

Globus faríngeo: Revisão da literatura

Globus pharyngeus: Literature review

Marta Canas Marques • Marco Simão • Alberto Santos • Carlos Macor • Óscar Dias • Mário Andrea

RESUMO

O Globus é a sensação de corpo estranho na faringe. É um sintoma extremamente frequente contribuindo para 4% das primeiras consultas ORL.

Ainda mal compreendido e frequentemente atribuído ao refluxo gastroesofágico e faringolaríngeo, não existe consenso quanto ao seu diagnóstico e tratamento. São revistos os últimos desenvolvimentos e trabalhos recentes sobre o Globus discutindo aspectos da sua etiopatogenia e da abordagem.

Palavras-chave: globus, refluxo faringolaríngeo, refluxo gastroesofágico, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

Globus is a sensation of a lump or tightness in the throat. This is a common disorder accounting for 4% of new otolaryngological referrals. The etiology of globus is still an enigma and is frequently attributed to laryngopharyngeal and gastroesophageal reflux. There is no consensus in its management. This article reviews last developments e recent works on Globus and discuss aspects of its etiology and management.

Keywords: globus, reflux, pharyngolaryngeal reflux, gastroesophageal reflux, diagnosis, treatment.

INTRODUÇÃO

A palavra Globus derivada do Latim é utilizada para designar a sensação de ‘bola na garganta’¹. O Globus tem uma prevalência de cerca de 6% na população geral, constituindo um motivo de consulta ORL em 4% dos casos¹⁻⁷.

Embora a designação de Globus hystericus tenha sido abandonada em 1968 quando Malcomson sugeriu que a maioria dos doentes com globus não tem uma personalidade histriónica², assiste-se a um ressurgimento da importância de factores psicológicos e emocionais. Estudos apontam para que os doentes com globus apresentem níveis mais elevados de somatização³, ansiedade e depressão⁴; também têm mais frequentemente síndrome do cólon irritável, cefaleias e dor abdominal⁵.

Uma das características do GF é a sua variabilidade na qualidade, localização e intensidade, que surge não só entre doentes mas também no mesmo doente⁵ (Tabela1). Pode lateralizar e embora a sua intensidade também seja variável ao longo do tempo, é caracteristicamente não progressiva⁵. O doente com globus tem necessidade de deglutições de saliva repetidas e de pigarrear o que perpetua e acentua as queixas^{4,5}.

A presença ou ausência das queixas na deglutição não é factor discriminativo de organicidade uma vez que, embora a maioria dos doentes refira uma melhoria das queixas durante a ingestão alimentar, cerca de 20% têm persistência e em alguns casos a deglutição de alimentos pode acentuar as queixas^{1,4,5}.

Marta Canas Marques

Interno Complementar - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa-Norte

Marco Simão

Assistente Hospitalar - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa-Norte

Alberto Santos

Assistente Hospitalar Graduado - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa-Norte

Carlos Macor

Assistente Hospitalar Graduado - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa-Norte

Óscar Dias

Chefe de Serviço - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa-Norte

Mário Andrea

Director de Serviço - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa-Norte

Correspondência:

Marta Canas Marques
Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação
HSM/CHLN
Av.º Professor Egas Moniz - 1700 Lisboa
mcanasmarques@gmail.com

TABELA 1
Características do Globus

Sensação subjectiva
Inespecífica
Variabilidade
Não progressiva
Deglutições repetidas de saliva
Pigarro
Autoperpeptua-se
Relação com ingestão alimentar

ETIOLOGIA

O GF é uma entidade nosológica multifactorial com fisiopatologia enigmática. São múltiplas as situações descritas na literatura como causa de GF, embora grande parte delas sejam igualmente prevalentes na população geral (Tabela 2). Serão então essas meras associações ou são efectivamente causas de GF? Remacle⁶ sugere a sua classificação em GF primário quando não se identifica uma causa evidente e GF secundário quando a causa é detectável.

