



Câmara Técnica de
Medicina Baseada em Evidências
Avaliação de Tecnologias em Saúde

Assunto: O Papel da Endoscopia Digestiva
Alta na Dispepsia não Investigada.

Canoas, Fevereiro de 2009

Avaliação das evidências sobre o uso da endoscopia digestiva alta como primeiro exame em pacientes com dispepsia não investigada.

I – Data: 20/02/2009

II – Responsáveis Técnicos Avaliação - Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidência da Unimed Federação-RS: Dr. Jonathas Stiff, Dra. Carisi A Polanczyk, Dr. Alexandre Pagnoncelli, Dr. Fernando Herz Wolff, Dr. Luis Eduardo P Rohde, Dra. Mariana V.Furtado, Dra. Michelle Lavinsky.

Revisão de Especialista: Dr Ilton Vicente Stella

III – Especialidade Envolvida: Gastroenterologia, Endoscopia Digestiva.

IV – Enfoque: Diagnóstico, tratamento, análise custo-efetividade.

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Janeiro – 09

- Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.
- Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Fevereiro -09

- Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.
- Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Fevereiro – 08

- Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.
- Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.
- Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Março-09

- Apresentação da Recomendação na reunião do Colégio de Auditores.
- Consulta pública através do site da UNIMED (unimed.com.br)
- Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

ESTRATÉGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Busca de avaliações e recomendações referentes ao papel da endoscopia digestiva alta precoce em pacientes com dispepsia que procuram centros de atenção primária elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:

- National Institute for Clinical Excellence (NICE)
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)

Busca de revisões sistemáticas e meta-análises (PUBMED, Cochrane, National Guideline Clearinghouse (NGC)).

Busca de ensaios clínicos randomizados não contemplados nas avaliações ou meta-análises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Quando há meta-análises e ensaios clínicos, apenas estes estudos são contemplados.

Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.

Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

São avaliados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou meta-análises não são citados separadamente, a menos que justificado.

APRESENTAÇÃO DA RECOMENDAÇÃO

Descrição sumária da situação clínica e da tecnologia estudada. Discussão dos principais achados dos estudos mais relevantes e, com base nestes achados, redação das recomendações específicas. Quando necessário, são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

É descrito o nível de evidência que sustenta cada recomendação, conforme a tabela abaixo.

Graus de Recomendação

- | | |
|----------|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de meta-análises ou revisões sistemáticas |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados |
| C | Resultados derivados de séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas |

1. CONDIÇÃO CLÍNICA

Dispepsia é um termo amplo que engloba vários sintomas relacionados com a digestão dos alimentos localizados pelos pacientes no andar superior do abdômen. Esta dificuldade na digestão pode ser descrita pelos pacientes como náuseas, vômitos, empachamento, saciedade precoce, dor ou pirose. Segundo critérios internacionais o termo dispepsia é definido pela presença de um dos seguintes sintomas baseados no *ROMA III* [16]:

- 1 Plenitude pós prandial e saciedade precoce(síndrome do desconforto pós prandial)
- 2 Dor ou queimação epigástrica (síndrome da dor epigástrica)

A prevalência da dispepsia pode chegar entre 20 a 40% [10]. No Rio Grande do Sul, *Oliveira SS e col* [11] encontraram uma prevalência de 44% entre os moradores de uma cidade do Estado. Várias doenças do trato gastrointestinal podem ocasionar sintomas dispépticos. Pacientes que procuram atendimento médico por dispepsia são classificados com dispépticos funcionais (dispepsia não ulcerosa) quando não há evidência clínica de doença estrutural. Úlcera péptica, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), neoplasias, doença biliar e pancreática, bem como gastroparesia ou dispepsia causada por medicamentos, são causas de doença estrutural [10].

A endoscopia é o padrão ouro para o diagnóstico de doença ulcerosa péptica e tumores gastroesofágicos. Também pode diagnosticar Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) em pacientes com esofagite ou complicações da DRGE (Esôfago de Barrett, estenose péptica). O rendimento diagnóstico da endoscopia em pacientes com dispepsia aumenta com a idade. A Sociedade Americana de Endoscopia publicou dados mostrando que somente 1% de todos os pacientes dispépticos vão ter um câncer gástrico ou esofágico e apenas 6 a cada 10.000 pacientes terão diagnóstico de câncer gástrico precoce na endoscopia [5]. A melhor estratégia terapêutica para os pacientes dispépticos que procuram atendimento em nível de atenção primária ainda não está bem definida. Há várias opções aceitas na literatura. Tratar empiricamente todos os pacientes sem investigação etiológica ou iniciar o manejo com uma abordagem diagnóstica (endoscopia ou pesquisa não invasiva de *Helicobacter pylori*) antes de propor um tratamento, são hoje duas opções aceitas na literatura médica.

