

Dispepsia Não-investigada: Diagnóstico e Tratamento na Atenção Primária à Saúde

*Autoria: Sociedade Brasileira de Medicina de
Família e Comunidade*

Elaboração Final: 30 de maio de 2009

Participantes: Harzheim E, Stein AT, Castro Filho ED

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram consultadas as bases de dados do MEDLINE, por meio do PubMed. A estratégia de busca foi baseada em perguntas estruturadas na forma de PICO (Paciente, Intervenção, Controle, *Outcome*) e utilizados termos MeSH. Duas sintaxes de busca diferentes foram utilizadas. A primeira sintaxe de busca foi (“*Dyspepsia*” AND “*Diagnosis*” AND “*Therapy*”), com os seguintes limites: “*All Adult: 19+ years, English, Spanish, Portuguese, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Humans*”. Foram encontrados 210 artigos. Desses, com base nos abstracts, foram selecionados 33 artigos. A segunda sintaxe de busca utilizada foi (“*Dyspepsia*” AND “*Diagnosis*” AND “*Therapy*” AND “*Primary Health Care*”), sem utilização de limites. Foram encontrados 34 artigos, dos quais 28 foram selecionados com base *abstract*. Todos os artigos selecionados foram avaliados em relação a sua força de evidência pela classificação do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*. Também foi utilizada a base de dados da Cochrane de Revisões Sistemáticas (quatro revisões encontradas e selecionadas) e, também, a base Cochrane de Revisões sobre Eficácia (uma revisão selecionada) por meio da BVS, utilizando-se o termo “dispepsia”. No “*National Guideline Clearinghouse*” foram selecionadas cinco diretrizes clínicas pelo termo de busca “dispepsia”. Por fim, foram definidos os artigos que, pela sua maior força de evidência científica, consistência e relevância clínica para a realidade brasileira, embasaram as recomendações.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Orientar a abordagem diagnóstica e terapêutica inicial do paciente adulto ou idoso, com queixa de dispepsia, sem investigação prévia, que busca ambulatório de atenção primária para resolução dos sintomas. Esta diretriz refere-se à abordagem de dispepsia não-investigada, sem realização prévia de endoscopia digestiva alta. Não apresenta recomendações para condições específicas como úlcera péptica ou doença do refluxo gastroesofágico. A dispepsia funcional é objeto de outra diretriz.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

A síndrome clínica de dispepsia é caracterizada pela presença persistente ou recorrente de dor ou desconforto epigástrico, com ou sem a presença dos seguintes sintomas: má digestão, pirose, regurgitação, náusea, vômitos, saciedade precoce, eructação excessiva e sensação de digestão lenta. Para fim dessa caracterização os sintomas não podem ser relacionados ao uso de anti-inflamatórios não-esteróides. Sintomas predominantes de pirose e regurgitação indicam abordagem como doença do refluxo gastroesofágico. A dispepsia funcional, objeto de outra diretriz, é definida pelos sintomas citados acima, após a exclusão de lesão estrutural à endoscopia digestiva alta ou à radiografia contrastada.

Estudo de base populacional realizado na cidade de Pelotas identificou prevalência de 44% na população adulta maior de 20 anos¹(D). Dispepsia é uma queixa clínica frequente em serviços de atenção primária à saúde. No diagnóstico de demanda de 1999 de um Serviço de Saúde Comunitária, os motivos de consulta classificados dentro do grupo do sistema digestivo, incluindo dispepsia, corresponderam a 13% do total, representando o terceiro grupo mais frequente²(D). A prevalência de *Helicobacter pylori* em grandes centros urbanos brasileiros fica em torno de 62% e 81%^{3,4}(B). Entretanto, o papel etiológico da infecção por *Helicobacter pylori* na dispepsia ainda não está esclarecido.

Frente ao paciente com queixa clínica de dispepsia é importante a identificação de sinais de alarme indicativos de doença orgânica grave, como úlcera péptica e câncer gástrico.

