



ANO GLOBAL CONTRA Dor Visceral

Outubro 2012 – Outubro 2013

Fichas informativas

Síndrome da Dor Abdominal Funcional **Functional Abdominal Pain Syndrome**

O Problema Clínico

A síndrome da dor abdominal funcional (SDAF) é um estado de dor abdominal crônica e recorrente que não é causada por doenças estruturais, orgânicas ou metabólicas, desde que possa ser detectada por exames clínicos de rotina [7]. A dor abdominal da SDAF não está relacionada à provocação, exagero ou alívio por estímulos fisiológicos diários, como comer, fazer exercícios, defecação ou menstruação [7]. A SDAF é um dos distúrbios gastrointestinais funcionais (DGIF) e é diferente de outras categorias de DGIFs, como síndrome do intestino irritável (SII), distúrbio intestinal funcional inespecífico, síndrome da dor epigástrica em dispepsia funcional, dor torácica funcional de origem esofágica presumida, vesícula e esfíncter funcionais dos distúrbios de Oddi, e dor anorretal funcional em adultos [10]. Cólica de recém-nascidos e crianças, além de SII, enxaqueca abdominal, dispepsia funcional e SDAF em crianças e adolescentes também podem estar relacionados à dor [10]. Por exemplo, SII é caracterizada por dor ou desconforto abdominal percebido como sensação fraca de dor abdominal e caracterizado por mais de duas das três condições seguintes: alívio ao defecar, início associado a mudanças na frequência das

fezes, e início associado a mudanças na forma das fezes [19]. A síndrome da dor epigástrica em dispepsia funcional é definida por dor ou queimação crônica localizada no epigástrico, de gravidade ao menos moderada, pelo menos uma vez por semana, e por dor intermitente, não generalizada ou localizada em outras regiões abdominais ou torácicas, que não é aliviada por defecação ou passagem de flatos e não atende aos critérios de vesícula ou esfíncter de distúrbios de Oddi [25]. Os sintomas gastrointestinais dessas DGIFs relacionados á dor têm diferentes características. No entanto, os mecanismos básicos da dor podem não ser mutuamente exclusivos entre esses distúrbios.

Epidemiologia e Impacto Social e Econômico

A prevalência de SDAFs nos Estados Unidos varia de 0,5% a 2% [9] e não difere das taxas de outros países [8,15]. Em contrapartida, a prevalência de SII é aproximadamente 10-20%, de dispepsia funcional 20-30% [6] e dos distúrbios funcionais de vesícula e esfíncter de Oddi 7,6-20,7% [3]. Portanto, SDAF é uma DGIF menos comum do que SII, dispepsia funcional ou dos distúrbios funcionais da vesícula e esfíncter de Oddi [7]. No entanto, a prevalência de SDAFs é ainda maior do que de colite ulcerativa (0,0076%) ou pancreatite crônica (0,0041%) [27], que são doenças orgânicas não malignas que costumam causar dor abdominal crônica. A SDAF é mais comum em mulheres, com uma relação mulher/homem de 3:2, com pico de prevalência na quarta década de vida [4,11]. Pacientes com SDAF têm alto índice de absenteísmo no trabalho e alta utilização dos serviços de saúde, portanto a síndrome impõe um ônus econômico importante [11,22].

Características Clínicas

A principal característica das SDAFs é dor abdominal. No entanto, muitas doenças podem causar dor abdominal crônica. Portanto, todas as doenças estruturais, orgânicas ou químicas devem ser excluídas. Pacientes com SDAF costumam ter comportamentos relacionados à dor [7]. Em primeiro lugar, eles costumam negar a função dos estressantes psicossociais. No entanto, a dor pode diminuir quando os pacientes se envolvem em atividades de lazer, mas aumentar quando estão discutindo uma questão psicologicamente estressante. Em segundo lugar, expressam a dor por meio de métodos verbais e não verbais. Informam urgentemente sintomas intensos desproporcionais aos dados clínicos e laboratoriais disponíveis. Em terceiro lugar, buscam os serviços de saúde com frequência. Costumam ir ao pronto socorro e pedir

