Artigo de revisão

DOR ABDOMINAL CRÔNICA E DESORDEM DO EIXO INTESTINO-CÉREBRO-MICROBIOMA EM PEDIATRIA: ATUALIZAÇÃO

Marco Antônio Duarte[1], Maria do Carmo Barros de Melo[1], Gabriel Batista Teixeira Souza[1], Victória Barros Bottaro[2], Millena Azevedo Coelho[1].

1 Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil
2 Faculdade de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil
Autor correspondente: Maria do Carmo Barros de Melo – mcbmelo@medicina.ufmg.br

DOI: 10.5935/2238-3182.2025v35s5.02

RESUMO

A dor abdominal crônica tem distribuição cosmopolita e é o processo doloroso mais prevalente entre quatro e 16 anos de idade. A dor abdominal funcional é o distúrbio que mais leva à dor abdominal crônica. A fisiopatologia é multifatorial, envolvendo distúrbios na motilidade gastrointestinal e alterações na função da mucosa e resposta imune, da microbiota intestinal, permeabilidade intestinal, dos processos do sistema nervoso central e da percepção da dor visceral. A terminologia "funcional" vem sendo atualizada para "desordens do eixo intestino-cérebro-microbioma", refletindo uma maior compreensão da magnitude, complexidade e interações das populações microbianas hospedadas dentro do lúmen do trato gastrointestinal. Este artigo traz conceitos e atualizações sobre o diagnóstico e abordagem, com o objetivo de contribuir para o conhecimento do pediatra.

Palavras-chave: Dor Abdominal. Criança. Gastroenteropatias. Eixo Encéfalo-Intestino.

ABSTRACT

Chronic abdominal pain has a worldwide distribution and is the most prevalent pain process between four and 16 years of age. Functional abdominal pain is the disorder that most often leads to chronic abdominal pain. The pathophysiology is multifactorial, involving disturbances in gastrointestinal motility and alterations in mucosal function and immune response, intestinal microbiota, intestinal permeability, central nervous system processes and visceral pain perception. The terminology "functional" has been updated to "disorders of the gut-brain-microbiome axis", reflecting a greater understanding of the magnitude, complexity and interactions of the microbial populations hosted within the lumen of the gastrointestinal tract. This article provides concepts and updates on diagnosis and approach, with the aim of contributing to the knowledge of pediatricians.

Keywords: Abdominal Pain. Child. Gastrointestinal Diseases. Brain-Gut Axis.

INTRODUÇÃO

A dor abdominal crônica (DAC) tem distribuição cosmopolita e é o processo doloroso crônico mais prevalente entre quatro e 16 anos de idade. A maior incidência ocorre aos nove anos de idade, quando passa a ser mais frequente em meninas (1:1,5). Representa 5% de motivo de consulta a pediatras.[1] A DAC de origem funcional é transtorno mais comum destas dores.[2] Os distúrbios gastrointestinais funcionais (DGF) têm seus critérios diagnósticos bem definidos pelo consenso de Roma, os quais foram publicados em sua quarta versão em 2016 e com a previsão da nova versão em 2026. O quadro 1 demonstra os critérios para diagnóstico de dor abdominal funcional. Esses critérios vêm sendo utilizados amplamente por pesquisadores e clínicos, mas sua validação ainda é prejudicada pela falta de testes padrão-ouro que confirmem a presença dos DGF. Roma IV estabeleceu que é possível o diagnóstico baseado em sintomas, não sendo necessário exames complementares para excluir doenças orgânicas, sendo estes destinados aos pacientes que apresentam sinais de alerta ou de acordo com a indicação, seguindo a experiência do médico assistente.[3] A dor abdominal funcional pode coexistir com outras condições médicas, como a intolerância à lactose e doença inflamatória intestinal, e diferentes tipos de distúrbios funcionais podem frequentemente coexistir no mesmo paciente.[4,5]

Quadro 1 – Critérios de Roma IV para diagnóstico de distúrbios gastrointestinais funcionais que cursam com dor

Termos	Critérios diagnósticos segundo Roma IV
Dispepsia funcional	*Critérios devem serem cumpridos pelo menos dois meses antes do diagnóstico* e devem incluir um ou mais dos seguintes sintomas: (1) incômodos pelo menos quatro dias por mês; (2) plenitude pós-prandial; (3) saciedade precoce, dor epigástrica ou queimação não associada à defecação.
SII	*Critérios devem serem cumpridos pelo menos dois meses antes do diagnóstico.* DA deve ocorrer por pelo menos quatro dias por mês associada a um ou mais dos seguintes fatores: (1) relação com a defecação; (2) mudança na frequência das fezes; (3) mudança na forma (aparência) das fezes; e (4) naquelas crianças com constipação, a dor não se resolve com a resolução da constipação.
DAF sem outra especificação	*Critérios devem serem cumpridos pelo menos dois meses antes do diagnóstico.* Episódios pelo menos quatro vezes por mês e que todos os seguintes sintomas estejam presentes: (1) dor abdominal episódica ou contínua que não ocorre durante eventos fisiológicos (como por exemplo, comer, menstruação); e (2) que não exista critérios suficientes para o diagnóstico de síndrome do intestino irritável, dispepsia funcional ou enxaqueca abdominal.
Enxaqueca abdominal	*Critérios serem cumpridos pelo menos seis meses antes do diagnóstico* e com ocorrência de pelo menos dois episódios. Devem estar presentes todos os seguintes itens: (1) dor abdominal intensa paroxística, periumbilical aguda, mediana ou difusa, com duração de uma hora ou mais (deve ser o sintoma mais grave e angustiante); (2) episódios separados por semanas a meses; (3) dor incapacitante e que interfere nas atividades normais; (4) sintomas estereotipados em cada paciente; (5) dor associada a dois ou mais de sintomas específicos (anorexia; náusea; vômitos; dor de cabeça; fotofobia; palidez).