Os principais sinais/sintomas de alarme são:

- Sangramento gastrointestinal agudo/crônico (melena/hematêmese);
- Perda de peso involuntária progressiva;
- Disfagia progressiva;
- Vômitos persistentes;

- Anemia por deficiência de ferro;
- Massa epigástrica;
- Doença péptica ulcerosa prévia;
- História familiar de câncer de gástrico.

Da mesma forma, é importante identificar o uso de medicamentos que possam ser responsáveis pelos sintomas dispépticos. Os principais medicamentos relacionados são anti-inflamatórios não-hormonais, antagonista do cálcio, nitratos, teofilina, bifosfonatos e corticoesteróides.

Para identificar a infecção por *Helicobacter pylori* sem a realização de exame endoscópico, pode ser realizado o teste respiratório com ureia marcada, que identifica a infecção a partir da produção de urease pelo micro-organismo. O paciente ingere ureia marcada com isótopo de carbono 13 (não-radioativo) ou 14 (radioativo) e, na presença da bactéria no estômago, ocorre a produção de dióxido de carbono marcado, que pode ser detectado rapidamente na respiração do paciente. A sensibilidade do método varia de 95% a 100% e a especificidade de 91% a 98%, devendo-se levar em consideração o custo do exame⁵(D). Outra alternativa é o exame sorológico que detecta a presença de anticorpos IgG séricos específicos para *Helicobacter pylori*. Esses anticorpos estão presentes no sangue cerca de 21 dias após a infecção e podem permanecer por longo tempo, mesmo após a erradicação da bactéria. O método tem sensibilidade de 85% e especificidade de 79%, é de custo mais baixo que o anterior, proporciona resultados rápidos, não está amplamente disponível em nosso meio, e não diferencia infecção ativa de infecções prévias⁵(D).

ESTÁ INDICADO REALIZAR ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA COMO ABORDAGEM INICIAL DE PACIENTES ADULTOS COM DISPEPSIA?

A endoscopia digestiva alta, por ser o método de escolha para o diagnóstico definitivo das lesões orgânicas, está indicada na abordagem inicial de pacientes com dispepsia na presença de um ou mais dos sintomas de alarme citados anteriormente⁶⁻¹⁰(D). Dentre estes sintomas, a presença de disfagia ou perda de peso significativa são os mais importantes para a suspeita de presença de câncer gástrico, devendo-se obter o exame com urgência⁶(D). Entretanto, apenas 10% dos pacientes com dispepsia em atenção primária terão presença de um ou mais sinais de alarme¹¹(B). A endoscopia também está indicada em pacientes com dispepsia de início recente e idade ≥ 55 anos⁶⁻¹⁰(D), em decorrência do risco aumentado de câncer gástrico. Pacientes encaminhados à endoscopia devem ficar duas semanas sem receber inibidores da bomba de prótons ou antagonistas H₂ previamente ao exame, para evitar dificuldades na identificação de câncer de esôfago ou estômago⁶(D).

Em pacientes com mais de 55 anos, a abordagem inicial da dispepsia ainda é controversa. Os resultados de diversos ensaios clínicos¹²⁻¹⁵(A)¹⁶(B), de revisões sistemáticas e meta-análises¹⁷⁻¹⁹(A) e de estudos de análise de decisão²⁰(C) são contraditórios quanto à efetividade, com melhora dos sintomas dispépticos em no máximo 12 meses, das três principais abordagens testadas: supressão ácida com inibidores da bomba de próton, teste para presença de infecção por *Helicobacter pylori* e posterior tratamento dos casos positivos (*testar-e-tratar*) ou endoscopia digestiva alta com posterior tratamento das afecções diagnosticadas no procedimento. Entretanto, os estudos são concordantes quanto ao menor