Não está claro na literatura médica quais pacientes com dispepsia deveriam realizar endoscopia.

2. OBJETIVOS DA RECOMENDAÇÃO

Avaliar o papel da endoscopia digestiva alta no manejo inicial da dispepsia não investigada.

Avaliar o impacto econômico (custo-efetividade) das diferentes estratégias disponíveis para o manejo inicial da dispepsia em comparação com a endoscopia digestiva alta.

3. RESULTADOS DA BUSCA NA LITERATURA

Avaliações de tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence - Inglaterra): 1
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health): 0
- OHTAC (Ontario Health Technology Advisory Committee): 0
- HTA (The National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – Inglaterra): 1
- NGC (Dept of Health - Estados Unidos): 0
- Diretrizes internacionais: 1
- Revisões Sistemáticas ou Metanálises: 2
- Ensaio clínico randomizado: 10

Em 2004 , o NICE (National Institute for Clinical Excellence) publicou uma recomendação sobre o manejo da dispepsia em adultos a nível de atenção primária [8] e no grupo de pacientes com dispepsia não investigada os autores fizeram as seguintes recomendações:

- Estratégia inicial para o tratamento da dispepsia não investigada a nível de atenção primária consiste em: tratamento empírico com IBP por 4 semanas ou “testar e tratar”. Há evidências insuficientes para escolher qual a estratégia que deve ser oferecida primeiramente. Um período de “washout” de 2 semanas de IBP é necessário antes de realizar pesquisa de H. pylori com teste respiratório ou antígeno nas fezes.

- Endoscopia precoce não tem demonstrado melhora nos desfechos em relação ao tratamento empírico.
- Testar e realizar endoscopia nos pacientes *HP* positivos não tem demonstrado melhora nos desfechos em relação ao tratamento empírico.
- Estudos de pacientes dispépticos com *Helicobacter* Positivo randomizados para estratégia “testar e tratar” ou tratamento empírico mostraram que os pacientes que erradicaram o *H. pylori* tiveram 60% de melhora após 1 ano de seguimento versus 47% no grupo tratamento farmacológico (NNT de 7).
- Estudos onde os pacientes foram randomizados para estratégia de realizar endoscopia precoce ou “*testar e tratar*” não mostrou melhora significativa dos desfechos clínicos ao longo do seguimento.
- A estratégia de testar e tratar não tem demonstrado produzir melhores resultados do que estratégia de endoscopia precoce. Entretanto, estudos consistentes demonstram que “*testar e tratar*” reduz significativamente a necessidade de endoscopia e por este motivo parece ser uma estratégia mais custo-efetiva.
- Investigação endoscópica de rotina em pacientes de qualquer idade que se apresentam com dispepsia e sem sinais de alarme, não é necessária. Entretanto, em pacientes com 55 anos ou mais e sintomas dispépticos recorrentes e/ou persistentes ou início recente de dispepsia deverão ser encaminhados para endoscopia em 2 semanas.

Delaney e col [4] realizaram uma revisão sistemática com 2 subgrupos diferentes de pacientes com dispepsia. O primeiro grupo foi formado por pacientes que procuravam atendimento médico primário por dispepsia → dispepsia não investigada. O segundo grupo abrangeu os pacientes que foram referendados para um serviço de atenção secundária, classificados como dispépticos não ulcerosos (após realização de uma endoscopia que excluiu doença ulcerosa péptica). Pacientes com hérnia de hiato de pequeno porte, menos que 5 erosões gástricas ou duodenite leve foram incluídos nesta classificação.

Esta revisão sistemática concluiu que a erradicação do *Helicobacter pylori* (*HP*) em pacientes com dispepsia não ulcerosa é uma estratégia aceitável. Um em cada 15 pacientes com endoscopia normal irão se beneficiar com a erradicação do *HP*. À nível de atenção primária, a estratégia de iniciar a investigação com endoscopia digestiva alta para guiar o tratamento da

dispepsia é sensivelmente mais efetiva do que o tratamento empírico com supressores ácidos. No entanto, esta estratégia não é custo-efetiva em populações mais jovens. Entre os supressores ácidos, os inibidores da bomba de prótons (IBP) são mais efetivos que os demais fármacos, uma hipótese para explicar esta superioridade é de que muitos pacientes com dispepsia não investigada tem doença do refluxo gastrointestinal (DRGE), patologia que responde melhor com IBPs.