TABELA 2
Causas de Globus 'secundário'

Hipertrofia base língua
Retroversão da epiglote
Faringite crónica
Dismotilidade esofágica
Disfunção do cricofaríngeo
Síndrome de Eagle
Osteofitose da coluna cervical
Mucosa gástrica ectópica
Divertículos faringo-esofágicos
Refluxo gastroesofágico
Rinosinusite crónica
Lesões tiroideias
Tumores das vias aerodigestivas superiores

A associação do GF e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e refluxo faringolaríngeo (RFL) tem sido amplamente citada e estudada^{1,3,9-15}, embora o papel do refluxo na geração dos sintomas de globus não esteja esclarecido. É proposto que o globus pode surgir na sequência da inflamação da mucosa faringolaríngea por contacto directo com o conteúdo gástrico, por reflexo vasovagal por acidificação do esófago distal e disfunção do cricofaríngeo resultante do refluxo^{6,9}.

Embora esta associação causal ainda seja muito debatida, Oridate *et al*¹⁶ sugere a divisão dos doentes com globus em dois grupos: um DRGE/RFL-positivo e outro DRGE/RFL-negativo. Existem no entanto limitações na discriminação dos dois grupos que são inerentes à tecnologia e critérios de diagnóstico actuais de DRGE e RFL.

Outros mecanismos etiopatogénicos apontados têm sido a disfunção faríngea e a dismotilidade esofágica que podem ser primários ou secundários ao refluxo gastroesofágico^{14,15,17}.

DIAGNÓSTICO

Para a maioria dos autores o GF é um diagnóstico clínico^{1,2,5,8}. Um questionário efectuado no Reino Unido a otorrinolaringologistas concluiu que não existe conformidade na abordagem do doente com globus, e que a maioria dos clínicos investiga, mas de forma variável². Não há portanto protocolos nem critérios de diagnóstico do globus.

É contudo consensual que a sensação de globus associada a disfagia, dor, perda de peso, disфонia, unilateralidade ou progressão dos sintomas, deve ser investigada no sentido de excluir neoplasia, especialmente se se tratar de um doente com mais de 40 anos de idade e com história de hábitos etanolicotabágicos^{2,5}.

A abordagem do doente com globus passa pela história clínica e a observação ORL^{1,2,5,8}. Esta deve incluir a videolaringoscopia rígida ou flexível que permite excluir várias causas de globus secundário como hipertrofia da base da língua, alterações da conformação da epiglote, saliências por osteofitos cervicais, divertículos, quistos, etc. Contudo no diagnóstico de DRGE e RFL, a causa tida como mais frequente na actualidade, a videolaringoscopia é pouco específica e pouco sensível como mostram alguns estudos¹³. A inspecção e palpação cervicais devem ser igualmente sistemáticas, com especial atenção para as cadeias ganglionares e glândula tiroideia tendo em conta que está provada uma relação de lesões da tiróide com a sensação de globus^{1,8}. Para muitos otorrinolaringologistas num caso de globus típico em que a observação ORL é negativa a investigação pára por aqui, e nesse caso o tratamento baseia-se fundamentalmente em assegurar ao doente a benignidade da sensação anormal.

A primeira preocupação na investigação do doente com sintomas de globus prende-se com a exclusão de malignidade. A introdução da esofagoscopia transnasal¹⁸ como ferramenta diagnóstica oferece uma avaliação completa das vias aerodigestivas superiores em apenas uma consulta, reduzindo o tempo de investigação ao obviar a necessidade de realização de endoscopia digestiva alta. É também mais confortável para o doente e mais segura uma vez que não necessita de anestesia geral ou sedação, permite uma boa visualização da região retrocricóideia e seio piriforme e não tem o risco de perfuração esofágica (1%) associado à esofagoscopia rígida.

Uma grande proporção de clínicos no Reino Unido utiliza o esofagograma baritado no estudo do doente com globus². Embora este exame seja um método para identificar lesões benignas potenciais causas de globus secundário como osteofitose cervical e divertículos faringo-esofágicos^{5,7}, trata-se de uma técnica diagnóstica comprovadamente pouco sensível no diagnóstico de outras situações igualmente

acusadas de causas de globus como o refluxo, neoplasias e disfunção faríngea, para além da desvantagem da elevada dose de radiação que implica, equivalente a 75 Rx tórax⁷. Outro aspecto contra a utilização do estudo baritado do esófago na investigação do globus passa pelo facto de que os achados mais frequentes neste exame são prevalentes na população geral pelo que é difícil estabelecer a sua relação causal⁵.

