

# Gastroparesias: revisão de aspectos relacionados ao conceito, à etiopatogenia e ao manejo clínico

L.E. DE A. TRONCON

Divisão de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

UNITERMOS: Gastroparesias. Esvaziamento gástrico. Dispepsias. Distúrbios da motilidade gástrica. Motilidade gastrintestinal. Drogas pró-cinéticas.

KEY WORDS: Gastroparesis. Gastric emptying. Dyspepsias. Gastric motility disturbances. Gastrointestinal motility. Prokinetic drugs.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem sido crescente o reconhecimento de doenças e condições clínicas que se associam a retarde do esvaziamento gástrico, bem como a proposição de medicamentos para a correção desta anormalidade, com o conseqüente alívio dos sintomas associados. Neste contexto, o emprego da designação “gastroparesia” vem-se tornando corriqueiro. Não obstante, parece-nos que o entendimento adequado, por parte dos médicos que lidam com esta condição, de importantes aspectos ligados a ela permanece, ainda, incompleto. Assim sendo, pretendemos rever, neste artigo, alguns tópicos ligados ao conceito, à etiopatogenia e ao diagnóstico e tratamento das gastroparesias.

## CONCEITO

A designação “gastroparesia”, em seu sentido mais estrito, significa diminuição da força contrátil da musculatura do estômago. No entanto, este termo vem sendo empregado, atualmente, para denominar um conjunto de condições clínicas caracterizadas por *esvaziamento gástrico retardado*, na ausência de obstrução mecânica na região antro-piloro-duodenal<sup>1</sup>. De fato, o conhecimento atualmente existente sobre o assunto permite constatar que não só a redução da contratilidade antral, mas outros distúrbios motores envolvendo o estômago e o intestino delgado podem ocasionar retarde do esvaziamento gástrico, conforme será considerado adiante.

O conceito atual de gastroparesia implica em uma condição crônica, relativamente pouco frequente e potencialmente controlável com medidas

dietético-nutricionais e com drogas pró-cinéticas. Isto se contrapõe ao que se tende a denominar de *atonía gástrica*, condição aguda ou protraída, eminentemente reversível, associada a fatores bem conhecidos, como o estado pós-operatório imediato, distúrbios hidroeletrólíticos e superdosagem de drogas com efeito anticolinérgico.

É interessante ressaltar a dissociação que pode existir entre a ocorrência de sintomas sugestivos de estase gástrica e a demonstração de retarde do esvaziamento gástrico característico das gastroparesias. Com efeito, muitos casos de gastroparesia são completamente assintomáticos, do ponto de vista de queixas digestivas altas. Isto é particularmente verdadeiro na gastroparesia diabética, uma das entidades mais frequentemente encontradas na prática clínica<sup>2</sup>. Por outro lado, na grande maioria dos casos de dispepsia funcional — que, por definição, apresentam sintomas sugestivos de retarde do esvaziamento gástrico, mas sem evidências de comprometimento orgânico do estômago ou do duodeno — o emprego de métodos apropriados permite descartar a ocorrência de estase gástrica<sup>3</sup>.

## ETIOPATOGENIA

As gastroparesias originam-se da incapacidade do estômago de prover ritmo adequado de esvaziamento gástrico. Este ritmo é o produto da interação harmônica entre diferentes componentes envolvidos no desempenho da função motora do estômago. Nos parágrafos seguintes, serão feitas considerações sucintas sobre aspectos da fisiologia motora do estômago e sobre os fatores associados a anormalidades da motilidade gástrica.