Resultados – Intervenções para dispepsia não investigada no cenário de atenção primária

- Total de 12 estudos foram avaliados.
- Os IBPs foram significativamente mais efetivos quando comparados com os antiácidos e com os Antagonistas Receptores H₂. A redução do RR com IC de 95% foi de 29% (36 a 21).
- Endoscopia precoce versus iniciar tratamento farmacológico empírico → nesta revisão sistemática a estratégia de iniciar a investigação da dispepsia com a Endoscopia Digestiva Alta foi mais efetiva, mas o tamanho do efeito não foi significativo com redução do RR em 11% (1 a 22).
- Estratégia de Testar e Tratar os pacientes com HP positivo teve efetividade semelhante à realização de endoscopia precoce com um custo menor.
- Custo-Efetividade: modelos econômicos indicam que a estratégia de Testar e Tratar o HP foi mais custo-efetiva que as estratégias que envolveram procedimento endoscópico.

P.S. 1: Estes dados são da Inglaterra. No Brasil, a endoscopia digestiva alta tem um valor mais acessível se comparado com a Inglaterra. Na Inglaterra o custo anual com endoscopia na investigação de dispepsia é de aproximadamente 90 milhões de libras para realizar 450 mil endoscopias (200 libras por endoscopia = 650 reais por endoscopia).

Delaney B [7] ainda realizou outra revisão sistemática pela Cochrane em 2001, atualizada em 2005. Esta revisão avaliou a efetividade, aceitabilidade (grau de satisfação) e custo-efetividade das seguintes estratégias para o manejo inicial de pacientes com dispepsia: (1) terapia farmacológica inicial (incluindo endoscopia nos pacientes que falharam com o tratamento farmacológico); (2) endoscopia precoce; (3) testar para HP e realizar endoscopia somente nos pacientes HP positivos e (4) erradicar HP em todos os pacientes com ou sem teste prévio. Os

autores incluíram ensaios clínicos randomizados que avaliaram pacientes dispépticos em atenção primária. Vinte e cinco estudos descrevendo 27 comparações foram avaliados. A seguir mostraremos os resultados (em forma de tabela) dos estudos que envolveram a endoscopia digestiva alta como método diagnóstico no manejo inicial da dispepsia não investigada e as comparações realizadas com este método em ensaios clínicos randomizados.

Tabela 1 - Endoscopia Antes de Qualquer tratamento Clínico (precoce) versus tratamento farmacológico (supressão ácida).

Número de pacientes que permaneciam dispépticos após tempo médio de 1 ano de seguimento.

Autor, Referência.	Endoscopia Precoce	Tto Farmacológico	Principais Resultados
Bytzer, 1994	27/187	27/186	0,99 [0,61 -1,63]
Delaney, 1999	113/188	86/133	0,93 [0,78 -1,10]
Duggan, 1999	48/140	54/136	0,86 [0,63- 1,18]
Lewin, 1999	31/74	45/81	0,75 [0,54- 1,05]
Total	219/ 589	212/536	0,89 [0,77 -1,02]

- Redução relativa de 11% no número de pacientes que permaneciam dispépticos após 1 ano de seguimento.
- Os pacientes do estudo de *Bytzer e col* usaram ranitidina na dose de 150 mg de 12/12 horas por 4 semanas.
- *Lewin e col* : grupo supressão ácida → 70 % bloqueador H₂; 25% pró-cinéticos e 5 % Inibidores da Bomba de Prótons (IBP) ; 43% dos pacientes deste grupo realizaram endoscopia ao longo do seguimento de 1 ano.
- Os pacientes do estudo de *Duggan e col* fizeram uso de IBP por 4 semanas no grupo supressão ácida.

Tabela 2 - Comparação HP testar e tratar versus endoscopia antes de qualquer tratamento clínico.

Número de pacientes que permaneciam dispépticos após tempo médio de 1 ano de seguimento.

Autor, Referência.	Testar e Tratar	Endoscopia Precoce	Principais Resultados
Arents, 2003	91/129	104/141	0,96 [0,82 -1,11]
Duggan, 1999	67/142	48/140	1,38 [1,03 -1,84]
Heaney, 1999	28/49	35/50	0,82 [0,60- 1,11]
Lassen, 1998	45/223	54/224	0,84 [0,59- 1,19]
McColl, 2002	33/293	42/291	0,78 [0,51-1,19]
Total	264/ 836	283/846	0,95 [0,79 -1,15]

- Houve heterogeneidade entre os estudos na meta-análise da tabela 2 ($p = 0,035$).
- A estratégia de testar e tratar os pacientes com HP positivo mostrou-se mais custo-efetiva porque reduziu o número de endoscopias ao longo do seguimento de 1 ano.