Fonte: Modificado de Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Robert J, Shulman RJ, Staiano A, *et al.* Gastroenterology. 2016;150:1456-1468.
Sigla SII: Síndrome do Intestino Irritável

A terminologia "funcional" vem sendo atualizada para "desordens do eixo intestino-cérebro- microbioma", refletindo uma maior compreensão da magnitude, complexidade e interações das populações microbianas hospedadas dentro do lúmen do trato gastrointestinal.[2] Por esse motivo passaremos a adotar neste artigo esse último termo, abordando os critérios diagnósticos, fisiopatologia e manejo do paciente com o objetivo de contribuir para a melhor compreensão sobre o tema pelo pediatra, possibilitando uma melhor qualidade assistencial.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia dos DGF é multifatorial, envolvendo distúrbios na motilidade gastrointestinal e alterações na função da mucosa e resposta imune, da microbiota intestinal, permeabilidade intestinal, dos processos do sistema nervoso central e da percepção da dor visceral.[3,6] A DAC funcional em crianças pode ser classificada em quatro subcategorias: síndrome do intestino irritável (SII), enxaqueca abdominal, dispepsia funcional e dor abdominal funcional não especificada.[3] Pode levar à prejuízos da qualidade de vida, relacionamento social, frequência escolar e contribuir para o aumento dos custos relativos à saúde.[6] No período perinatal e nos primeiros anos de vida ocorre o desenvolvimento estrutural e funcional dos órgãos, com maior vulnerabilidade do eixo intestino-cérebro-microbiota durante esse período.[2]

Nas duas primeiras décadas de vida, particularmente no período perinatal e, a seguir, na infância até a adolescência, ocorrem os principais processos de desenvolvimento e maturação dos elementos do eixo intestino-cérebro que sustentam sua funcionalidade. Esses processos incluem a maturação e integração de elementos do Sistema Nervoso Entérico (SNE) para formar circuitos funcionais, assim como o desenvolvimento de redes de conexão dentro do Sistema Nervoso Central (SNC). Ocorre também o estabelecimento do sistema imunológico, funcionalmente maduro, e de populações microbianas dentro do trato gastrointestinal. Entender esse processo de "programação" é fundamental para identificar, manusear e estabelecer fatores protetores e de abordagem dos transtornos gastrointestinais funcionais.[3]

As interações bidirecionais entre o intestino e o cérebro regulam as principais funções fisiológicas e homeostáticas, incluindo a ingestão de alimentos, a regulação imunológica e o sono. Evidências pré-clínicas estabelecem interações bidirecionais entre o cérebro, o intestino e o microbioma intestinal. A comunicação dentro desse sistema é não linear, bidirecional, com múltiplos *loops* com *feedback*, com vários canais de interação. Alterações nas interações intestino-cérebro-microbioma foram identificadas em modelos de roedores em distúrbios digestivos, psiquiátricos e neurológicos. Essas alterações foram claramente estabelecidas na síndrome do intestino irritável, mas ainda é necessário esclarecer melhor a relação com o microbioma.[7]

A barreira intestinal exerce uma importante função protetora, separando estritamente o ecossistema microbiano intestinal do seu sistema imunológico. É composta por duas camadas: células epiteliais e muco. Este último contém duas camadas, uma interna, aderida aos tecidos epiteliais, e outra externa, presente no lúmen. A camada interna é tipicamente livre de bactérias e desempenha um papel na proteção das células epiteliais da microbiota por meio de mecanismos imunológicos inatos (peptídeos antimicrobianos), mecanismos imunológicos adaptativos (imunoglobulina A secretora) e separação física. A camada externa é habitada predominantemente por micróbios comensais, tanto porque é seu habitat preferido para a formação de biofilme, quanto porque fornece nutrientes (glicanos) aos micróbios na ausência de fibra alimentar.[8] A microbiota intestinal pode modular a permeabilidade da barreira hematoencefálica por mecanismos semelhantes, pois regula a barreira intestinal. A regulação positiva da expressão de proteínas de junção, como a Claudina-5 e a ocludina, pela microbiota intestinal, diminui a permeabilidade da barreira hemato encefálica.[9]

Outras formas de interação ocorrem com a participação de ácidos graxos e resposta imunológica. Os ácidos graxos de cadeia

curta são moléculas de sinalização geradas exclusivamente por micróbios intestinais por meio da fermentação de fibras alimentares, pois os seres humanos não têm as enzimas necessárias para digerir fibras. A microbiota intestinal pode interagir com o sistema nervoso por meio de três categorias de moléculas de sinalização, a seguir descritas. Na sinalização imunológica, componentes da membrana microbiana intestinal (lipopolissacarídeo, padrões moleculares específicos) ou micróbios intactos podem viajar pela circulação sistêmica para o cérebro, onde ativam receptores na microglia ou neurônios, ou entram em contato com receptores em células imunes no intestino, desencadeando liberação de citocina localmente e na circulação sistêmica. Moléculas de sinalização derivadas do hospedeiro são excretadas no intestino delgado e convertidas em metabólitos neuroativos absorvíveis, entrando na circulação sistêmica. E finalmente, moléculas derivadas da dieta como metabólitos de aminoácidos, polissacarídeos e polifenóis são metabolizados por micróbios, gerando moléculas absorvíveis com efeitos locais e sistêmicos.[7]

Os micróbios intestinais estão envolvidos de forma crucial no metabolismo do triptofano em 5- hidroxitriptamina (serotonina), quinurenina e indóis. Enquanto os micróbios desempenham um papel modulador nos dois primeiros metabólitos, a síntese de indóis depende inteiramente do metabolismo microbiano. A abundância relativa dos três metabólitos depende da ingestão de triptofano, da abundância relativa de táxons microbianos envolvidos e da entrada induzida pelo estresse do SNA (Sistema Nervoso Autonômo).[10] Metabolitos de moléculas produzidas endogenamente oriundos dos ácidos biliares e nível de estrógeno plasmático alteram o microbioma. Os derivados de ácidos biliares são fortemente influenciados pela ingestão de gordura na dieta. As evidências apoiam uma relação bidirecional entre os níveis de estrogênio plasmático e o microbioma intestinal. A desconjugação do estrogênio pela β-glucuronidase no intestino delgado permite que os estrogênios excretados sejam reabsorvidos pelo intestino, entrem na circulação sistêmica e sejam transportados para locais por todo o corpo. Padrões moleculares associados a micróbios, como lipopolissacarídeos, lipoproteína bacteriana, flagelina, e partículas do DNA, entre outros, ativam diferentes células do sistema imunológico, particularmente células imunes inatas, como macrófagos, neutrófilos e células dendríticas, por meio da ativação de receptores do SNE e SNC. Uma vez ativadas, as células imunes associadas ao intestino produzem citocinas pró-inflamatórias (interleucinas, fator de necrose tumoral), as quais podem chegar até o cérebro cruzando a barreira hematoencefálica por difusão ou pelos transportadores de citocinas. No cérebro essas citocinas podem atuar em receptores na micróglia e estimular maior liberação de citocinas e modulação de funções neuronais. As citocinas liberadas no intestino também podem atuar localmente em seus receptores presentes em aferentes vagais, causando alterações na interação intestino-cérebro.[6] Outras formas de interação vêm sendo estudadas.

