. rev. respir. dis.*, New York, v. 135, n. 1, p. 190-193, 1987.
3. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial [da] União*, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Seção 1, p. 59.
4. CHEUNG, T. K. et al. Gastroesophageal reflux disease is associated with poor asthma control, quality of life, and psychological status in Chinese asthma patients. *Chest.*, Park Ridge, v. 135, n. 5, p. 1181-1185, 2009.
5. CROWELL, M. D. et al. The effects of an inhaled beta(2)-adrenergic agonist on lower esophageal function: a dose-response study. *Chest.*, Park Ridge, v. 120, n. 4, p. 1184-1187, 2001.
6. CUSHMAN JUNIOR., P. Glucocorticoids and the gastrointestinal tract: current status. *Gut.*, London, v. 11, n. 6, p. 534-539, Jun. 1970.
7. ELLISON, L. T. et al. The role of hypercapnia and hypoxia in the etiology of peptic ulceration in patients with chronic obstructive pulmonary emphysema. *Am. rev. respir. dis.*, New York, v. 89, n. 6, p. 909-916, 1964.
8. FIELD, S.K.; SUTHERLAND, L. R. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux? A critical review of the literature. *Chest.*, Park Ridge, v. 114, p. 275-283, 1998.
9. FIELD S. K. Gastroesophageal reflux and asthma: can the paradox be explained? *Can. respir. j.*, Oakville, v. 7, n. 2, p. 167-176, 2000.
10. FIELD, S. K. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest.*, Park Ridge v. 109, n. 2, p. 316-322, 1996.
11. FIELD, S. K.; GELFAND, G. A. J.; MCFADDEN, S. D. The effects of antireflux surgery on asthmatics with gastroesophageal reflux. *Chest.*, Park Ridge, v. 116, n. 3, p. 766-774, 1999.
12. FORNARI, F. et al. Questionário de sintomas na doença do refluxo gastroesofágico. *Arq. gastroenterol.*, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 263-267, 2004.
13. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA . **Global strategy for asthma management and prevention**. 2002. Disponível em: <www.ginasthma.org Date last updated>. Acesso em: 20 jul. 2016.
14. HARDING, S. M. Recent clinical investigations examining the association of asthma and gastroesophageal reflux. *Am. j. med.*, New York, v. 115, s. 3A, p. S39-S44, 2003.
15. HARDING, S. M.; GUZZO, M. R.; RICHTER, J. E. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am. j. respir. crit. care med.*, New York, v. 162, p. 34-39, 2000.
16. JUNIPER, E. F. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. respir. j.*, Copenhagen, v. 14, n. 4, p. 902-907, 1999.

17. LAPA, M. S.; RODRIGUES JUNIOR, R. R.; FISS, E. Bronchial hyperreactivity in patients with gastroesophageal reflux disease. **J. bras. pneumol.**, Brasília, DF, v. 31, n. 4, p. 286-291, 2005.
18. LAZENBY, J. P. et al. Oral corticosteroids increase esophageal acid contact times in patients with stable asthma. **Chest.**, Park Ridge, v. 121, n. 12, p. 625-634, 2002.
19. LEGGETT, J. J. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma: relationship to asthma outcome. **Chest.**, Park Ridge, v. 127, p. 1227-1231, 2005.
20. LEITE, M. et al. Avaliação do questionário de controle da asma validado para uso no Brasil. **J. bras. pneumol.**, Brasília, DF, v. 34, n. 10, p. 756-763, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008001000002>>.
21. MANSFIELD, L. E.; STEIN, M. R. Gastroesophageal reflux and asthma. A possible reflex mechanism. **Ann. allergy.**, St Paul, v. 41, p. 224, 1978.
22. MARTINS, R. H. G. Manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico: um tema inesgotável. **Rev. bras. otorrinolaringol.**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 2, p. 146, 2007.
23. MEIER, J. H. et al. Does omeprazole (prilosec) improve respiratory function in asthmatics with gastroesophageal reflux? **Dig DisSci**, [S.l.], v. 39, p. 2127-2133, 1994.
24. NADER, F. et al. Prevalence of heartburn in Pelotas, RS, Brasil: population-based study [Article in Portuguese]. **Arq. gastroenterol.**, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 31-34, 2003.
25. NAJI, N. et al. Comparison of changes in lung function measured by plethymography and IOS after bronchoprovocation. **Respir. med.**, London, v. 107, n. 4, p. 503-510, 2013.
26. NASI, A.; MORAES-FILHO, J. P. P.; CECCONELLO, I. Gastroesophageal reflux disease: an overview. **Arq. gastroenterol.**, São Paulo, v. 43, n. 4, p. 334-341, 2006.
27. PALOMBINI, B. C. et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. **Chest.**, Park Ridge, v. 116, n. 2, p. 279-284, 1999.
28. RICHTER, J. E. Review article: extraesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. **Aliment. pharmacol. ther.**, Oxford, v. 22, s. 1, p. 70-80, 2005.
29. SANTOS, L. et al. Avaliação da resposta de pacientes asmáticos com refluxo gastroesofágico após terapia com pantoprazol: estudo prospectivo, randomizado, duplo cego e placebo-controlado. **J. bras. pneumol.**, Brasília, DF, v. 33, n. 2, p. 119-127, 2007a.
30. SANTOS, L. H. et al. Evaluation of pantoprazol treatment response of patients with asthma and gastroesophageal reflux: a randomized prospective double-blind placebocontrolled study. **J. bras. pneumol.**, Brasília, DF, v. 33, n. 2, p. 119-27, 2007b.
31. SIFRIM, D. et al. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. **Gut**, London, v. 54, p. 449-454, 2005.
32. SIMPSON, W. G. Gastroesophageal reflux disease and asthma: diagnosis and management. **Arch. intern. med.**, Chicago, v. 155, n. 8, p. 798-803, 1995.
33. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes da sociedade brasileira de pneumologia e fisiologia para o Manejo da Asma. **J. bras. pneumol.**, Brasília, DF, v. 38, supl. 1, p. S1-46, 2012.
34. STIRBULOV, R.; BERND, L. A. G.; SOLÉ, D. IV diretrizes brasileiras para o manejo da asma. **Rev. bras. alerg. imunopatol.**, São Paulo, v. 29, n.5, p. 222-245, 2006
35. TUCCI, F. et al. Gastroesophageal reflux and bronchial asthma: prevalence and effect of cisapride therapy. **J. pediatr. gastroenterol. nutr.**, New York, v. 17, p. 265-270, 1993.
36. TUCHMAN, D. N. et al. Comparison of airway responses following tracheal or esophageal acidification in the cat. **Gastroenterology.**, Baltimore, v. 87, n. 2, p. 872-81, 1984.
37. VANDENPLAS, Y.; HASSALL, E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. **J. pediatr. gastroenterol. nutr.**, cidade, v. 35, p. 119-36, 2002.
38. WRIGHT, S. **Applied physiology**. 9th.ed. London: Oxford University Press, 1952.

Submetido em: 06/10/2016

Aceito em: 01/11/2016