analgésicos opióides. Em quarto lugar, pedem estudos diagnósticos ou mesmo cirurgia exploratória para determinar a origem orgânica de sua condição. Em quinto lugar, assumem pouca responsabilidade pessoal pelo autotratamento. Além dessas características, diferentes psicopatologias são vistas em pacientes com SDAF, inclusive distúrbios depressivos, distúrbios de ansiedade e distúrbios somatoformes (distúrbios do eixo-I no *Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais* [1]). Algumas formas de distúrbios de personalidade classificadas como distúrbios do eixo-II também podem ser identificadas. Como em outras condições de dor crônica, alguns pacientes com SDAF podem ter pensamentos catastróficos [7] ou um histórico de trauma nos primeiros anos de vida, inclusive abuso físico ou sexual [24].

Fisiopatologia

A etiologia e a fisiopatologia precisas da SDAF não são bem entendidas. No entanto, as interações cérebro-intestino têm papel crucial na maioria das DGIFs, principalmente SII [14,20,21]. Entre os pacientes com SII, um subgrupo com sintomas graves tem semelhança fisiopatológica com pacientes com SDAF [24]. Fisiologicamente, os sinais originados no trato gastrointestinal são conduzidos ao cérebro através de vias aferentes viscerais, que são principalmente classificadas em fibras aferentes parassimpáticas e simpáticas [14,21]; as fibras aferentes parassimpáticas do nervo vago e do núcleo do trato solitário, que também mandam sinais para as várias estruturas corticolímbicas [20]. As fibras aferentes simpáticas convergem para os gânglios da raiz dorsal e são conectadas a neurônios sensoriais secundários na lâmina I do corno dorsal da medula espinhal. Esse sinal visceral aferente sobe para o trato espinotalâmico e libera estímulos para o tálamo. O sinal então se espalha pela ínsula, pelo córtex cingulado e por outras estruturas da neuromatriz da dor. Os neurônios da lâmina I também mandam sinais para o sistema límbico e para o córtex sensorimotor paralímbico (inclusive amígdala e hipotálamo) via núcleo parabraquial [14]. Portanto, os sinais de dor visceral são diretamente relacionados à regulação homeostática que é mediada por hormônio de liberação de corticotropina (HLC) [13]. Por exemplo, a ativação de neurônios expressando HLC no núcleo paraventricular do hipotálamo estimula a mobilidade do cólon via parassimpático sacral [13]. Ao contrário da ISS, não existem estudos de imagens cerebrais para SDAF. No entanto, o fato de que a dor abdominal na SDAF não está relacionada a eventos fisiológicos sugere fortemente sensibilização ou aprendizado associativo da área relacionada à dor

no cérebro e não sensibilização periférica. De fato, pacientes com SDAF têm hipossensibilidade a distensão retal fisiológica não nociva por barostato [23]. Os sistemas descendentes de modulação da dor, vias opioidérgicas e não noradrenérgicas, se originam em diferentes regiões do tronco cerebral e são ativados automaticamente de forma reflexa em resposta a estímulos nocivos [7]. Os sistemas descendentes tônicos de modulação da dor se originam de núcleos serotoninérgicos do tronco cerebral e têm papel no controle central da excitabilidade basal da medula espinhal [7]. Junto com os sistemas descendentes de modulação da dor da matéria cinzenta periaquedutal, sugere-se que as redes corticais dos circuitos de modulação da dor, inclusive a ínsula, a amígdala, o córtex cingulado anterior, o córtex orbitofrontal, o córtex medial e pré-frontal dorsolateral e o córtex parietal, estejam envolvidas na fisiopatologia da SDAF. Em pacientes com lombalgia crônica, o volume diminuído de matéria cinzenta de todo o cérebro foi relacionado à duração da dor, e a diminuição foi identificada entre a espessura do córtex pré-frontal dorsolateral direito e as classificações em uma escala de catastrofização da dor em pacientes com SII [5]. Portanto, mudanças funcionais e estruturais no cérebro podem estar por trás da fisiopatologia da SDAF.

