

# Dispepsia funcional: revisão de diagnóstico e fisiopatologia

Nilce Mitiko Matsuda<sup>I</sup>

Celso Costa Maia<sup>II</sup>

Luiz Ernesto de Almeida Troncon<sup>III</sup>

Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP)

Dispepsia é definida como um distúrbio da digestão caracterizado por um conjunto de sintomas relacionados ao trato gastrointestinal superior, como dor, queimação ou desconforto na região superior do abdômen, que pode estar associado à saciedade precoce, empachamento pós-prandial, náuseas, vômitos, timpanismo, sensação de distensão abdominal, cujo aparecimento ou piora pode ou não estar relacionado à alimentação ou ao estresse.<sup>1-3</sup>

O aparecimento da dispepsia ou sintomas dispépticos pode estar associado a vários distúrbios do trato gastrointestinal superior, como, por exemplo, doença ulcerosa péptica, doença do refluxo gastrointestinal, gastrites, neoplasias do trato gastrointestinal superior, doença do trato biliar e dispepsia funcional.<sup>1-3</sup>

Dispepsia funcional ou dispepsia não ulcerosa ou síndrome dispéptica é uma desordem heterogênea caracterizada por períodos de abrandamentos e exacerbações, e seu diagnóstico é em geral empregado quando, em uma avaliação completa em um paciente que apresenta dispepsia, não se consegue identificar a causa para os seus sintomas. O mecanismo fisiopatológico ainda é desconhecido e o tratamento ainda não totalmente estabelecido.<sup>1-3</sup>

Embora várias definições sejam usadas para descrever dispepsia funcional, a mais comum, de acordo com os consensos Roma II e Roma III (Tabela 1), é aquela de dor, queimação ou desconforto crônico ou recorrente com sensação subjetiva desagradável, que pode estar associada a saciedade precoce, empachamento pós-prandial, náuseas, vômitos, timpanismo, distensão abdominal, localizados no abdômen superior, com a ausência de provável doença orgânica que justifique os sintomas e ausência de evidências de que os sintomas melhorem ou estejam associados a alterações no ritmo ou nas características das evacuações intestinal. Além disso, os sintomas apresentam duração mínima de 3 meses (12 semanas), contínuos ou intermitentes, e apresentam no mínimo 6 a 12 meses anteriores de história de acordo com os consensos Roma II e III.<sup>1-4</sup>

De acordo com o consenso Roma III, os principais sintomas observados na dispepsia funcional são: empachamento

pós-prandial, saciedade precoce, dor epigástrica e queimação epigástrica e, em uma investigação em 438 pacientes com diagnóstico de dispepsia funcional, o sintoma de empachamento pós-prandial foi observado em 87,6% dos pacientes, saciedade precoce em 59,9%, dor epigástrica em 62% e queimação epigástrica em 50,1%.<sup>5</sup>

Dispepsia funcional é uma desordem gastrointestinal muito comum observada na população geral, nos ambulatórios de clínica médica geral e nos ambulatórios de especialidade, é causa muito comum de vários tratamentos, de vários exames laboratoriais e inclusive de internação hospitalar. A dispepsia funcional também está associada ao uso de vários medicamentos, automedicação, absenteísmo e perda de produtividade.<sup>1-4</sup>

Apesar de os mecanismos fisiopatológicos não estarem totalmente esclarecidos, diferenças relacionadas ao gênero foram observadas em vários estudos. Algumas investigações mostraram que há uma diferença na esfera psicossocial das mulheres com dispepsia, tanto relacionadas à sensação de bem-estar como com associação à história de abuso na infância ou adolescência quando comparados com homens com sintomas de dispepsia funcional. Diferenças relacionadas ao gênero também foram observadas em alguns estudos tanto de prevalência dos sintomas como em função motora proximal e esvaziamento gástrico anormal na dispepsia funcional.<sup>1-6</sup>

O efeito do gênero no mecanismo da dispepsia funcional, na apresentação dos sintomas e na resposta ao tratamento é uma área de crescente interesse e de vários estudos. Portanto, apesar de os mecanismos fisiopatológicos e a causa não estarem totalmente esclarecidos, parece haver algumas características específicas relacionadas ao gênero na dispepsia funcional.<sup>1-6</sup>

Esvaziamento gástrico lento ou gastroparesia primária ou idiopática é uma condição em que ocorre um retardo no esvaziamento gástrico na ausência de obstrução mecânica. Esta condição pode ocorrer em até 30% dos pacientes com diagnóstico de dispepsia funcional e pode contribuir para os sintomas.

