



Síndrome de Dor Abdominal Funcional

O problema clínico

A síndrome de dor abdominal funcional (SDAF) é um estado de dor abdominal crônica recorrente não devido a doenças estruturais, orgânicas, ou metabólicas, tanto quanto pode ser detetado pelos exames clínicos de rotina atuais [7]. A dor abdominal no SDAF não está relacionada com provocação, exagero, ou alívio por estímulos fisiológicos quotidianos, como comer, exercício, defecação, ou menstruação [7]. A SDAF é um dos distúrbios gastrointestinais funcionais (DGIFs) e é diferente de outras categorias de DGIF tais como a síndrome do cólon irritável (SCI), desordem intestinal funcional não especificada, síndrome de dor epigástrica na dispepsia funcional, dor no peito de origem funcional esofágica presumida, vesícula biliar funcional e distúrbios do esfíncter de Oddi e dor anorectal funcional em adultos [10]. Cólicas em recém-nascidos e crianças, assim como SCI, enxaqueca abdominal, dispepsia funcional, e SDAF em crianças e adolescentes, também podem estar relacionados com a dor [10]. Por exemplo, a SCI é caracterizada por dor ou desconforto abdominal, explicada como uma sensação de dor abdominal fraca e caracterizada por mais do que duas das três condições seguintes: alívio pelo início da defecação, associado a alterações no número de evacuações e aparecimento associado a mudanças na forma das fezes [19]. A síndrome de dor epigástrica na dispepsia funcional é definida por dor crônica ou ardor localizado no epigástrico, de gravidade moderada, pelo menos uma vez por semana, e por dor intermitente, não generalizada ou localizada noutras regiões abdominal ou torácica, não aliviada por defecação ou passagem de flatos e não cumpre os critérios para distúrbios da vesícula biliar ou do esfíncter de Oddi [25]. Os sintomas gastrointestinais relacionados com dor de DGIFs têm características diferentes. No entanto, os mecanismos básicos da dor não podem ser mutuamente exclusivos destes transtornos.

Epidemiologia e Impacto Económico e Social

A prevalência da SDAF na América do Norte varia de 0,5% a 2% [9] e não difere de taxas relatadas noutros países [8,15]. Pelo contrário, a prevalência da SCI é de aproximadamente 10-20%, sendo que a da dispepsia funcional é de 20-30% [6] e a dos distúrbios da vesícula biliar e do esfíncter de Oddi é 7,6-20,7% [3]. Portanto, a SDAF é um DGIF menos comum do que a SCI, dispepsia funcional, distúrbios funcionais da vesícula biliar e do esfíncter de Oddi [7]. No entanto, a prevalência da SDAF é ainda maior do que a da colite ulcerosa (0,0076%) [18] ou pancreatite crônica,

(0,0041%) [27], que constituem doenças orgânicas não-malignas que causam dor abdominal crónica. A SDAF é mais comum nas mulheres, com uma relação feminino: masculino de 3:2, com uma maior incidência na quarta década de vida [4,11]. Os doentes com SDAF têm elevado absentismo laboral e utilização frequente dos cuidados de saúde e, como tal, esta síndrome é um encargo económico significativo [11,22].

Características Clínicas

A principal característica da SDAF é dor abdominal. No entanto, muitas doenças podem causar dor abdominal crónica. Portanto, qualquer doença estrutural, orgânica, ou química deve ser excluída. Os doentes com SDAF têm, muitas vezes, comportamentos relacionados com dor [7]. Primeiro, negam frequentemente o papel do stress e dos fatores psicossociais. No entanto, a dor pode diminuir quando os doentes estão envolvidos em atividades lúdicas, mas aumenta quando discutem uma questão psicologicamente angustiante. Segundo, expressam a dor através de métodos verbais e não-verbais. Relatam frequentemente sintomas intensos, desproporcionais à clínica disponível e dados laboratoriais. Terceiro, procuram cuidados de saúde com frequência. Costumam deslocar-se à urgência e solicitar analgésicos opióides. Quarto, solicitam estudos de diagnóstico ou até mesmo cirurgia exploratória para determinar a origem orgânica da sua condição. Quinto, concentram a sua atenção no alívio completo da dor, em vez de se adaptarem à doença. Sexto, assumem a responsabilidade pessoal de auto tratamento. Além destas características, são geralmente encontrados em doentes com SDAF psicopatologias distintas, incluindo transtornos depressivos, transtornos de ansiedade e transtornos somatoformes (eixo I transtornos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais [1]). Podem também ser identificadas algumas formas de transtornos de personalidade categorizadas como desordens eixo II. Tal como noutras condições de dor crónica, alguns doentes com SDAF podem ter pensamentos catastróficos [7] ou história de trauma nos primeiros anos de vida, incluindo abuso físico ou sexual [24].