- No estudo de *McColl e col.* a média do custo por paciente foi de £400 para o grupo *endoscopia precoce* versus £166 no grupo *testar e tratar* em 12 meses de seguimento. Neste estudo, apenas 8% dos pacientes do grupo *testar e tratar* realizou endoscopia.

Tabela 3 - Comparação HP testar + Endoscopia nos pacientes positivos para HP versus tratamento farmacológico (supressão ácida).

Número de pacientes que permaneciam dispépticos após tempo médio de 1 ano de seguimento.

Autor, Referencia.	Testar HP + EGD	Terapia Farmacológica	Principais Resultados
Asante, 1998	27/61	26/59	1,00 [0,67 -1,5]
Delaney, 1999	116/183	74/106	0,91 [0,77 -1,07]
Duggan, 1999	86/141	86/136	0,96 [0,80- 1,16]
Total	229/385	186/301	0,94 [0,84 -1,06]

- O manejo farmacológico foi mais custo-efetivo do que a estratégia de testar para HP e realizar endoscopia nos pacientes HP positivos. Não houve melhora significativa nos sintomas dispépticos ou na qualidade de vida no grupo *testar para HP e endoscopia* nos pacientes HP positivos.

Ford AC e col [12] publicaram uma metanálise de 5 ensaios clínicos randomizados que avaliaram a estratégia de *testar e tratar* versus *endoscopia precoce*. Foram 1924 participantes, 946 no grupo de endoscopia precoce (idade média de 40 anos) e 978 no grupo testar e tratar (idade média de 41 anos). O Risco Relativo (RR) de permanecer sintomático após um ano de seguimento foi menor no grupo randomizado para a estratégia de endoscopia precoce (RR = 0,95; IC0,92-0,99). Entretanto, a estratégia de testar e tratar custou 389 dólares a menos por paciente (95% IC: \$275-\$502). O custo da endoscopia foi de \$450. O manejo inicial com endoscopia confere um pequeno benefício em termos de melhora da dispepsia ao longo de 1 ano de seguimento, mas esta abordagem não se mostrou custo-efetiva.

Duggan e col [2] publicaram recentemente (2008) um estudo que avaliou 4 estratégias no manejo da dispepsia não investigada a nível de atenção primária. Os pacientes que procuravam seu médico nos serviços de atenção primária de Nottingham (UK) com queixa de dispepsia eram randomizados para seguirem uma das 4 estratégias: (a) endoscopia precoce; (b) testar para HP e tratar os pacientes HP positivos com omeprazol 20mg 12/12 horas + metronidazol 400mg 12/12 horas + claritromicina 250mg 12/12 horas por 7 dias; (c) testar para HP e nos pacientes positivos encaminhar para endoscopia e (d) realizar tratamento empírico com lansoprazol 30mg 1 x ao dia

por 30 dias. Nesta quarta estratégia também foram incluídos os pacientes das estratégias (b e c) que testaram para HP e o resultado foi negativo. Pacientes com sinais de alarme (disfagia, emagrecimento > 5kg, anemia, hematêmese, melena ou icterícia) foram excluídos. História prévia de úlcera péptica, uso recente de AINE ou investigação nos últimos 5 anos para dispepsia também foram motivos de exclusão.

Resultados: 762 pacientes foram recrutados para este estudo e 753 completaram o seguimento de 12 meses. A prevalência sorológica do HP foi de 37%. A idade média dos participantes foi de 42 anos.

Tabela 4 – Principais resultados em relação à melhora sintomática em 2 e 12 meses comparando as diferentes estratégias.

Estratégia → "n" na randomização →	Endoscopia n = 187	Testar e EGD [#] n = 199	Testar e Tratar n = 198	Tto empírico IBP n = 178	Desfechos, Observações
(%) pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos após 2 meses seguimento.	n = 154 74%	n = 154 65%	N = 165 68%	n = 137 55%	p = 0,009 (EGD versus tto empírico)
(%) pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos após 12 meses seguimento.	n = 143 55%	n = 143 53%	n = 142 52%	n = 137 50%	Não houve diferença significativa na comparação das 4 estratégias.

[#] EGD = endoscopia digestiva alta / IBP = Inibidor Bomba de Prótons

Tabela 5 – Custo em Libras ao longo de 12 meses de acordo com a estratégia inicial e com 3 valores diferentes para Endoscopia.

<i>custo médio do tratamento</i>	Endoscopia n = 187	Testar e EGD n = 199	Testar e Tratar n = 195	Empírico n = 177
Endoscopia	£ 314	£ 225	£ 173	£ 195
Custo £250				
Endoscopia	£ 265	£ 199	£ 159	£ 174
Custo £200				

Endoscopia	£166	£ 146	£ 132	£ 133
Custo £100				

Adaptado da referência [2] página 63 tabela 7.