<sup>I</sup> MD, PhD. Professora assistente da Faculdade de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) e pesquisadora colaboradora do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP).

<sup>II</sup> MD, Mestre em cirurgia. Professor assistente da Faculdade de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC).

<sup>III</sup> MD, PhD. Professor titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP).

**Tabela 1.** Critérios diagnósticos de dispepsia funcional de acordo com o consenso Roma II e III

Roma II	Roma III
Apresentação dos sintomas por pelo menos 12 semanas, contínuos ou intermitentes, nos 12 meses anteriores:	Apresentação dos sintomas por pelo menos três meses, contínuos ou intermitentes, com um mínimo de seis meses de duração:
1. Sintomas recorrentes ou persistentes (dor ou desconforto que ocorre no abdômen superior);	1. Um ou mais dos seguintes sintomas:
2. Nenhuma evidência de doença orgânica (incluindo à endoscopia digestiva alta) que justifica os sintomas; e	a. Empachamento pós-prandial;
3. Nenhuma evidência de que os sintomas melhoram ou estão associados a alterações da frequência ou do padrão do hábito intestinal.	b. Saciedade precoce;
	c. Dor epigástrica;
	d. Queimação epigástrica; e
	2. Nenhuma evidência de doença orgânica (incluindo à endoscopia digestiva alta) que justifica os sintomas.

Apesar de as drogas pró-cinéticas melhorarem a função motora, não há relação entre a alteração na função motora e a melhora dos sintomas na dispepsia funcional.<sup>7-9</sup>

Outros possíveis mecanismos fisiopatológicos sugerem distúrbios na acomodação gástrica ou relaxamento receptivo, hipersensibilidade à distensão gástrica, sensibilidade duodenal alterada a lipídios ou ácidos, motilidade duodenojejunal anormal, suscetibilidade familiar, alterações da função neuro-hormonal, disfunção autonômica, hipersensibilidade visceral a ácido ou distensão mecânica, infecção por *Helicobacter pylori*, infecções do trato gastrointestinal, co-morbidade psicossocial e estresse.<sup>1-15</sup>

*H. pylori* é uma bactéria espiralada Gram-negativa que pode estar presente no muco que cobre a superfície do estômago identificada por dois pesquisadores australianos em 1983, Warren e Marshall, ganhadores do prêmio Nobel de Medicina em 2005, por demonstrar que esta bactéria poderia ser a causa da doença ulcerosa péptica gastroduodenal.<sup>16</sup> A confirmação da infecção do trato gastrointestinal por *H. pylori* pode ser dada pela pesquisa direta da bactéria no material coletado por endoscopia digestiva alta (histoquímica, cultura e reação em cadeia de polimerase) e por um teste indireto (teste rápido da urease), e também por testes que não exigem a endoscopia digestiva alta, que são o teste respiratório usando ureia marcada com isótopos C<sup>13</sup> ou C<sup>14</sup> e a pesquisa de anticorpos no sangue (Tabela 2).<sup>17-21</sup>