Fisiopatologia

Tanto a etiologia precisa como a fisiopatologia da SDAF são mal conhecidas. No entanto, as interações cérebro-intestino desempenham um papel crucial na maioria das DGIFs relacionadas com a dor, especialmente SCI [14,20,21]. De entre os doentes com SCI, um subgrupo com sintomas graves têm uma semelhança patofisiológica com os doentes com SDAF [24]. Fisiologicamente, os sinais provenientes do trato gastrointestinal são conduzidos para o cérebro através de vias aferentes viscerais, principalmente classificadas por parassimpáticas aferentes e fibras simpáticas aferentes [14,21]. As fibras parassimpáticas aferentes dentro do nervo vago terminam na extremidade no núcleo do trato solitário, que também envia sinais para as várias estruturas corticolímbicas [20]. As fibras simpáticas aferentes convergem para os gânglios da raiz dorsal e estão ligadas a neurónios sensoriais secundários na lâmina I do corno dorsal da medula espinhal. Este sinal visceral aferente sobe para o trato espinalâmico e transmite os estímulos para o tálamo. O sinal espalha-se depois para a ínsula, córtex cingulado, e a outras estruturas da neuromatriz da dor. Os neurónios da lâmina I também enviam sinais para o sistema límbico e córtex sensoriomotor paralímbico (incluindo a amígdala e hipotálamo) através do núcleo parabraquial [14]. Portanto, os sinais de dor visceral estão diretamente relacionados com a regulação homeostática, que é mediada pela hormona libertadora de corticotropina (CRH) [13]. Por exemplo, a ativação dos neurónios que expressam CRH no núcleo paraventricular do hipotálamo estimula a motilidade do cólon através das raízes sagradas do parassimpático [13]. Ao contrário do SCI, não existem estudos de imagens cerebrais de SDAF. No entanto, o facto da dor abdominal na SDAF não estar relacionada com acontecimentos fisiológicos, sugere fortemente sensibilização ou aprendizagem associativa da área do cérebro relacionada com a dor, em vez de sensibilização periférica. Na verdade, os doentes com SDAF têm hipossensibilidade à distensão fisiológica rectal não-nociva por

baróstato [23]. Os sistemas de modulação descendente da dor (vias opióides e noradrenérgicas) são originários de regiões distintas do tronco cerebral e são automaticamente ativados de forma reflexa, semelhante à resposta a um estímulo nocivo [7]. Sistemas tónicos de modulação descendente da dor são provenientes de núcleos serotoninérgicos no tronco cerebral e desempenham um papel no controle central da linha de base da excitabilidade da medula espinal [7]. Juntamente com sistemas de modulação descendente da dor da substância cinzenta periaquedutal, as redes corticais nos circuitos de modulação da dor (incluindo a ínsula, amígdala, córtex cingulado anterior, córtex órbito-frontal, medial e córtex pré-frontal dorsolateral e córtex parietal) estão envolvidas na fisiopatologia da SDAFs. Nos doentes com dor crónica lombar, uma diminuição do volume de matéria cinzenta do cérebro estava relacionado com a duração da dor, e a diminuição foi importante no córtex dorsolateral pré-frontal bilateral [2]. Uma forte correlação negativa foi encontrada entre a espessura do córtex dorsolateral pré-frontal direito e a classificação numa escala catastrófica de dor num doente com SCI [5]. Assim, as mudanças funcionais e estruturais no cérebro podem ser a base da fisiopatologia da SDAF.