- O tratamento empírico com IBP não foi a estratégia mais barata, mesmo que inicialmente o custo foi menor; ao longo de 1 ano, 39% dos pacientes foram encaminhados para endoscopia por falha no tratamento farmacológico.
- Os autores deste artigo recomendam restringir a estratégia de endoscopia antes de qualquer outro tratamento para pacientes com mais de 55 anos ou aqueles pacientes com sintomas ou sinais de alarme.
- Pacientes randomizados para estratégia endoscopia precoce realizaram menor número de visitas ao longo de 1 ano ao seu médico assistente: média de 1,4 visitas por paciente randomizado. No grupo (b) testar para HP e tratar os pacientes HP positivos: 2,2 visitas por paciente randomizado. Nos grupos (c) e (d) foram 1,9 visitas por paciente randomizado.

Estudo indiano observacional, prospectivo de *Sumathi e col [3]* publicado em 2008 avaliou pacientes com dispepsia sem sinais de alarme (grupo I); dispepsia com sinais de alarme (grupo II) e pacientes apenas com sinais de alarme (grupo III). Cerca de 87% dos pacientes tinham dispepsia. Todos os pacientes foram encaminhados para realização de investigação endoscópica em um centro de atenção terciária. Um total de 3432 endoscopias foram realizadas durante o período do estudo. A idade média foi de 41,6 anos \pm 5 (variando 7 a 85 anos). Os sinais de alarme valorizados neste estudo foram: anorexia, perda de peso, disfagia, sangramento digestivo, massa abdominal e anemia. Os pacientes foram classificados como dispépticos segundo critérios de ROMA III (classifica os doentes dispépticos funcionais em 2 grupos: 1 – síndrome do desconforto pós-prandial e 2 – síndrome da dor epigástrica). Todos os pacientes foram questionados quanto ao uso de álcool, fumo e AINEs.

Tabela 6: Principais resultados do estudo.

Resultado	Grupo I <i>n = 2673</i>	Grupo II <i>n = 222</i>	Grupo III <i>n = 447</i>
Endoscopia			
Normal	1.223 (44.3%)	77 (34.7%)	153 (34.2%)
Achados Benignos	1.415 (51.2%)	97 (43.7%)	183 (40.9%)

Neoplasia	125 (4.5%)	48 (21.6%) *	111 (24.9%) *
------------------	------------	--------------	---------------

Grupo I = dispepsia sem sinais alarme; Grupo II: dispepsia com sinais de alarme; Grupo III: sinais alarme sem dispepsia. (*) neoplasia foi estatisticamente significativa em pacientes com sinais de alarme.

Resultados:

- Neoplasia: 284 pacientes tiveram confirmação histológica de neoplasia e 49 pacientes (18.3%) tinham entre 25 e 45 anos.
- Entre os sinais de alarme: 231 (51.7%) com disfagia; 26 (5.8%) com anemia; 4(<1%) com massa epigástrica; 68 com sangramento digestivo (15.2%). Cerca de 25% dos pacientes com sinais de alarme tiveram diagnóstico de neoplasia.
- Lesões benignas: úlcera duodenal (10.9%); úlcera gástrica (5.3%); úlcera esofágica (<1%); esofagite (5.1%); gastrite erosiva (12.2%) e duodenite (7.7%).

Usando curvas de sensibilidade e especificidade baseado nos dados do estudo, os autores sugerem ponto de corte para risco significativo de neoplasia alta (esôfago, estômago e duodeno). Para mulheres o ponto de corte ótimo foi de 38 anos com uma sensibilidade de 70%, especificidade de 61%. Para os homens, o ponto de corte ótimo foi de 43.5 anos com uma sensibilidade de 88%, especificidade de 62%.

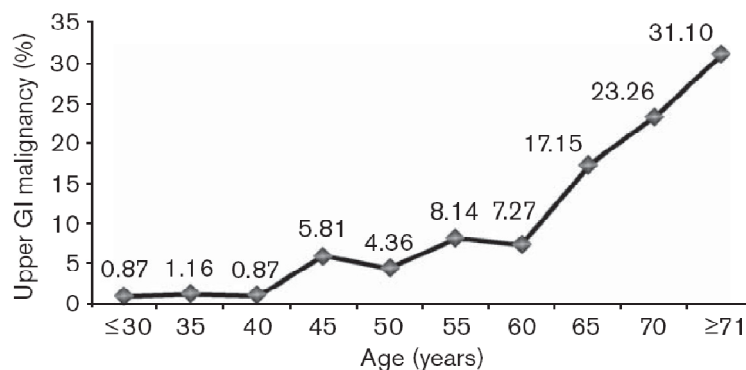
Mahadeva e col [13] avaliaram 432 pacientes dispépticos não investigados, asiáticos, com idade média de 30 anos (idade limite para entrar no estudo foi de 44 anos). Os pacientes foram randomizados em 2 grupos: grupo *testar e tratar* - 222 pacientes; grupo *endoscopia precoce* - 210 pacientes. O tempo de seguimento foi de 12 meses. Não houve diferença na melhora dos sintomas dispépticos entre os grupos após 1 ano de seguimento. Pacientes que iniciaram manejo da dispepsia com endoscopia tiveram grau de satisfação significativamente maior em relação ao grupo *testar e tratar*. No entanto, o custo médio da intervenção ao longo de 12 meses foi maior nos pacientes randomizados para endoscopia precoce (179 dólares americanos versus 87 dólares, $p < 0,0001$).