O papel da infecção do trato gastrointestinal por *H. pylori* na fisiopatologia dos sintomas na dispepsia funcional ainda não está bem esclarecido. Apesar de controverso, alguns autores têm recomendado prescrever medicamentos para a erradicação do *H. pylori* em pacientes com dispepsia mesmo na ausência de sintomas de alarme.<sup>14,15,22</sup> Apesar de vários estudos epidemiológicos sugerirem uma incidência aumentada de infecção por *H. pylori* em países subdesenvolvidos, parece não haver nenhuma diferença estatística da melhora dos sintomas dispépticos após a erradicação *H. pylori* em pacientes com dispepsia funcional.<sup>23</sup> Embora nenhum tratamento específico tenha sido estabelecido para tratar os sintomas da dispepsia funcional, vários medicamentos com o objetivo de aliviar os sintomas têm sido empregados como, por exemplo, drogas que inibem a secreção ácida, drogas pró-cinéticas, antibióticos indicados para a erradicação de *H. pylori* e antidepressivos, associados ou não.<sup>2,3,10,12-15,22</sup>

**Tabela 2.** Sensibilidade e especificidade dos testes para diagnóstico de *H. pylori* por métodos que exigem (invasivos) e que não exigem (não invasivos) a realização de endoscopia digestiva alta<sup>17-21</sup>

	Sensibilidade	Especificidade
Métodos invasivos:		
Histologia	93-99%	95-99%
Cultura	77-92 %	100%
Reação em cadeia de polimerase (PCR)	~ 100%	100%
Teste rápido da urease	89-98 %	93-98
Métodos não invasivos:		
Sorologia	88-99%	86-95%.
Teste respiratório com ureia marcada com C <sup>13</sup> ou C <sup>14</sup>	98	95

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dispepsia funcional é um distúrbio gastrointestinal muito comum observado na população geral, nos ambulatorios de clínica médica geral e nos ambulatorios de especialidade onde corresponde a 25% dos atendimentos<sup>24</sup> e é causa de vários tratamentos, inclusive internação hospitalar. A dispepsia funcional está associada ao uso de vários medicamentos, automedicação, absenteísmo e perda de produtividade. Apesar de ser um distúrbio gastrointestinal muito comum, os mecanismos fisiopatológicos e o tratamento ainda não estão totalmente definidos.

Apesar de os mecanismos fisiopatológicos e a causa não estarem totalmente estabelecidos, parece haver algumas características específicas relacionadas ao gênero na dispepsia funcional.

Embora vários estudos amplos e bem controlados tenham sido realizados, nenhuma terapêutica isoladamente ou em conjunto parece ser totalmente eficaz no controle da dispepsia funcional. Vários medicamentos com o objetivo de aliviar os sintomas, como supressão da secreção ácida, drogas pró-cinéticas, erradicação de *H. pylori* e o uso de antidepressivos, associados ou não, têm sido empregados.

Além disso, não há estudos epidemiológicos detalhados sobre a incidência, a prevalência, a forma de apresentação e os sintomas causados da dispepsia funcional na infecção por *H.*

*pylori*, bem como alterações nos sintomas após a erradicação da bactéria no nosso meio, de forma que estudos detalhados para determinar as alterações nos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes que foram submetidos ao tratamento para erradicação de *H. pylori* precisam ser feitos.

## INFORMAÇÕES

### Endereço para correspondência:

Nilce Mitiko Matsuda

Departamento de Cirurgia e Anatomia

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP)

Universidade de São Paulo (USP)

Av. Bandeirantes, 3.900

Ribeirão Preto (SP)

CEP 14049-900

Tel. (11) 3234-3509

E-mail: nmmatsuda@uol.com.br

**Fonte de fomento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP processo nº 2006/50084-2) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq processo nº 474531/2008-2) para NM Matsuda