custo-efetividade da endoscopia quando comparada à supressão ácida ou à abordagem “testar-e-tratar”, estratégias que reduzem a necessidade de endoscopia e de uso de drogas antissecretoras. Resumidamente, em pacientes com idade inferior a 55 anos, apesar de alguns estudos terem excluído indivíduos acima de 45 anos²⁰(C)^{21,22}(A), a abordagem inicial com endoscopia não parece ser a melhor opção. Além disso, conforme revisão sistemática bastante consistente que incluiu muitos dos estudos previamente referidos, comparando as três abordagens principais, supressão ácida, endoscopia ou “testar-e-tratar”, a realização de endoscopia no manejo inicial de dispepsia não-investigada não tem efetividade clínica superior à supressão ácida, mas é ligeiramente mais efetiva que “testar-e-tratar” para o *Helicobacter pylori*. A diretriz que apóia esta recomendação relata que os sintomas de dispepsia, isoladamente ou agrupados, têm baixo poder preditivo para auxiliar na triagem de pacientes que se beneficiariam de endoscopia, a fim de detectar a presença de úlcera péptica⁹(D).

QUAL A MELHOR FORMA DE ABORDAGEM INICIAL DE PACIENTES ADULTOS COM DISPEPSIA SEM SINAIS DE ALARME: TRATAMENTO EMPÍRICO COM ANTAGONISTAS H₂ OU INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS OU POR MEIO DA ESTRATÉGIA DE “TESTAR-E-TRATAR” PARA INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI*?

Primeiramente, é importante excluir a possibilidade de doenças cardíacas ou biliares como causa dos sintomas de dispepsia⁶(D). Em segundo lugar, antes de escolher uma das formas de tratamento acima citadas, é indispensável o aconselhamento do paciente e

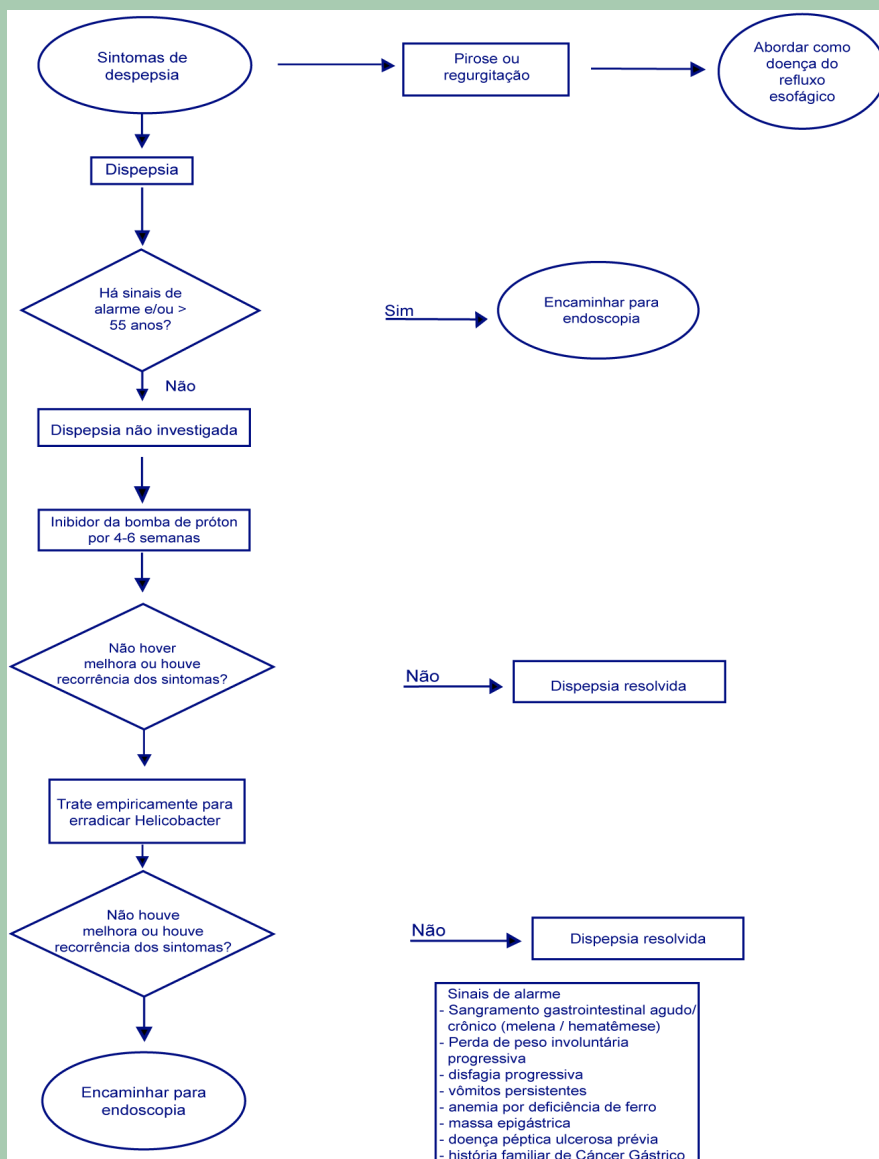
a identificação e suspensão, quando possível, de medicamentos de uso habitual que possam ser responsáveis pelos sintomas dispépticos (anti-inflamatórios, antagonista do cálcio, nitratos, teofilina, bifosfonatos, corticoesteróides)⁶(D). O aconselhamento inclui alimentação saudável, redução de peso e suspensão de tabagismo para todos pacientes. Orientar o paciente para evitar outros hábitos (uso de álcool, café, chocolate ou outros) que ele mesmo atribui fator precipitante da dispepsia pode promover resultados positivos. Além disso, é também importante informar e esclarecer o paciente quanto à grande probabilidade da origem benigna dos sintomas dispépticos na ausência de sinais de alarme e/ou de idade inferior a 55 anos⁶(D).