A figura 1 ilustra a potencial etiopatogênese que envolve a alteração da funcionalidade e/ou a integridade estrutural de um ou mais elementos do eixo intestino-cérebro-microbioma. A seguir, os fenômenos são descritos de forma a propiciar o melhor entendimento. O eixo envolve microrganismos intestinais, sistema nervoso entérico (SNE) e imunidade celular intestinal e o cérebro. Os sistemas de interação são complexos e ainda não totalmente elucidados incluindo sistemas neurais (por exemplo, nervo vago), endócrinos, imunes e vias metabólicas entre o cérebro e intestino. A microbiota pode produzir neurotransmissores, como por exemplo serotonina (5-HT), GABA, noradrenalina, dopamina e acetilcolina, como pode também atravessar a barreira entérica e alterar a resposta do SNE e indiretamente o cérebro. Produtos metabólicos microbianos, por exemplos ácidos graxos de cadeia curta podem exercer efeitos centrais. Comunicações intestino-cérebro podem ser mediados por produção imune de citocinas, tais como IL-1 (interleucina 1) e IL-3 (interleucina 3). No hipotálamo essas citocinas podem ativar o eixo o eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA), aumentando o cortisol, um potente ativador do sistema de estresse. O eixo HPA pode impactar potencialmente no eixo intestino-cérebro-microbioma. As estruturas cerebrais como amígdala integram memórias, emoções e aprendizado assim como a sinalização de dor (via massa cinzenta periductal – MCP) e estresse pelo córtex pré-frontal (CPF) e pelo córtex cingulado anterior (CCA), gerando alimentação na matriz dos centros cerebrais como a ínsula e o tálamo (Tlo), os quais integram os sinais do córtex somatossensoriais (S1, S2 e SMA) da periferia.[2]

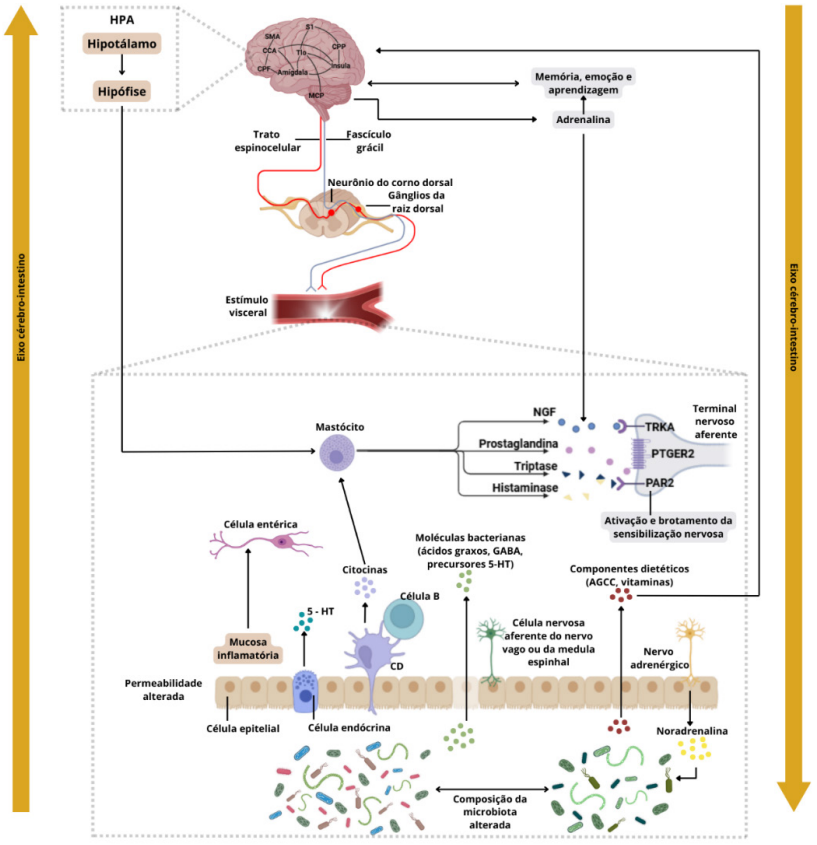

Figura 1 – Etiopatogênese da hipersensibilidade na DAF. Eixo bidirecional do modelo biopsicossocial da DAF de acordo com o conceito de hipersensibilidade ocorrendo do eixo periférico (trato gastrointestinal) para o sistema nervoso central (SNC), muitas vezes referenciado como hipersensibilidade visceral e hipervigilância central. Fonte: modificado de Tappar *et al.* 2020.2 SIGLAS: 5-HT: serotonina; AGCC: ácidos graxos de cadeia curta; IL-1: interleucina 1; IL-3: interleucina 3; HPA: eixo hipotálamo-pituitário-adrenal; MCP: massa cinzenta periductal; CPF: córtex pré-frontal; CCA: Córtex cingulado anterior; Tlo: tálamo; CD: células dendríticas; CPP: córtex parietal posterior.