**Conflito de interesse:** nenhum

## REFERÊNCIAS

- Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1377-90.
- Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and the introduction of the Rome III classification. *J Gastroenterol*. 2006;41(6):513-23.
- Tack J, Lee KJ. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(5 Suppl 3):S211-6.
- Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466-79.
- Fischler B, Tack J, De Gucht V, et al. Heterogeneity of symptom pattern, psychosocial factors, and pathophysiological mechanisms in severe functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2003;124(4):903-10.
- Flier SN, Rose S. Is functional dyspepsia of particular concern in women? A review of gender differences in epidemiology, pathophysiologic mechanisms, clinical presentation, and management. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(12 Suppl):S644-53.
- Mizuta Y, Shikuwa S, Isomoto H, et al. Recent insights into digestive motility in functional dyspepsia. *J Gastroenterol*. 2006;41(11):1025-40.
- Lorena SL, Tinois E, Brunetto SQ, Camargo EE, Mesquita MA. Gastric emptying and intragastric distribution of a solid meal in functional dyspepsia: influence of gender and anxiety. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(3):230-6.
- Kindt S, Tack J. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia. *Gut*. 2006;55(12):1685-91.
- Tack J, Kindt S. Pathogenesis and therapy for idiopathic dyspepsia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2005;7(6):437-44.
- Mearin F, Balboa A, Zárata N, Cucala M, Malagelada JR. Placebo in functional dyspepsia: symptomatic, gastrointestinal motor, and gastric sensorial responses. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(1):116-25.
- Matsuda NM, Kinoshita E, Vong MER, Santos RD, Botacin IA, Troncon LEA. Functional dyspepsia: review of pathophysiology and treatment. *The Open Gastroenterology Journal*. 2009;3(2):11-2. Available from: <http://bentham.org/open/togasj/openaccess2.htm>. Acessado em 2010 (26 fev).
- Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2004;127(4):1239-55.
- Mearin F, de Ribot X, Balboa A, et al. Does *Helicobacter pylori* infection increase gastric sensitivity in functional dyspepsia? *Gut*. 1995;37(1):47-51.
- Perri F, Clemente R, Festa V, et al. Patterns of symptoms in functional dyspepsia: role of *Helicobacter pylori* infection and delayed gastric emptying. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(11):2082-8.
- López Vidal Y, Ponce de León S. Reflexiones a propósito del premio Nobel, el *Helicobacter pylori*, la úlcera péptica y los paradigmas científicos. [Reflections on the Nobel prize, the *Helicobacter pylori*, the peptic ulcer and the scientific paradigms]. *Rev Invest Clin*. 2006;58(1):6-8.
- McNulty CA, Wise R. Rapid diagnosis of *Campylobacter pyloridis* gastritis. *Lancet*. 1986;1(8477):387.
- Thillainayagam AV, Arvind AS, Cook RS, Harrison IG, Tabaqchali S, Farthing MJ. Diagnostic efficiency of an ultrarapid endoscopy room test for *Helicobacter pylori*. *Gut*. 1991;32(5):467-9.
- Atherton JC, Spiller RC. The urea breath test for *Helicobacter pylori*. *Gut*. 1994;35(6):723-5.
- Cutler AF, Havstad S, Ma CK, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Schubert TT. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 1995;109(1):136-41.
- Rollán A, Giancaspero R, Arrese M, et al. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection after antibiotic treatment. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(8):1268-74.
- Suzuki H, Masaoka T, Sakai G, Ishii H, Hibi T. Improvement of gastrointestinal quality of life scores in cases of *Helicobacter pylori*-positive functional dyspepsia after successful eradication therapy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(11):1652-60.
- Mazzoleni LE, Sander GB, Ott EA, et al. Clinical outcomes of eradication of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia in a population with a high prevalence of infection: results of a 12-month randomized, double blind, placebo-controlled study. *Dig Dis Sci*. 2006;51(1):89-98.
- Jones R, Lydeard S. Dyspepsia in the community: a follow-up study. *Br J Clin Pract*. 1992;46(2):95-7.

Data de entrada: 15/12/2009

Data da última modificação: 17/5/2010

Data de aceitação: 20/5/2010

## RESUMO DIDÁTICO

- Dispepsia funcional é definida como um distúrbio da digestão caracterizado por um conjunto de sintomas relacionados ao trato gastrointestinal superior. É um distúrbio gastrointestinal comum observado na população geral.
- Sintomas observados: saciedade precoce, empachamento pós-prandial, náuseas, vômitos, timpanismo, distensão abdominal.
- Vários medicamentos, associados ou não, podem ser empregados.
- Corresponde a mais de 25% do atendimento no ambulatório de especialidade.