Atualmente, a melhor abordagem inicial em termos de efetividade de pacientes com dispepsia é realizar supressão ácida com o uso de inibidores da bomba de prótons^{23,24}(A). Ensaios clínicos vêm demonstrando efetividade superior da abordagem “testar-e-tratar” sobre o uso de inibidores da bomba de prótons ou endoscopia como abordagem inicial²⁵⁻²⁷(A), mas a revisão sistemática que incluiu estes estudos²³(A) não confirmou estes resultados. Além disso, muitos destes estudos não foram realizados no contexto da atenção primária, o que traz alguma incerteza quanto à efetividade superior da opção “testar-e-tratar” sobre a supressão ácida. Além disso, os testes para detecção da infecção pelo *Helicobacter pylori* (teste respiratório com ureia marcada e sorologia) são pouco disponíveis em nosso meio.

Quanto às diferentes formas de se obter supressão ácida, os inibidores da bomba de prótons se mostraram superiores aos antagonistas H₂^{23,28}(A). Os inibidores também têm efetividade superior aos

Algoritmo

Manejo inicial da dispepsia pelo médico de família e comunidade



antiácidos^{23,28}(A). Drogas pró-cinéticas apresentaram resultados similares às antissecretoras em uma das revisões sistemáticas referidas²⁸(A), mas não foi possível excluir viés de publicação ou outros problemas metodológicos nestes estudos. Assim, mais estudos são necessários para avaliar se há indicação do uso de pró-cinéticos em pacientes com dispepsia não-investigada.

QUAL A MELHOR ABORDAGEM PARA PACIENTES COM DISPEPSIA NÃO-INVESTIGADA E SEM SINAIS DE ALARME QUE APRESENTAM RECORRÊNCIA DOS SINTOMAS APÓS USO DE INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS POR 4-6 SEMANAS?