Avaliação Diagnóstica

No presente o diagnóstico de SDAF baseia-se no critério Roma III [10]. Os critérios de diagnósticos para SDAF devem incluir todos os seguintes: (a) a dor abdominal contínua ou quase contínua, (b) nenhuma ou apenas uma relação ocasional de dor com eventos fisiológicos (por exemplo, comer, defecar, ou menstruação), (c) alguma perda de funcionamento diário, (d) uma indicação de que a dor não é simulada (por exemplo, simulação de doença), (e) os sintomas suficientes para cumprir os critérios para outra DGIF que poderia explicar a dor, e (f) os critérios cumpridos nos últimos 3 meses com o início dos sintomas, pelo menos 6 meses antes do diagnóstico [7]. Além disso, quaisquer doenças orgânicas, estruturais, ou químicas devem ser excluídas. O diagnóstico diferencial deve incluir tumores malignos do trato gastrointestinal, do trato biliar, pâncreas, fígado, colite ulcerosa, doença de Crohn; úlcera péptica; úlcera do intestino delgado, estenose do trato gastrointestinal; diverticulite do cólon, colite isquémica, colelitíase, colangite; colecistite, pancreatite; pseudo-obstrução intestinal crónica; megacólon; atonia cólica; alergia alimentar; gastroenterite alérgica ou eosinofílica, parasitas, arteriosclerose no abdómen; aneurisma da aorta; peritonite; síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, púrpura de Henoch-Schoenlein, porfiria, doenças endócrinas, metabólicas ou hematológicas, doenças do colagénio, dor da parede abdominal, doenças ginecológicas e urológicas e assim por diante. Uma consulta médica rigorosa e um exame físico cuidadoso podem contribuir significativamente para um diagnóstico preciso, mas análises de urina, de fezes, hemograma completo, bioquímica do sangue, ecografia abdominal, e raios-X simples do abdómen devem ser rotina. Endoscopia digestiva alta, colonoscopia, enema de bário, cápsula endoscópica, endoscopia do intestino delgado, fluoroscopia de bário do intestino delgado, tomografia computadorizada do abdómen, ressonância magnética abdominal, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, angiografia abdominal, e manometria gastrointestinal e / ou baróstato devem ser feitos, de acordo com a situação clínica.

Tratamento

Uma vez que a cura não é possível, no atendimento de doentes com SDAF, os objetivos do tratamento são reduzir o sofrimento e melhorar a qualidade de vida [24]. A base do tratamento é numa abordagem biopsicossocial com uma parceria terapêutica médico-doente [10]. A farmacoterapia para SDAF está centrada em antidepressivos [7,24]. Os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina ou desipramina), antidepressivos tetracíclicos (mianserina), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina ou escitalopram), inibidores da recaptção serotonina- noradrenalina (duloxetina, milnaciprano ou venlafaxina), e um noradrenérgico e antidepressivo serotoninérgico específico (mirtazapina) são utilizados com base na nossa compreensão da

neurotransmissão da dor visceral [7,24]. Antipsicóticos (por exemplo, a quetiapina) são por vezes prescritos [24]. Os antidepressivos suprimem as atividades da matriz da dor, facilitam os sistemas descendentes de modulação da dor, e possivelmente ajudam a neurogênese via factor neurotrófico derivado do encéfalo [7,24]. Numa revisão sistemática em crianças e adolescentes com dor relacionada com DGIFs, 59% dos participantes, no entanto, relataram sentir-se melhor no grupo amitriptilina em comparação com 53% no grupo placebo (risco relativo: 1,12; intervalo de confiança de 95%: 0,77-1,63), não sendo uma diferença significativa [17]. A psicoterapia é uma abordagem para doentes com SDAF [7,24]. Especialmente em crianças com SCI ou SDAF, a hipnoterapia provou ser muito superior, com uma redução maior nos registos de dor em comparação com o