A criança com DAC funcional apresenta desordens no eixo intestino-cérebro-microbioma. Ocorrem alterações fisiopatológicas no cérebro, medula espinhal, Sistema SNA e SNE. São descritos: a) hipersensibilidade visceral primária causada por processos inflamatórios secundários à alergia alimentar, ação nociva de bactérias entéricas (por disbiose, ou seja por flora de bactérias ditas "ruins"), influência da microbiota intestinal no SNC e estresses emocionais; b) sensibilização do SNC, constatada quando há estimulação intensa ou de repetição das terminações nervosas entéricas nociceptivas por dor de repetição, o que pode causar modificação do estado funcional dos neurônios e do sistema da dor; c) eventos estressantes na vida pregressa dos pacientes; d) predisposição genética; e) alterações na percepção do estímulo doloroso por estresse familiar, restrições sociais, depressão, ansiedade, diminuição da autoestima e o estilo de enfrentamento a um episódio doloroso. Esses eventos, isolados ou em associação, causam o surgimento de manifestações dolorosas anormais do aparelho digestório associados à processos fisiológicos (contração e distensão gastrointestinal, movimentos peristálticos, digestão e defecação) e à estímulos provenientes do ambiente como estressores psíquicos, comportamentais e sociais. A dor de repetição provoca uma série de sintomas como dor somática, e comprometimento do SNA ocasionado por ansiedade, depressão, baixa autoestima. Pode ocasionar absenteísmo escolar, alimentação seletiva, redução da prática de atividade física e restrição social. Essas manifestações se autoinfluenciam, perdurando a algia crônica.[3,6]

O tema é complexo e ainda são necessários mais estudos clínicos randomizados e controlados sobre a interação do sistema intestino-cérebro-microbioma para traduzir essas descobertas pré-clínicas empolgantes em terapias eficazes.

DIAGNÓSTICO

Inicialmente é necessário realização de anamnese e exame físico detalhados, caracterizando a dor abdominal em relação a intensidade, localização, época do seu início, periodicidade, irradiação, fatores desencadeantes, fatores de melhora, sinais e sintomas associados. Verificar se existe relação com as refeições, alimentos, uso de medicamentos, evacuações e ciclo menstrual. Estabelecer quais são os fatores de alívio ou de piora da dor. Determinar quais fatores participam do processo doloroso e quais são apenas "gatilhos". Os gatilhos mais comuns são jejum prolongado, ingestão de cafeína, amina ou nitrito, viagens, estressores ambientais (luzes, ruídos, entre outros) e elementos causadores de ansiedade, como conflitos familiares ou sociais, atividades escolares ou competitivas.[1] Os critérios de Roma IV devem ser pesquisados (Ver Quadro 1) para que a suspeita seja confirmada.

Os sinais de alerta para doenças orgânicas (Quadro 2) devem ser pesquisados. E se presentes, os exames complementares devem ser realizados de acordo com a suspeita clínica.[3] Entre eles, os mais indicados e solicitados são: hemograma completo; Proteína C reativa ou VHS; calprotectina, ASCA, pANCA; análise de urina e urocultura; parasitológico de fezes (MIF – 3 amostras em dias seriados); teste de tolerância para lactose; ultrassonografia do abdômen; radiografia simples de abdômen, endoscopia digestiva do esôfago, estômago e duodeno; colonoscopia; IgA sérica e Anti-transglutaminase IgA.[3]

Quadro 2 - Sinais de alarme para doenças orgânicas na presença de dor abdominal crônica

Despertar noturno com a dor	Odinofagia
Febre inexplicável	Atraso na puberdade
Diarreia noturna	Alterações em exames diagnósticos
Vômitos sem explicação	HF de úlcera péptica, *H. pylori*, doenças autoimunes, Doença Celíaca
Perda de peso involuntária	Dor persistente em quadrante superior ou inferior do abdômen
Sangue nas fezes	Anomalias perianais
Disfagia	Visceromegalia ou massa abdominal

Fonte: Modificado de Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Robert J, Shulman RJ, Staiano A, *et al.* Gastroenterology. 2016;150:1456-1468.

ABORDAGEM

Na primeira consulta é importante verificar como são os aspectos biopsicossociais e ambientais, observando o funcionamento e dinâmica familiar, assim como a interação do paciente com os familiares e/ou cuidadores. Diante do diagnóstico de DAC por desordens do eixo intestino-cérebro, devemos esclarecer o paciente/familiar sobre o diagnóstico, a benignidade do quadro e o prognóstico, buscando incentivar as práticas para o enfretamento da dor. Um planejamento do tratamento deve ser realizado de forma compartilhada, com retornos programados. A Figura 2 retrata a avaliação e as orientações iniciais.

PRIMEIRA CONSULTA

Perguntas sobre a dor

1. Nos últimos três meses, quantas vezes você apresentou dor?
   __Nunca __Alguns dias __Metade dos dias __Muitos dias __Todos os dias
2. Nos últimos três meses, qual a dor limitou suas atividades na escola ou do dia a dia em qual frequência?
   __Nunca __Alguns dias __Metade dos dias __Muitos dias __Todos os dias
3. Em média, qual o número descreve melhor a dor? Se não tiver dor, a classificação é zero. Se a dor for moderada, seu nível de referência é cinco. Se for intensa, seu nível de referência é dez. Fique atento na variação da intensidade da dor pela escala abaixo.

Número: _____

4. Durante os últimos sete dias, qual número descreve melhor como a dor interfere na sua habilidade de ficar feliz? Avaliar considerando que zero não interfere, cinco interfere de forma média e dez interfere completamente.
   ___1 ___2 ___3 ___4 ___5 ___6 ___7 ___8 ___9 ___10
   Não interfere — Interfere totalmente
5. Durante os últimos sete dias, qual número descreve melhor como a dor interfere na execução das suas atividades de forma geral? Avaliar considerando que zero não interfere, cinco interfere de forma média e dez interfere completamente.
   ___1 ___2 ___3 ___4 ___5 ___6 ___7 ___8 ___9 ___10
   Não interfere — Interfere totalmente
6. A dor tem impedido você de frequentar a escola ou executar suas atividades escolares de forma geral?
   ___SIM ___Não

Orientações iniciais

Após conversar com o seu médico, leia com atenção os itens descritos abaixo:

•Anotar no diário da dor: data, número da escala de dor. Se conseguiu detalhe mais as características da dor; teve fator que desencadeou ou que melhorou, qual foi a duração, o que fez para reduzir ou desaparecer a dor.

•Escolher a técnica que será utilizada para ajudar a reduzir a dor:

___ Exercício físico
___ Redução das tensões musculares
___ Correção de posturas corporais
___ Atitudes mentais positivas
___ Atitudes de enfrentamento
___ Respiração de 4 tempos: inspira em 4 segundos e segura por 4 segundos, expira 4 segundos e segura por 4 segundos
___ Técnica de distração, descreva:
_____
___ Técnica de interrupção de pensamento, descreva:
_____
___ Psicoterapia
___ Escutar músicas relaxantes
___ Escutar
___ Uso medicamento, descreva:_____
___ Outra, descreva:_____
_____

Figura 2 – Avaliação e orientações iniciais para os pacientes com dor abdominal crônica funcional. Fonte: os autores.