Se após 4-6 semanas de uso de inibidores da bomba de prótons não houver melhora dos sintomas dispépticos, é recomendada a estratégia “testar-e-tratar” para *Helicobacter pylori*. Esta decisão é embasada por diversos estudos que demonstraram maior efetividade da abordagem “testar-e-tratar” sobre a endoscopia^{25-27,29}(A). Revisão sistemática incluindo pacientes com dispepsia não-ulcerosa, definida por meio de endoscopia ou radiografia contrastada, e presença inequívoca de *Helicobacter pylori*, comparou a efetividade de tratamentos efetivos para *Helicobacter pylori* (uso de antibióticos + inibidores da bomba de prótons) contra placebo ou outras drogas para dispepsia que não eliminam a bactéria, demonstrando redução dos sintomas dispépticos no grupo tratado da infecção³⁰(A).

Assim, devido à evidência de superioridade da opção “testar-e-tratar” sobre a endoscopia, esta deveria ser a estratégia de escolha. Entretanto, as duas melhores formas de detecção do

Helicobacter pylori estão pouco disponíveis em nosso meio (teste respiratório com ureia marcada e sorologia). A probabilidade pós-teste da sorologia positiva em países desenvolvidos é de 70%, enquanto a do teste respiratório 80%³¹(D). Como a probabilidade pré-teste no nosso meio é superior, e como a disponibilidade dos exames é restrita, a segunda alternativa seria tratar a infecção no manejo de pacientes dispépticos não-investigados, mesmo sem realização dos testes, embora cerca de um em cada cinco pacientes tratados sofrerá a exposição desnecessária a antibióticos.

Se após o tratamento com esquema medicamentoso adequado para *Helicobacter pylori* houver recorrência dos sintomas dentro de um prazo de 12 meses de seguimento, estará indicada a realização de endoscopia digestiva alta para descartar possível causa estrutural para os sintomas referidos pelos pacientes^{6-8,10}(D).

CONCLUSÃO

Na abordagem inicial de pacientes com dispepsia a recomendação é:

- Encaminhar pacientes para endoscopia digestiva alta na presença de sinais de alarme (sangramento gastrointestinal agudo / crônico, perda de peso involuntária, disfagia, vômitos persistentes, anemia por deficiência de ferro, massa epigástrica, doença péptica ulcerosa prévia, história familiar de câncer gástrico ou idade maior que 55 anos);
- Aconselhar o paciente a seguir uma alimentação saudável, reduzir o peso e suspender o fumo;

- Identificar e suspender, se possível, medicamentos de uso habitual que possam provocar sintomas dispépticos (anti-inflamatórios, antagonista do cálcio, nitratos, teofilina, bifosfonatos, corticoesteróides);
- Tratar por 4-6 semanas com inibidor da bomba de prótons;
- Tratar empiricamente a infecção por *Helicobacter pylori* se não houver melhora após 4-6 semanas de uso de inibidores da bomba de prótons, ou houver recorrência dos sintomas em 12 meses;
- Encaminhar paciente para endoscopia digestiva alta se não houver melhora, ou recorrência dos sintomas em 12 meses, após tratamento para infecção por *Helicobacter pylori*.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira SS, Santos IS, Silva JFP, Machado EC. Prevalência de dispepsia e fatores sociodemográficos. *Rev Saúde Pública* 2006;40:420-7.
2. Takeda S. A organização de serviços de atenção primária à saúde. In: Dunacan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, editores. *Medicina ambulatorial: condutas clínicas em atenção primária*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2004.
3. Oliveira AM, Rocha GA, Queiroz DM, Moura SB, Rabello AL. Seroconversion for *Helicobacter pylori* in adults from Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:261-3.
4. Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, Oliveira AM, Moura SB, Barbosa MT, et al. Indirect immunofluorescence determination of the frequency of anti-*H. pylori* antibodies in Brazilian blood donors. *Braz J Med Biol Res* 1992;25:683-9.
5. Vakil N, Fendrick AM. How to test for *Helicobacter pylori* in 2005. *Cleve Clin J Med* 2005;72(supl):S8-21.
6. Mason JM, Delaney B, Moayyedi P, Thomas M, Walt R. Managing dyspepsia without alarm signs in primary care: new national guidance for England and Wales. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1135-43.
7. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2324-37.
8. Talley NJ; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129:1753-5.
9. National Institute for Clinical Excellence. Dyspepsia: management of dyspepsia in adults in primary care. Disponível em: www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG017NICEguideline.pdf
10. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: initial management of dyspepsia and GERD, 2006. Disponível em: www.ocsi.org/dyspepsia_gerd/dyspepsia_9.html
11. Meineche-Schmidt V, Jørgensen T. 'Alarm symptoms' in patients with dyspepsia: a three year prospective study from general practice. *Scan J Gastroenterol* 2002;37:999-1007.
12. Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Helicobacter pylori* test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomized trial. *Lancet* 2000;356:455-60.
13. Laheij RJ, Hermsen JT, Jansen JB, Horrevorts AM, Rongen RJ, Van Rossum LG, et al. Empirical treatment followed by a test-and-treat strategy is more cost-effective in comparison with prompt endoscopy or radiography in patients with dyspeptic symptoms: a randomized trial in a primary care setting. *Fam Pract* 2004;21:238-43.