Tendo em conta a actual teoria de que uma das principais causas de GF é o refluxo, naturalmente a sua investigação passa pela pesquisa da presença de RGE e RFL. Existem vários exames auxiliares de diagnóstico que têm sido amplamente utilizados na pesquisa de refluxo e na investigação da sua associação com globus, embora as evidências ainda sejam inconclusivas. A endoscopia digestiva alta permite fazer o diagnóstico de esofagite de refluxo. No entanto, este pode existir mesmo na ausência de alterações macroscópicas da mucosa¹⁹.

Sabe-se que a mucosa faringolaríngea é muito mais sensível que a mucosa esofágica à agressão ácida/péptica uma vez que não apresenta os mesmos mecanismos de defesa epitelial¹⁹, pelo que os sintomas de globus podem surgir em casos de refluxo de ácido fraco ou não ácido, escasso e/ou intermitente ao passo que as lesões esofágicas surgem na sequência de exposições prolongadas e frequentes ao ácido¹⁰⁻¹². Assim se pode justificar também a persistência das queixas em muitos doentes sob terapêutica com inibidores da bomba de protões (IBP). Na base deste conceito os limiares de diagnóstico da pHmetria têm sido alterados para valores de PH mais altos, tempos de exposição menores e menos episódios de refluxo comparativamente aos utilizados na pHmetria até aqui considerada o *gold standard* no diagnóstico de refluxo. Também se pensava que os casos de globus com pHmetria negativa se deviam a refluxo proximal. Contudo estudos com pHmetria de dupla sonda medindo também o pH da hipofaringe são difíceis de interpretar uma vez que os valores normais de pH nesta zona não estão ainda bem estabelecidos⁵. A impedancimetria com pHmetria é uma tecnologia relativamente recente que permite medir o refluxo gastroesofágico ácido e não ácido, a sua composição (líquido, misto ou gasoso) e o nível do refluxo. Estudos realizados com este exame permitiram identificar um grupo de doentes com globus que apresenta refluxo gastroesofágico proximal não ácido em que os inibidores da bomba de protões (IBP) não são eficazes¹⁰. Neste grupo de doentes é portanto necessário considerar outras alternativas terapêuticas como agentes procinéticos ou fundoplicação. A impedancimetria com pHmetria vem assim sendo considerada por alguns autores o actual *gold standard* no diagnóstico do refluxo gastroesofágico e faringolaríngeo^{11,16}.

Os vários métodos de diagnóstico de refluxo referidos não são passíveis de serem realizados facilmente em consulta pelo que existe a necessidade de um meio diagnóstico que

seja não só menos invasivo, menos moroso e dispendioso mas também sensível e específico. Nesse sentido foram desenvolvidos testes baseados nos achados da observação e sintomas do doente como o 'Reflux Finding Score' (RFS) e o Reflux Symptom Index' (RSI). Park *et al* demonstrou que estes têm baixa especificidade não havendo diferenças significativas entre os grupos globus-RFL positivo e globus-RFL negativo³. Contudo pode-se apontar como limitação do estudo o meio diagnóstico de refluxo ser a pHmetria que já não é considerado o *gold standard* e cujos resultados contêm algum grau de subjectividade.

A ecografia da tiróide pode ser considerada um meio auxiliar de diagnóstico no sentido em que parece existir uma associação de lesões tiroideias (mesmo aquelas infraclínicas) com o globus faríngeo e que este resolve após tiroidectomia (relações estatisticamente significativas)¹. Contudo parece pouco sensato a realização deste exame a todos os doentes com globus e ficaria sempre a questão de realizar ou não tiroidectomia tendo em conta os riscos inerentes a esta cirurgia.

TRATAMENTO

A maioria dos autores concorda que a abordagem de primeira linha do doente com GF deve consistir na tranquilização relativamente a benignidade do quadro^{1,5,8,16}. Estudos de *follow-up* a longo prazo (entre 2 e 7 anos) de doentes com GF mostram que esta entidade tem uma evolução benigna e que em mais de 50% dos casos os sintomas melhoram ou resolvem espontaneamente ao longo do tempo.²⁰ Não foram no entanto identificados factores prognósticos e numa porção significativa dos casos as queixas persistem a longo-prazo²⁰.

Considerando que o globus é um dos sintomas cardinais de RFL e que este é tido como o principal factor etiopatogénico do GF parece-nos lógico que o tratamento do GF passe pelo tratamento do RFL.

As formas de tratamento do RFL mais frequentemente utilizadas e recomendadas assentam no tratamento empírico com base em dados clínicos inespecíficos consistindo fundamentalmente na aplicação de medidas higienodietéticas e na prescrição de antagonistas dos receptores H2 e/ou IBP.