Williams e col [1] avaliaram 1386 pacientes com dispepsia não complicada que realizaram investigação com endoscopia ($n = 686$) ou duplo contraste baritado ($n = 700$); 618

(45%) pacientes tinham idade < 45 anos. Achados anormais foram mais comuns em pacientes com mais idade em relação ao subgrupo mais jovem (58 vs 40% na endoscopia) e 69 vs 25% no estudo com contraste baritado. Nenhum paciente com menos de 45 anos teve diagnóstico de neoplasia.

Salkic e col [6] revisaram todas as endoscopias digestivas altas realizadas no período de 6 anos (2000 a 2006) em pacientes dispépticos não investigados da Bosnia e Herzegovina. Pacientes com dispepsia e sinais de alarme (sangramento TGI, perda de peso involuntária, disfagia, anemia e vômitos recorrentes) foram excluídos da análise. Um total de 82 de 4403 (1.86%) pacientes tiveram diagnóstico de neoplasia maligna. O ponto de corte de 40 anos para homens e 45 anos para mulheres foi o melhor preditor de malignidade. Não foi identificado nenhum caso de neoplasia abaixo dos pontos de corte. A idade de 45 anos para homens e 50 anos para mulheres também obteve um valor preditivo negativo alto (99.7% e 99.9% respectivamente), os autores concluem que cerca de 1700 das 4403 endoscopias realizadas neste período poderiam ser evitadas em homens com menos de 45 anos e mulheres com menos de 50 anos.

Figura 1: Proporção de pacientes com neoplasia maligna do trato gastrointestinal superior de acordo com a faixa etária.

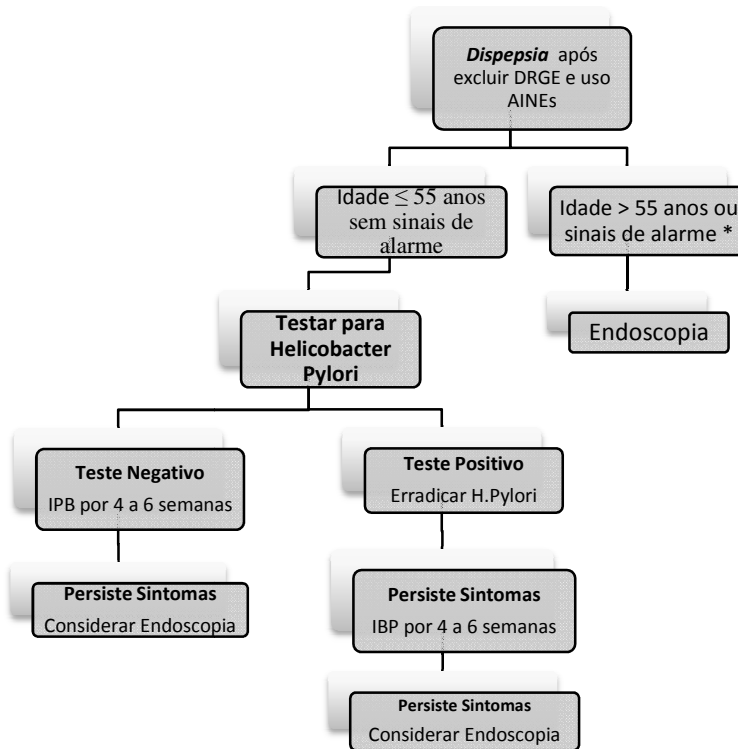


*Retirado do artigo de referência [6]:

Tabela 7: Resumo das Principais Diretrizes e Guidelines sobre Dispepsia

Diretrizes	Principais Resultados
NICE, 2004 [8]	<i>Investigação endoscópica de rotina em pacientes de qualquer idade que se apresentam com dispepsia e sem sinais de alarme não é necessária. Entretanto, pacientes com 55 anos ou mais e sintomas dispépticos recorrentes e/ou persistentes ou início recente de dispepsia deverão ser encaminhados para endoscopia.</i>
AGA, 2005 [9] <i>American Gastroenterological Association</i>	<i>Idade ≤ 55 anos sem sinais de alarme: “testar e tratar” seguida de supressão ácida (preferencialmente IBP) se persistir com sintomas. Pacientes dispépticos HP negativos : teste terapêutico com IBP por 4 a 8 semanas. Pacientes com >55 anos e aqueles com sinais de alarme devem realizar endoscopia [Ver figura 2].</i>
Talley, 2005 [15] <i>American College of Gastroenterology</i>	<i>Idade ≤ 55 anos sem sinais de alarme: (1) testar e tratar, teste não invasivo validado ou (2) tratamento empírico com IBP por 4 a 8 semanas. Populações com prevalência de HP moderada a alta (≥10%) preferência para estratégia (1). Pacientes muito ansiosos pelo diagnóstico podem ser encaminhados para endoscopia. Repetir o exame endoscópico não é recomendado uma vez que o diagnóstico de dispepsia funcional foi realizado (exame endoscópico sem evidência de doença estrutural que justifique os sintomas do paciente).</i>
Maastricht III, 2007 [14]	<i>Estratégia de testar e tratar é recomendada em pacientes com menos de 45 anos que se apresentam com sintomas dispépticos. Erradicação do Helicobacter pylori tem benefício significativo em pacientes com dispepsia não-ulcerosa (dispepsia funcional), doze a 15 pacientes infectados pelo HP necessitam ser tratados para curar 1 paciente com dispepsia não ulcerosa. Em locais de baixa prevalência de HP (< 20%) tratamento empírico com IBP é uma alternativa equivalente.</i>

Figura 2: Gráfico adaptado da recomendação da AGA referência [9].



*Sinais de alarme: perda de peso involuntário; sangramento trato gastrointestinal, disfagia progressiva, vômitos recorrentes e história familiar de neoplasia no trato gastrointestinal.

4. SUMÁRIO DAS EVIDÊNCIAS, INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

- Dispepsia não investigada é uma condição comum na prática clínica diária.
- Pacientes com mais de 45 de idade tem maior chance de apresentar doença orgânica que justifique sintomas dispépticos.
- Dispepsia de início recente com sinais e sintomas de alarme (perda de peso involuntária, icterícia, anemia, sangramento digestivo, massa abdominal palpável, história familiar de neoplasia, disfagia progressiva, vômitos persistentes) são indicações de endoscopia de urgência - definição de urgência usada na recomendação do NICE [8] é encaminhamento ao especialista para Endoscopia em até 2 semanas.
- Na diretriz da AGA [ver figura 2] do ACG [15] pacientes com pirose e regurgitação como sintomas predominantes não podem ser considerados como dispépticos não investigados

e devem ser tratados para DRGE. No entanto, a maioria dos ensaios clínicos randomizados publicados até o momento incluíram pacientes com pirose ou regurgitação como dispépticos.

- A estratégia de endoscopia precoce não é custo-efetiva ao longo de 12 meses de seguimento. No entanto, pacientes que realizam endoscopia no início da investigação têm tendência de apresentar maior grau de satisfação com o tratamento e há uma diminuição no número de visitas médicas.
- Nos ECRs avaliados, muitos pacientes dos grupos e estratégias que não envolveram inicialmente exame endoscópico realizaram o exame por falha terapêutica ou recorrência dos sintomas ao longo do *follow-up*.
- *Talley e col* [15] não recomendam repetir endoscopia uma vez que o diagnóstico de dispepsia funcional foi estabelecido.
- A maioria dos ECRs concordam que não há uma estratégia significativamente superior às demais em relação ao desfecho principal (alívio de sintomas dispépticos ao longo de 1 ano de seguimento).
- A estratégia de *testar e tratar* é mais custo-efetiva em populações com prevalência moderada a alta de HP ($\geq 20\%$).
- O custo médio do tratamento para dispepsia está relacionado com o custo da endoscopia digestiva alta. Quanto maior o custo do procedimento endoscópico menos custo-efetivo será iniciar o manejo destes pacientes com endoscopia.

5. SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES

1. Uso de Endoscopia Digestiva Alta precoce em pacientes dispépticos sem investigação previa tem eficácia semelhante ao tratamento empírico com Inibidores da Bomba de Prótons por 4 a 6 semanas e/ou estratégia de investigar o *Helicobacter pylori* e erradicá-lo se estiver presente.