14. Cuddihy MT, Locke III GR, Wahner-Roedler D, Dierkhising R, Zinsmeister AR, Long KH, et al. Dyspepsia management in primary care: a management trial. *Int J Clin Pract* 2005;59:194-201.
15. Laheij RJ, Severens JL, Van de Lisdonk EH, Verbeek AL, Jansen JB. Randomized-controlled trial of omeprazole or endoscopy in patients with persistent dyspepsia: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1249-56.
16. Lassen AT, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Helicobacter pylori* test and eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: 6.7 year follow up of a randomised trial. *Gut* 2004;53:1758-63.
17. Delaney B, Moayyedi P, Deeks J, Innes M, Soo S, Barton P, et al. The management of dyspepsia: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2000;4(39):iii-v, 1-189.
18. Childs S, Roberts A, Meineche-Schmidt V, De Wit N, Rubin G. The management of *Helicobacter pylori* infection in primary care: a systematic review of the literature. *Fam Pract* 2000;17(suppl 2):S6-S11.
19. Ford AC, Qume M, Moayyedi P, Arents NL, Lassen AT, Logan RF, et al. *Helicobacter pylori* "test-and-treat" or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data meta-analysis. *Gastroenterology* 2005;128:1838-44.
20. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology* 2002;122:1270-85.
21. Jarbol DE, Bech M, Kragstrup J, Havelund T, Schaffalitzky de Muckadell OB. Economic evaluation of empirical antisecretory therapy versus *Helicobacter pylori* test for management of dyspepsia: a randomized trial in primary care. *Int J Technol Assess Health Care* 2006;22:362-71.
22. Jones RH, Baxter G. Lansoprazole 30 mg daily versus ranitidine 150 mg b.d. in the treatment of acid-related dyspepsia in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:541-6.
23. Delaney B, Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Qume M. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD001961.
24. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 2001;134:361-9.
25. Arents NL, Thijs JC, Van Zwet AA, Oudkerk Pool M, Götz JM, Van de Werf GT, et al. Approach to treatment of dyspepsia in primary care: a randomized trial comparing "test-and-treat" with prompt endoscopy. *Arch Intern Med* 2003;163:1606-12.
26. Chiba N, Van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated

- dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment –*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1012-6.
27. Manes G, Menchise A, Nucci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: randomised controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ* 2003;326(7399):1118.
28. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD001960.
29. Jarbol DE, Kragstrup J, Stovring H, Havelund T, Schaffalitzky de Muckadell OB. Proton pump inhibitor or testing for *Helicobacter pylori* as the first step for patients presenting with dyspepsia? A cluster randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1200-8.
30. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2): CD002096.
31. Ables AZ, Simon I, Melton ER. Update on *Helicobacter pylori* treatment. *Am Fam Physician* 2007;75:351-8.