TÉCNICAS COMPORTAMENTAIS E COGNITIVAS

Entre as técnicas comportamentais são recomendados a prática de exercício físico, correção de posturas corporais, redução de tensões musculares, busca de atitudes mentais positivas e de enfrentamento. Podem ser utilizadas as técnicas de condicionamento operante, que são comportamentos saudáveis frente a situações de dor, aprendidos de outras pessoas, em geral dos pais. As técnicas respiratórias para relaxamento muscular e redução do estresse podem ajudar, assim como técnicas de *biofeedback,* imitação, dessensibilização, arte e diversão.[1] Importante conscientizar os pais sobre o modelo familiar de enfrentamento à dor e de positividade diante dos problemas do dia a dia, evitando o estilo de "copiar" (*copying*) negativo frente às situações vivenciadas pelo paciente. Abordagem sobre histórico de divórcio ou conflito familiar, mudança de escola ou de local de residência, doença na família, abusos, negligência ou morte de ente querido devem ser abordados.[1,11] Entre as técnicas cognitivas para mudança da atenção durante as crises de dor são descritas: (1) Distração com mudança da atenção: imaginação, interrupção do pensamento, *mindfulness*, yoga, hipnose e terapia com música, assoviar, cantar, correr, jogar, andar de bicicleta, pular corda, produzir estalidos com os dedos, elaborar mentalmente cálculos matemáticos; (2) Interrupção do pensamento: imaginar situações agradáveis.[1,6] A seleção do formato deve ser personalizada, de acordo com as aptidões e possibilidades do paciente e de sua família.

Hipnoterapia

A hipnoterapia com profissional especializado, seja presencial ou a distância, mostrou resultados positivos persistentes, após seis anos de acompanhamento, em mais de 80% das crianças com SII e síndrome da dor abdominal funcional. Esses resultados apoiam a justificativa para a implementação deste tratamento domiciliar fácil de usar, amplamente disponível e econômico na prática diária.[12] A Fundação Roma para DGF disponibiliza capacitação para hipnoterapia (https://theromefoundation.org/) e enfatiza que o profissional de saúde deve estar apto para tal. É possível acessar documentos que relatam sobre as evidências científicas e resultados para os casos de DAC. A recomendação é de que os pediatras ou gastroenterologistas devam ser capacitados para tal ou que interajam com os profissionais que praticam a hipnoterapia, buscando a melhor assistência para o paciente. Como contraindicações à hipnoterapia temos: condições psiquiátricas graves, condições psiquiátricas dissociativas, psicose, transtorno de conversão, transtorno convulsivo, uso e abuso de drogas e álcool, atraso grave no desenvolvimento e dificuldades de compreensão (incapaz de estabelecer relacionamento com o provedor), demência.[13] O Conselho Federal de Medicina (CFM) reconhece a hipnose como prática médica, e no caso da DAC é importante que seja um médico com prática na abordagem de dor crônica e com boa interação com o pediatra. A prática guiada por áudio tem efeitos semelhantes ao modo presencial[14], sendo que o avanço tecnológico nos últimos anos tem permitido amplo acesso a esta modalidade de tratamento.

Mudanças dietéticas

Recomenda-se na dispepsia funcional: evitar AINES e alimentos picantes, gordurosos ou com cafeína.[1]

Nos pacientes com síndrome do intestino irritável, o uso de fibras e laxantes está indicado quando houver constipação intestinal. Em alguns pacientes deve ser evitado o uso excessivo e frequente de carboidratos de fácil fermentação, como oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAP). Eles estão presentes no alho, feijão, cebola, melancia, pêssego, amoras, empanados, frituras (em especial, peixe e outros tipos de carne), lactose, carne, abacate, amêndoas, pão com glúten. A dieta com baixo teor (sem restrição total) de FODMAP pode ser instituída de duas formas: (1) reduzindo teor de lactose, incentivo à ingestão hídrica ao invés de sucos e refrigerantes, reduzir alho e cebola, reduzir consumo de pera e maça; ou (2) avaliar restrição por duas a quatro semanas, reintroduzir e personalizar de acordo com a resposta clínica. O real benefício dessa abordagem ainda necessita de maiores evidências científicas, com estudos com maior amostragem de pacientes[3,6]

A dieta mediterrânea, que consiste em alto consumo de frutas e vegetais ricos em antioxidantes, aumento da ingesta de ômega 3 e baixa ingesta de gordura saturada tem demonstrado bons resultados como fator de proteção.[15]

Não há evidências que a exclusão de lactose e glúten da dieta afetem a evolução do quadro.[3,6] Um prebiótico (β-galactooligossacarídeo) demonstrou ser mais eficaz na melhora dos sintomas da SII do que uma dieta baixa em FODMAP em adultos, mas ainda são necessários estudos em crianças.

Existem estudos que relacionam a ingestão insuficiente de fibras alimentares na infância com o desenvolvimento de desordens do eixo com DAC em adultos. Um estudo randomizado, duplo-cego controlado em crianças relatou uma diminuição na frequência de dor abdominal em crianças com SII tratadas com a fibra solúvel *psyllium* em comparação com placebo (maltodextrina).[3] Roma IV orienta o uso de fibras em caso de predominância do quadro de constipação.[2]

Probióticos

Em 2023 foi publicado um consenso *da European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (ESPGHAN) sobre uso de probióticos nas doenças gastrointestinais. O *L. reuteri* DSM 17938 está indicado na dose de 108 CFU to 2 × 108 CFU/dia, levando à redução da dor em pacientes com quadro de dor abdominal funcional (Evidência moderada; grau de recomendação fraca). O *L. rhamnosus GG* é outra opção na dose de 109 CFU to 3 × 109 CFU, 3 vezes ao dia, levando à redução da dor, frequência e intensidade dos episódios dolorosos na SII (Evidência moderada; grau de recomendação fraca).[16]

Os simbióticos são uma combinação de probióticos e prebióticos (alimentos não digeríveis que beneficiam o hospedeiro ao estimular o crescimento bacteriano seletivo) e alguns estudos vem sendo conduzidos com estas substâncias. Um estudo de Gholizadeh *et al.*, publicado em 2021, demonstrou que um simbiótico composto de fruto-oligossacarídeos e sete tipos de bactérias benéficas diminuiu efetivamente a frequência, duração e intensidade de DAC por desordens do eixo em crianças.[17] Mais estudos são necessários para que seja assegurada a indicação para uso clínico.