Tanto a experiência clínica como os estudos mostram-nos que a resposta do RFL aos IBP é muito variável e imprevisível e que geralmente os sintomas esofágicos de refluxo resolvem muito mais rapidamente que os sintomas extraesofágicos^{6,21}. Com base neste facto e na observação de que as manifestações laríngeas de RFL resolvem mais tardiamente que os respectivos sintomas²², o "Committee on Speech, Voice and Swallowing Disorders" da AAO-HNS recomenda a utilização de IBP 2x/dia durante um período mínimo de 6 meses no tratamento do RFL, sugerindo ainda que alguns doentes podem necessitar de tratamento mais prolongado e/ou crónico¹⁹.

Estas medidas não são no entanto comumente aceites nem protocoladas como mostra um estudo no Reino Unido em que apenas uma minoria dos otorrinolaringologistas prescreve doses mais agressivas e prolongadas de IBP no tratamento do doente com RFL²⁴. Além disso, uma revisão sistemática dos estudos efectuados sobre o tratamento empírico do RFL com IBP concluiu que esta recomendação é baseada em baixos níveis de evidência resultantes de estudos não controlados²⁵. Como alternativa, a fundoplicação parece ser eficaz no controlo dos sintomas extraesofágicos de RGE e especificamente do RFL que não respondem ao tratamento médico²³.

A ausência de estudos controlados avaliando a eficácia dos tratamentos antirefluxo especificamente no tratamento do GF e falta de consenso no tratamento do RFL reflectem-se em opiniões divergentes quanto ao tratamento do doente com GF clinicamente diagnosticado com RFL.^{1,2,5,6,8,16}

A Terapia da Fala pode ser uma alternativa eficaz (nível de evidência Ib) quando o doente não responde à tranquilização relativamente aos sintomas e à terapia antirefluxo ou quando existe concomitantemente um quadro de disfonia e/ou excessiva tensão laríngea^{1,8}.

Os doentes com GF raramente são referenciados à Psiquiatria ou Psicologia². Contudo, embora ainda não existam estudos direccionados para o tratamento do GF, a Terapia Cognitiva Comportamental tem bons resultados no tratamento de outros sintomas medicamente inexplicados como o síndrome do cólon irritável. Assim, nos doentes com elevados níveis de ansiedade e stress psicológico associados ao GF esta pode eventualmente desempenhar algum papel^{5,8}. Nestes casos, as benzodiazepinas podem ser incluídas na terapêutica. Reduzem a ansiedade ajudando no controlo do RFL ao contribuir para ajudar a controlar o aumento da produção gástrica de ácido, bem como para a regulação do peristaltismo e do trânsito intestinal. Limitando a ansiedade, ajudam directamente a diminuir a sensação subjectiva característica do globus. Estes fármacos possuem igualmente um bom efeito miorelaxante. Os antidepressivos também podem ter indicação, mas num grupo mais restrito de doentes em que a depressão seja cofactor associado.

CONCLUSÃO

O GF é uma situação muito frequente na prática clínica. A sua fisiopatologia permanece obscura sendo provável uma etiologia multifactorial. A geração de consensos e protocolos relativamente à sua abordagem diagnóstica e tratamento torna-se difícil. É no entanto consensual que após exclusão de malignidade a abordagem do doente com GF passa necessariamente pela tranquilização do doente e explicação dos sintomas. Apesar da considerável controvérsia relativamente ao papel do RFL nos doentes com GF, esta

associação tem sido crescentemente demonstrada em inúmeros estudos. Contudo, o diagnóstico de RFL é também ele próprio alvo de controvérsia e pode envolver a realização de exames morosos e dispendiosos que nem sempre estão disponíveis na prática clínica. Desse modo, uma abordagem empírica com prova terapêutica no RFL em doentes com GF parece ser sensata se a clínica e a observação laringoscópica forem compatíveis. No doente com GF refractário com níveis de ansiedade elevados a Terapia da Fala e a Terapia Cognitiva Comportamental associada a ansiolíticos e em casos seleccionados antidepressivos, são abordagens promissoras. São no entanto necessários estudos prospectivos controlados para melhor provar a sua eficácia.