(Recomendação de Grau A)

2. Pacientes com dispepsia de início recente com sinais e sintomas de alarme (perda de peso involuntária, icterícia, anemia, sangramento digestivo, massa abdominal

palpável, história familiar de neoplasia, disfagia progressiva ou vômitos persistentes) deverão realizar Endoscopia Digestiva Alta.

(Recomendação de Grau A)

3. Paciente dispépticos com idade superior a 45 anos tem maior chance de ter neoplasia gástrica em relação população mais jovem, sendo recomendado iniciar investigação da dispepsia com Endoscopia Digestiva Alta.

(Recomendação de Grau B)

4 Pacientes jovens com sintomas de inicio recente e sem sinais de alarme poderão ser submetidos a tratamento empírico com IBP por 4-6 semanas

(Recomendação de Grau B)

Observações dos revisores:

- 1- A estratégia de “*testar e tratar*” não é utilizada em nosso meio, em atenção primária ou secundária, provavelmente pela dificuldade de realização de testes sorológicos ou respiratórios para o diagnóstico de uma forma rápida do HP.
- 2- E até o momento há poucos estudos sobre incidência e prevalência do HP no Brasil, e os dados com estudos de prevalência mostram que em algumas regiões do Brasil teríamos que tratar pelo menos 2/3 dos pacientes com dispepsia não investigada devido a prevalência elevada da bactéria [17].
- 3- A opção de teste empírico com IBP ou drogas pró-cinéticas (domperidone e bromoprida) para os pacientes jovens, sem sinais de alarme parece ser a melhor medida. A realização de endoscopia estaria indicada para pacientes com sintomas recorrentes, uma vez descartadas outras causas “simples” para sintomas dispépticos, tais como uso de AINE, verminoses e intolerâncias alimentares.
- 4- Diante da indefinição da literatura, o médico que avalia um paciente com dispepsia não investigada deve estar atendo em relação a: idade do paciente, história médica pregressa, uso de AINE, comorbidades, duração dos sintomas, sintomas de alarme, presença de fatores de

risco para neoplasia de esôfago ou estômago, avaliação da disponibilidade e custos dos diferentes testes em seu meio e também a preferência do paciente.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Williams B; Luckas M; Ellingham JH; Dain A; Wicks AC. Do young patients with dyspepsia need investigation ? *Lancet* 1988 Dec 10;2(8624):1349-51.
2. Duggan AE; Elliott CA; Miller P; Hawkey CJ; Logan RF. Clinical trial: a randomized trial of early endoscopy, *Helicobacter pylori* testing and empirical therapy for the management of dyspepsia in primary care. *Alimentary Pharmacol Ther* 2008 29, 55-58.
3. Sumathi B, Navaneethan U, Jayanthi V. Appropriateness of indications for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy in India. *Singapore Med J* 2008; 49(12): 970-75.
4. 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).
5. Endoscopy in the evaluation of dyspepsia. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. *Ann intern Med* 1985;102:266-9.
6. Salkic N, Zildzic M, Zerem E, Smajic M, Gegic A, Alibegovic E and Jovanovic P. Simple uninvestigated dyspepsia: age threshold for early endoscopy in Bosnia and Herzegovina. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:39-44.
7. Delaney BC, Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Qume M. Initial Management Strategies for Dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD001961. DOI: 10.1002/14651858.CD001961.pub2.
8. Dyspepsia: management dyspepsia in adults in primary care. Clinical Guideline 17. Issue date: Augusto 2004, <http://www.nice.org.uk>.
9. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of Dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129:1753–1755.
10. Conroy RT, Siddiqi B. Dyspepsia. *Prim Care Clin Office Pract* 34(2007) 99-108.
11. Oliveira SS, Santos IS, Silva JF, Machado EC. Prevalência de dispepsia e fatores sociodemográficos. *Revista de Saúde Publica* 2006;40(3):420-7.
12. Ford AC, Qume M, Moayyedi P, et al. *Helicobacter pylori* ‘test and treat’ or endoscopy for managing dyspepsia ? An individual patient data meta-analysis. *Gastroenterology* 2005;128:1838-44.

13. Mahadeva S, Chia YC, Vinothini A, Mohazmi M, Goh K-L. Cost-effectiveness of and satisfaction with a *Helicobacter pylori* 'test and treat' strategy compared with prompt endoscopy in young Asians with dyspepsia. *Gut* 2008;57:1214-1220.
14. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.
15. Talley NJ, Vakil N. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2324-37.
16. Tack J; Talley NJ; Camilleri M; Holtmann G; Hu P; Malagelada JR; Stanghellini V; Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1466-79.
17. Rocha GA, Oliveira AMR, Queiroz DMM, Moura SB, Mendes EN. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in two different populations from Minas Gerais, Brazil. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1313.