Psicobióticos

Cohen Kadosh *et al.* (2021) relatam o potencial terapêutico promissor dos psicobióticos para modificar a ecologia microbiana intestinal a fim de melhorar o bem-estar mental, o qual tem o potencial de ajudar no tratamento dos pacientes com DGF. As ações descritas são estimulação da produção de GABA ou da serotonina, ativação de propriedades anti-inflamatórias ou redução da atividade do eixo adrenal-hipotálamo-hipofisário. Os autores discutem sobre a contribuição individual dos nutrientes, sua interação com outros micros e macronutrientes e a maneira como eles são organizados na matriz alimentar, sendo de importância crucial para o desenvolvimento neurocognitivo normal.[18]

Medicamentos

Vários estudos vêm sendo realizados em busca de tratamento medicamento, mas os ensaios clínicos são escassos, com pequeno tamanho amostral, dificultando conclusões generalizáveis. Os tratamentos oferecidos aos pacientes devem considerar as evidências disponíveis, as circunstâncias individuais do paciente e a disponibilidade de recursos.

Na dispepsia funcional, pode ser avaliado o início de amitriptilina ou imipramina em baixas doses. A ciproeptadina está indicada em caso de náuseas, inchaço abdominal ou saciedade precoce. Procinéticos podem trazer bons resultados e, em caso de dor mais intensa, estão indicados os inibidores da bomba de prótons ou antagonistas dos receptores H2 da histamina.[1]

Alguns estudos demonstram uma maior incidência de deficiência de vitamina D em pacientes com SII em comparação com controles saudáveis, mas não comprovam que a suplementação de vitamina D seja eficaz na melhora dos sintomas da SII ou da qualidade de vida. Diante disto, a vitamina D não deve ser recomendada rotineiramente para o tratamento da SII.[6]

Em relação aos antiespasmódicos, existem estudos com óleo de hortelã pimenta, drotaverine, mebeverine e trimebutina. O óleo de hortelã pimenta foi testado por Kline *et. al.* (2001) em estudo randomizado controlado duplo-cego. Cinquenta crianças de oito a 17 anos de idade com SII utilizaram por duas semanas e apresentaram melhora da gravidade dos sintomas em 71% versus 19% com placebo e mudança na escala dos sintomas em 71 versus 43%.[19] Asgarshirazi *et al.* (2015) compararam os efeitos do óleo de hortelã-pimenta, um simbiótico (Lactol - Bacillus coagulans, frutooligossacarídeo) e placebo em um estudo randomizado controlado de três braços incluindo 120 crianças tratadas por quatro semanas. A duração e a frequência da dor foram mais reduzidas nos grupos óleo de hortelã-pimenta e Lactol do que no grupo placebo. Além disso, a gravidade da dor diminuiu mais no grupo óleo de hortelã-pimenta do que no grupo Lactol.[20]

Alguns estudos controlados têm mostrado resultados favoráveis ao uso da amitriptilina e do citalopram no tratamento da dor abdominal funcional sem outra especificação. Na enxaqueca abdominal, ciproeptadina, propranolol, amitriptilina e/ou pizotifeno são empregados na prevenção. Drogas administradas no tratamento da migrânea de adultos são efetivas em crianças.[1]

A Fundação de Roma, que estuda essas desordens do eixo, publicou o *GI Genius Interactive Clinical Decision Toolkit*,[21] que é um novo software interativo *on-line* (sob pagamento de taxa anual) que combina os algoritmos de decisão de diagnóstico e tratamento para auxiliar os médicos no gerenciamento desses pacientes. Este kit de ferramentas foi criado por consenso do conselho de diretores da Fundação de Roma e do comitê Roma IV. De acordo com esta ferramenta *on-line*, o uso de antiespasmódicos é recomendado como tratamento de primeira linha e, em caso de não melhora, deve ser avaliado o uso de antidepressivos. É citado amipritilina em casos que cursam com quadros de ansiedade. Nos quadros que cursam com depressão pode ser avaliado o uso de amitriptilina ou citalopram, em doses baixas. O *Food and Drug Administration* (FDA), em 2004, emitiu um alerta quanto ao uso de antidepressivos, pois podem estar associados a um aumento de pensamentos e comportamentos suicidas. Embora não haja dados disponíveis que mostrem riscos semelhantes com a dosagem reduzida usada para tratamento de dor crônica, essa preocupação deve ser compartilhada com os familiares, sendo indicado também a realização de eletrocardiograma para rastrear a síndrome do QT longo idiopática antes do uso de antidepressivos.[3]

Em relação ao uso de antiespasmódicos ainda são necessárias mais pesquisas que demonstrem a evidência e eficácia, mas a seguir alguns estudos são mencionados. Um estudo com trimebutina em grupo de crianças e adolescentes (4 a 18 anos de idade) seguindo os critérios de Roma III para SII demonstrou recuperação clínica em 94,9% em comparação de 20,5% no grupo de controle (p< 0,0001). Estudo com mebeverina em crianças, de 6 a 18 anos de idade com DAC funcional demonstrou taxa de resposta (redução da dor) em 40,6% comparado à 30,3% do grupo placebo. Estudos com drotaverina em crianças de 4 a12 anos de idade com dor abdominal recorrente (segundo critérios de Apley) demonstrou redução na frequência de dor abdominal (p= 0,01) e do absenteísmo escolar (p=0,05).[3]

Neuroestimulação

Estudos demonstraram a eficácia da estimulação elétrica percutânea da medula espinhal e do cérebro na modulação das vias da dor. Ensaio randomizado e controlado por simulação em 115 adolescentes (11–18 anos de idade), utilizando um dispositivo ativo, melhorou o bem-estar e resultou em uma redução significativa na dor e incapacidade em comparação com o grupo controle, com acompanhamento por um período de 2 meses. Nenhum evento adverso sério foi relatado.[3] A neuroestimulação é considerada segura e eficaz e deve ser considerada como uma alternativa não farmacológica em crianças com DAC por desordens do eixo, mas é necessário que o profissional que a indique tenha grande experiência com seu uso.