tratamento médico padrão [26]. Além disso, num ano de seguimento demonstrou-se que o tratamento foi bem sucedido em 85% do grupo de hipnoterapia e apenas em 25% no grupo de tratamento médico padrão. Uma revisão sistemática também suporta a evidência de que a terapia cognitivo-comportamental pode ser uma intervenção útil para crianças com dor abdominal recorrente [16]. Finalmente, se os doentes com SDAF têm síndrome do intestino por narcóticos devido a um aumento paradoxal de dor abdominal associada a doses contínuas ou escalada de opióides, o tratamento de desintoxicação é benéfico para estes doentes [12].

Bibliografia

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- [2] Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004;24:10410–5.
- [3] Behar J, Corazziari E, Guelrud M, Hogan W, Sherman S, Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1498–509.
- [4] Bharucha AE, Camilleri M. Functional abdominal pain in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:517–29.
- [5] Blankstein U, Chen J, Diamant NE, Davis KD. Altered brain structure in irritable bowel syndrome: potential contributions of preexisting and disease-driven factors. *Gastroenterology* 2010;138:1783–9.
- [6] Chang L, Toner BB, Fukudo S, Guthrie E, Locke GR, Norton NJ, Sperber AD. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1435–46.
- [7] Clouse RE, Mayer EA, Aziz Q, Drossman DA, Dumitrascu DL, Mönnikes H, Naliboff BD. Functional abdominal pain syndrome. *Gastroenterology* 2006; 130: 1492–7.
- [8] Costanza CD, Longstreth GF, Liu AL. Chronic abdominal wall pain: clinical features, health care costs, and long-term outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 395–9.
- [9] Drossman DA. Chronic functional abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2270–82.
- [10] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377–90.
- [11] Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569–80.
- [12] Drossman DA, Morris CB, Edwards H, Wrennall CE, Weinland SR, Aderoju AO, Kulkarni-Kelapure RR, Hu YJ, Dalton C, Bouma MH, Zimmerman J, Rooker C, Leserman J, Bangdiwala SI. Diagnosis, characterization, and 3-month outcome after detoxification of 39 patients with narcotic bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2012; Epub ahead of print.
- [13] Fukudo S. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis in gastrointestinal physiology. In Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*. Oxford: Academic Press; 2012. p. 791–816.

- [14] Fukudo S, Kanazawa M. Gene, environment, and brain-gut interactions in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(Suppl 3):110–5.
- [15] Greenbaum DS, Greenbaum RB, Joseph JG, Natale JE. Chronic abdominal wall pain. Diagnostic validity and costs. *Dig Dis Sci* 1994;39:1935–41.
- [16] Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD003014.
- [17] Kaminski A, Kamper A, Thaler K, Chapman A, Gartlehner G. Antidepressants for the treatment of abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD008013.
- [18] Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–1993: incidence, prevalence, and survival. *Gut* 2000;46:336–43.
- [19] Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480–91.
- [20] Mayer EA, Naliboff BD, Craig AD. Neuroimaging of the brain-gut axis: from basic understanding to treatment of functional GI disorders. *Gastroenterology* 2006;131:1925–42.
- [21] Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Annu Rev Med* 2011;62:381–96.
- [22] Maxton DG, Whorwell PJ. Use of medical resource and attitudes to health care of patients with chronic abdominal pain. *Br J Med Econ* 1992;2:75–9.
- [23] Nozu T, Okumura T. Visceral sensation and irritable bowel syndrome; with special reference to comparison with functional abdominal pain syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(Suppl 3):122–7.
- [24] Sperber AD, Drossman DA. Review article: the functional abdominal pain syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:514–24.
- [25] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1466–79.
- [26] Vlieger AM, Menko-Frankenhuis C, Wolfkamp SC, Tromp E, Benninga MA. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2007;133:1430–6.
- [27] Yadav D, Timmons L, Benson JT, Dierkhising RA, Chari ST. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2192–9.