Referências bibliográficas:

1. Khalil H. The Diagnosis and Management of Globus: a perspective from the United Kingdom. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:516-520.
2. Webb CJ, Makura Z, Fenton J, et al. Globus Pharyngeus: a Postal Questionnaire Survey of UK ENT Consultants. *Clin Otolaryngol* 2000;25:566-569.
3. Park KH, Choi SM, Kwon SU et al. Diagnosis of Laryngopharyngeal Reflux among Globus Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006Jan;134(1):81-85.
4. Deary IJ, Wilson JA, Harris MB et al. Globus Pharyngis: Development of a Symptom Assessment Scale. *J Psychosom Res* 1995;39(2):203-213.
5. Cathcart R, Wilson JA. Lump in the Throat. *Clin Otolaryngol* 2007;32:108-110.
6. Remacle M. The Diagnosis and Management of Globus: a Perspective from Belgium. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:511-515.
7. Caylakli F, Yavuz H, Erkan A, et al. Evaluation of Patients with Globus Pharyngeus with Barium Swallow Pharyngoesophagography. *Laryngoscope* 2006Jan;116:37-39.
8. Burns P, O'Neill JP. The Diagnosis and Management of Globus: a Perspective from Ireland. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:503-506.
9. Rival R, Wong R, Mendelsohn M et al. Role of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Cervical Symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995Oct;113(4):364-369.
10. Anandasabapathy S, Jaffin BW. Multichannel Intraluminal Impedance in the Evaluation of Patients With Persistent Globus on Proton Pump Inhibitor Therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115(8):563-570.
11. Bajbouj M, Becker V, Neuber M, et al. Combined pH-Metry/Impedance Monitoring Increases the Diagnostic Yield in Patients with Atypical Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Digestion* 2007;76:223-228.
12. Fornari F, Sifrim D. Gastroesophageal Reflux and Atypical Symptoms: The Role of Impedance-pH Monitoring. *Digestion* 2007;76:221-222.
13. Woo P, Noordzij P, Ross J. Association of Esophageal Reflux and Globus Symptom: Comparison of Laryngoscopy and 24-hour pH Manometry. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996Dec;115(6):502-507.
14. Ott DJ, Ledbetter MS, Koufman J et al. Globus Pharyngeus: Radiographic Evaluation and 24-hour Monitoring of the Pharynx and Esophagus in 22 Patients. *Radiology* 1994;191:95-97.
15. Chen C, Tsai C, Chou AS et al. Utility of Ambulatory pH Monitoring and Videofluoroscopy for the Evaluation of Patients with Globus Pharyngeus. *Dysphagia* 2007;22:16-19.

16. Oridate N, Nishizawa N, Fukuda S. The Diagnosis and Management of Globus: a Perspective from Japan. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:498-502.
17. Knight R, Wells J, Parrinsh R. Esophageal Dysmotility as an Important Co-factor in Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux. *Laryngoscope* 2000Sep;110:1462-1466.
18. Postma G, Cohen J, Belafsky P, Halum S et al. Transnasal Esophagoscopy: Revisited (over 700 Consecutive Cases). *Laryngoscope* 2005Feb;115:321-323.
19. Koufman J, Aviv J, Casiano R et al. Laryngopharyngeal Reflux: Position Statement of the Committee on Speech, Voice, and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002Jul;127(1):32-35.
20. Rowley H, O'Dwyer TP, Jones AS et al. The Natural History of Globus Pharyngeus. *Laryngoscope* 1995;105:1118-1121
21. Oridate N, Takeda H, Asaka M et al. Acid-suppression Therapy Offers Varied Laryngopharyngeal and Esophageal Symptom Relief in Laryngopharyngeal Reflux Patients. *Dig Dis Sci* 2008;53:2033-2038.
22. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Laryngopharyngeal Reflux Symptoms Improve Before Changes in Physical Findings. *Laryngoscope* 2001Jun;111(6):979-981.
23. Sala E, Salminen P, Simberg S et al. Laryngopharyngeal Reflux Disease Treated with Laparoscopic Fundoplication. *Dig Dis Sci* 2008;53:2397-2404.
24. Karkos PD, Benton J, Leong SC et al. Trends in Laryngopharyngeal Reflux: a British ENT Survey. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:513-517.
25. Karkos PD, Janet A. Empiric Treatment of Laryngopharyngeal Reflux with Proton Pump Inhibitors: A Systematic Review. *Laryngoscope* 2006Jan;116:144-148.