Abordagem multidisciplinar

Nos casos mais complexos, muitas vezes é necessária abordagem multidisciplinar.[22] O pediatra ou gastroenterologista pediátrico deve selecionar a sua equipe de trabalho, buscando uma boa interação. Pode ser necessária acompanhamento de nutricionista ou nutrólogo, psicólogo, psiquiatra e outros profissionais. Em grandes centros especializados existem ambulatórios com equipes capacitadas para abordagem neurofisiológica. Escalas para diagnóstico de ansiedade ou depressão são indicadas para determinados pacientes, assim como escala de qualidade de vida.[23]

TRATAMENTO

Em geral, ensaios pediátricos bem conduzidos para muitas das terapias aqui discutidas são escassos e os existentes são pequenos em tamanho amostral, dificultando conclusões generalizáveis. Os tratamentos oferecidos aos pacientes devem considerar as evidências disponíveis, as circunstâncias individuais do paciente e a disponibilidade de recursos. Abaixo, no Quadro 3, está apresentado um resumo sobre as abordagens de acordo com Roma IV e os estudos mais relevantes. Além dessa abordagem, deve ser orientado a terapia cognitiva comportamental e a possibilidade de outras práticas como a hipnoterapia, *mindfulness e* Yoga. A resposta clínica e a aplicação de questionário de qualidade de vida devem ser os parâmetros para a avaliação da resposta ao tratamento.[23]

Quadro 4 – Resumo do tratamento das desordens do eixo intestino-cérebro-microbioma que cursam com dor abdominal crônica

Doenças Funcionais	Família	Paciente	Abordagem
Dispepsia	Dispepsia: alimentação e suporte emocional	Terapia medicamentosa, alimentação, suporte emocional, verificar "gatilhos".	- Evitar AINES alimentos condimentos ou picantes, café, achocolatados. - Se necessário procinéticos e inibidores de bomba de próton - Amitriptilina e imipramina em doses baixas. Bons resultados com ciproeptadina (Roma IV). - Lactobacillus reuteri 108 CFU, 2 × 108 CFU/dia (ESPGHAN, 2023).
Dor Abdominal Funcional	DA: suporte emocional	Atitudes de enfrentamento, alimentação, suporte emocional	- Dor abdominal: terapia cognitivo comportamental, hipnoterapia. - Lactobacillus reuteri 108 CFU, 2 × 108 CFU/dia (ESPGHAN, 2023). - Reduzir FOODMAPs?

Síndrome do Intestino irritável	Reduzir estresse familiar. Suporte emocional.	Atitudes de enfrentamento da dor, fibras, alimentação, suporte emocional, verificar "gatilhos".	- Restrição dietética de FODMAP - Alguns estudos probióticos: Lactobacillus rhamnosus GG (109 2X/dia a 3X 109 3 X dia por 4 a 8 semanas) e VSL#3 (Roma IV). Lactobacillus reuteri 108 CFU, 2 × 108 CFU/dia (ESPGHAN, 2023). - Óleo de hortelã pimenta reduz a gravidade da dor : <45Kg - 1 cápsula 3X/dia; >45Kg - 2 cápsulas 3X/dia por pelo menos 2 semanas para avaliar a resposta.
Enxaqueca abdominal	Reduzir estresse e identificar gatilhos	Enfrentamento da dor, suporte emocional, verificar "gatilhos".	- Amitriptilina ou citalopram - Pizotifeno se mostrou promissor. - Ciproeptadina, propranolol e amitriptilina apresentam bons resultados. - Crises: sumatripana nasal, ácido valproico ou diidroergotamina intravenosa

Fonte: Autores

Os retornos sequenciais devem ocorrer, em geral, após as semanas 2, 4, 8, 12 e 16 do início do tratamento, e a seguir devem ser programados pelo menos a cada 6 meses, para reforçar e esclarecer conceitos, verificar como as crises álgicas estão sendo enfrentadas, detectar ganhos secundários, gatilhos, sinais e sintomas de alerta, reavaliar a influência dos familiares e do ambiente social e escolar. O diário da dor, com registro de fatores desencadeantes e atenuantes, tempo de duração e intensidade das crises álgicas auxilia na verificação da evolução e resposta ao tratamento.

A escala da dor é uma ferramenta importante para acompanhar a evolução do quadro. A escala visual analógica (EVA) é constituída por uma linha de 10 cm que tem, em geral, como extremos, as frases "ausência de dor e dor insuportável". As crianças podem sentir dificuldade em utilizá-la, devido à abstração necessária para sua compreensão. Nesta população específica, existem instrumentos propostos que usam outros recursos visuais como desenhos representando expressões faciais.[25] Na figura 3 temos uma representação de escala de fácil compreensão para os pacientes e seus cuidadores. A recomendação para utilizar a escala é de questionar o paciente quanto ao seu grau de dor, sendo que 0 (zero) significa ausência total de dor, 5 (cinco) dor moderada e 10 (dez) o nível de dor máxima suportável pelo paciente. Importante que o paciente relate livremente e que seja registrado no prontuário, com cautela para não sugestionar a resposta.

Estudo realizou validação da escala *Graded Chronic Pain Scale* (GCPS), desenvolvida para adultos, para crianças e adolescentes, apoiando o uso para a faixa etária pediátrica. A figura abaixo aborda o mesmo conceito da escala validada.

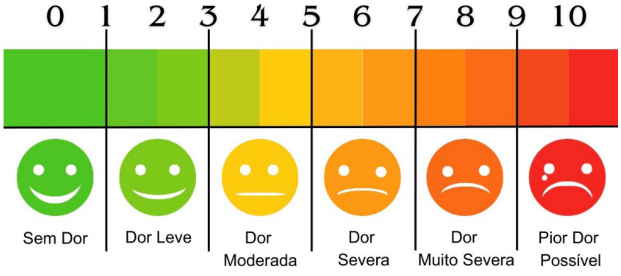

Figura 3 – Escala de dor com ordem numérica de intensidade e expressões faciais. Fonte: Modificado de Roman-Juan *et al.*[25]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ausência de dados conclusivos para apoiar tratamentos baseados em evidências científicas e a falta de medicamentos aprovados para o tratamento em crianças desafiam os médicos que lidam com a DAC na prática diária. É essencial que o diagnóstico seja feito seguindo os critérios de Roma IV e que o tratamento seja baseado na abordagem biopsicossocial e ambiental, com identificação de eventos precoces de vida estressores ou modificadores da interação do eixo intestino-cérebro-microbioma.