Avaliação Diagnóstica

O diagnóstico atual da SDAF é baseado nos critérios Rome III [10]. Os critérios diagnósticos para SDAF devem incluir o seguinte: (a) dor abdominal contínua ou quase contínua, (b) nenhuma ou apenas uma relação ocasional da dor com eventos fisiológicos (por ex., comer, defecação ou menstruação), (c) alguma perda de funcionalidade diária, (d) indicação de que a dor não é fingida (por ex., simulação de doença), (e) sintomas insuficientes para atender aos critérios de outra DGIF que explicariam a dor, e (f) critérios atendidos por pelo menos 3 meses com início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico [7]. Mais ainda, todas as doenças estruturais, orgânicas ou químicas devem ser excluídas. O diagnóstico diferencial deve incluir neoplasia maligna do trato gastrointestinal, do trato biliar, do pâncreas e do fígado; colite ulcerativa; doença de Crohn; úlcera péptica; úlcera do intestino delgado; estenose do trato gastrointestinal; diverticulite do cólon; colite isquêmica; colelitíase; colangite; colecistite; pancreatite; pseudo-obstrução intestinal crônica; megacólon; inércia do cólon; alergia alimentar; gastroenterite alérgica ou eosinofílica; parasitas; arteriosclerose no abdômen; aneurisma da aorta; peritonite; síndrome de Fitz-Hugh-Curtis; púrpura de Henoch-Schoenlein; porfíria; doenças endócrinas,

metabólicas ou hematológicas; doenças do colágeno; dor na parede abdominal; doenças ginecológicas e urológicas; e assim por diante. A entrevista médica meticulosa e o exame físico preciso podem contribuir muito para o diagnóstico preciso, mas exame de urina, de fezes, hemograma completo, química sanguínea, ultrassonografia abdominal e raios-X do abdômen são examinados de rotina. Endoscopia do trato gastrointestinal superior, colonoscopia, enema com bário, endoscopia de cápsula, endoscopia do intestino delgado, fluoroscopia com bário do intestino delgado, tomografia computadorizada do abdômen, ressonância magnética do abdômen, colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, angiografia abdominal e manometria gastrointestinal e/ou barostato também devem ser considerados, dependendo da situação clínica.

Tratamento

A cura é impossível, portanto ao tratar pacientes com SDAF, os objetivos do tratamento são reduzir o sofrimento e melhorar a qualidade de vida [24]. O tratamento se baseia em enfoque biopsicossocial baseado em parceria terapêutica entre médico e paciente [10]. A farmacoterapia para SDAF é centrada nos antidepressivos [7,24]. Os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, ou desipramina) os antidepressivos tetracíclicos (mianserina), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina ou escitalopram), inibidores da recaptção de serotonina-adrenalina (duloxetina, milnacipran ou venlafaxina) e um antidepressivo noradrenérgico e específico (mirtazapina) são usados com base no entendimento da neurotransmissão da dor visceral [7,24]. Antipsicóticos (por ex., quetiapina) são às vezes prescritos [24]. Os antidepressivos suprimem as atividades da matriz de dor, facilitam os sistemas descendentes de modulação da dor e possivelmente ajudam a neurogênese via fator neurotrófico derivado do cérebro [7,24]. Em uma revisão sistemática com crianças e adolescentes com dor relacionada à DGIF, no entanto, 59% dos participantes do grupo amitriptilina informaram se sentir melhor comparados a 53% no grupo placebo (risco relativo: 1,12; intervalo de confiança de 95%: 0,77 a 1,63), que não foi uma diferença significativa [17]. A psicoterapia é uma enfoque razoável para pacientes com SDAF [7,24]. Principalmente em crianças com SII ou SDAF, a hipnoterapia se mostrou bem superior, com maior redução dos escores de dor se comparada ao tratamento médico padrão [26]. Mais ainda, um ano de acompanhamento demonstrou que o tratamento foi bem sucedido em 85% do

grupo de hipnoterapia e em apenas 25% no grupo de tratamento médico padrão. Revisão sistemática também apoia a evidência de que terapia cognitivo-comportamental pode ser intervenção útil para crianças com dor abdominal recorrente [16]. Finalmente, se pacientes com SDAF tiverem síndrome do intestino narcótico devido ao aumento paradoxal da dor abdominal associado a doses contínuas ou aumentadas de opióides, o tratamento de desintoxicação é benéfico [12].

Referências

Referências

- [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] Vlioger 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.

Tradução: Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor-SBED