REFERÊNCIAS

1. Duarte MM, Melo MCB. Dor abdominal. In: Vasconcelos MC, Ferreira AR, Oliveira BM, Alves CRL, Alvim CG. Ennio Leão Pediatria Ambulatorial. 6° ed. Belo Horizonte: Coopmed. 2022. p. 765-778.
2. Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, Di Lorenzo C, Mack I, Nurko S, *et al.* Paediatric functional abdominal pain disorders. Nat Rev Dis Primers. 2020 Nov 5;6(1):89.
3. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. Gastroenterology. 2016 Feb 15:S0016-5085(16)00181-5.
4. Diederen K, Hoekman DR, Hummel TZ, de Meij TG, Koot BG, Tabbers MM, *et al.* The prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in paediatric inflammatory bowel disease, and the relationship with biochemical markers of disease activity. Aliment Pharmacol Ther. 2016 Jul;44(2):181-8.
5. Watson KL Jr, Kim SC, Boyle BM, Saps M. Prevalence and Impact of Functional Abdominal Pain Disorders in Children With Inflammatory Bowel Diseases (IBD-FAPD). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Aug;65(2):212-217.
6. Chakraborty PS, Daniel R, Navarro FA. Non-pharmacologic approaches to treatment of pediatric functional abdominal pain disorders. Front Pediatr. 2023 Jun 15;11:1118874.
7. Mayer EA, Nance K, Chen S. The Gut-Brain Axis. Annu Rev Med. 2022 Jan 27;73:439-453.
8. Osadchiy V, Martin CR, Mayer EA. The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Jan;17(2):322-332.
9. Alaish SM, Smith AD, Timmons J, Greenspon J, Eyvazzadeh D, Murphy E, *et al.* Gut microbiota, tight junction protein expression, intestinal resistance, bacterial translocation and mortality following cholestasis depend on the genetic background of the host. Gut Microbes. 2013 Jul-Aug;4(4):292-305.
10. Hubbard TD, Murray IA, Perdew GH. Indole and Tryptophan Metabolism: Endogenous and Dietary Routes to Ah Receptor Activation. Drug Metab Dispos. 2015 Oct;43(10):1522-35.
11. Koppen IJ, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga MA. The pediatric Rome IV criteria: what's new? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Mar;11(3):193-201.
12. Rexwinkel R, Bovendeert JFM, Rutten JMTM, Frankenhuis C, Benninga MA, Vlieger AM. Long-Term Follow-up of Individual Therapist Delivered and Standardized Hypnotherapy Recordings in Pediatric Irritable Bowel Syndrome or Functional Abdominal Pain. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022 Jul 1;75(1):24-29.

13. Chogle A, Lee A, Santucci NR, Yeh AM, Prozialeck JD, Borlack RE, van Tilburg MAL. Clinical Hypnosis for Pediatric Gastrointestinal Disorders: A Practical Guide for Clinicians. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Mar 1;76(3):271-277.

14. Rutten JMTM, Vlieger AM, Frankenhuis C, George EK, Groeneweg M, Norbruis OF, *et al.* Home-Based Hypnotherapy Self-exercises vs Individual Hypnotherapy With a Therapist for Treatment of Pediatric Irritable Bowel Syndrome, Functional Abdominal Pain, or Functional Abdominal Pain Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2017 May 1;171(5):470-477.

15. Strisciuglio C, Cenni S, Serra MR, Dolce P, Kolacek S, Sila S, *et al.* Diet and Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders in Mediterranean Countries. Nutrients. 2022 Jun 2;14(11):2335.

16. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, *et al.* Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Feb 1;76(2):232-247.

17. Gholizadeh A, Mehrabani S, Esmaeili Dooki M, Haji Ahmadi M. Effect of a synbiotic on functional abdominal pain in childhood. Caspian J Intern Med. 2021 Mar;12(2):194-199.

18. Cohen Kadosh K, Muhardi L, Parikh P, Basso M, Jan Mohamed HJ, Prawitasari T, *et al.* Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children-An Update and Novel Insights. Nutrients. 2021 Jan 10;13(1):199.

19. Kline RM, Kline JJ, Di Palma J, Barbero GJ. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. J Pediatr. 2001 Jan;138(1):125-8.

20. Asgarshirazi M, Shariat M, Dalili H. Comparison of the Effects of pH-Dependent Peppermint Oil and Synbiotic Lactol (Bacillus coagulans + Fructooligosaccharides) on Childhood Functional Abdominal Pain: A Randomized Placebo-Controlled Study. Iran Red Crescent Med J. 2015 Apr 25;17(4):e23844.

21. Rome Foundation. GI genius interactive clinical decision toolkit [online]. Raleigh, Rome Foundation; 2020. Disponível em: https://romeonline.org/product/rome- iv-interactive-clinical-decision-toolkit-logicnets.

22. Chu AS, Torres L, Kao G, Gilbert C, Monico EC, Chumpitazi BP. Multidisciplinary Care for Refractory Pediatric Functional Abdominal Pain Decreases Emergency and Inpatient Utilization. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022 Feb 1;74(2):248-252.

23. Varni JW, Bendo CB, Nurko S, Shulman RJ, Self MM, Franciosi JP, *et al.* Health-related quality of life in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases. J Pediatr. 2015 Jan;166(1):85-90.

24. Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Analysis of the applicability of different pain questionnaires in three hospital settings: outpatient clinic, ward and emergency unit. Rev Bras Reumatol. 2011 Jul-Aug;51(4):299-303, 308.

25. Roman-Juan J, Solé E, Sánchez-Rodríguez E, Castarlenas E, Jensen MP, Miró J. Validation of the pediatric version of the Graded Chronic Pain Scale Revised in school-aged children and adolescents. Pain. 2023 Nov 1;164(11):2606-2614.