### *Motilidade gastrintestinal e regulação do esvaziamento gástrico*

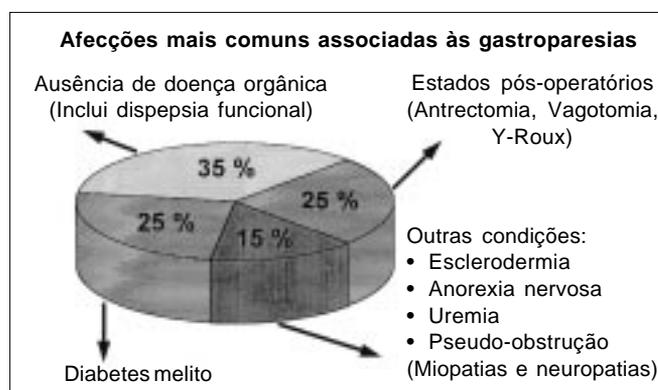
O processo de esvaziamento gástrico envolve diferentes segmentos anatômicos do estômago e do intestino delgado<sup>1,2,4,5</sup>. O assim chamado *estômago proximal*, constituído pelo *fundus* gástrico e pelo terço superior do *corpo* gástrico, atua como um reservatório. Esta porção anatômica apresenta

Quadro 1 — Doenças e condições associadas a etiopatogenia das gastroparesias		
1. <i>Afecções neuromusculares</i> Diabetes melito Doenças do colágeno: - Esclerose sistêmica progressiva - Dermatomiosite Pseudo-obstrução intestinal crônica: - miopatias familiares - neuropatias viscerais Distrofia miotônica Disritmias gástricas idiopáticas	4. <i>Infecções virais</i> Influenza A Citomegalovírus Mononucleose Grupo Herpes-Varicela Outros agentes (vírus Norwalk e Hawaii)	7. <i>Medicamentos</i> Anticolinérgicos Antidepressivos Agonistas beta-adrenérgicos Agonistas dopaminérgicos Bloqueadores de canais de cálcio Opióides
2. <i>Estados pós-operatórios</i> Vagotomias Ressecções gástricas Reconstrução em Y-de-Roux Outras operações abdominais	5. <i>Distúrbios eletrolíticos</i> Hipocalcemia Hipopotassemia Hipomagnesemia	8. <i>Outras condições</i> Síndromes para neoplásicas Amiloidose Esofagite de refluxo
3. <i>Distúrbios neuropsiquiátricos</i> Anorexia nervosa Vômitos psicogênicos	6. <i>Distúrbios metabólicos</i> Descompensações do diabetes melito Hipotiroidismo Hipoparatiroidismo Uremia Gravidez	9. <i>Causas desconhecidas</i> Dispepsia funcional Gastroparesia idiopática

atividade tônica que se reduz em reposta a vários estímulos, como a deglutição e a distensão das paredes gástricas, entre outros. Este relaxamento determina a propriedade de *acomodação gástrica* e é, possivelmente, o principal determinante da função de reservatório do estômago. A recuperação do tônus basal do estômago proximal promove a transferência do seu conteúdo para segmentos mais distais, incluindo o duodeno, o que constitui a sua principal contribuição para a evacuação gástrica.

O *antro* gástrico, em concerto com o piloro e a região proximal do duodeno, é o compartimento diretamente responsável pelo esvaziamento gástrico, especialmente o de partículas sólidas. O antro possui atividade contrátil fásica, de natureza peristáltica, que se origina na transição corpo-antro e que migra até a transição gastroduodenal. Esta atividade motora é determinada por atividade mioelétrica autóctone, perene, originada em um *marcapasso* situado na grande curvatura do estômago. O peristaltismo antral é o responsável pela trituração dos alimentos ingeridos, pela mistura das suas partículas com a secreção gástrica e pela sua propulsão ao duodeno, uma vez atingidas condições adequadas de consistência e de tamanho das partículas do conteúdo gástrico.

O *piloro* e as porções mais proximais do *duodeno* também participam da atividade de trituração e de mistura dos alimentos, opondo-se à transferência do conteúdo gástrico para o duodeno. Além disso, estas regiões representam importante fator de controle do esvaziamento gástrico,



**Fig. 1** — Representação esquemática da contribuição proporcional aproximada das causas mais frequentes das gastroparesias.

uma vez que conseguem opor resistência variável ao fluxo gastroduodenal.

Por fim, o *intestino delgado* pode, também, participar da formação de resistência ao processo de esvaziamento gástrico. Além disso, é a localização principal de quimiorreceptores sensíveis à ação de ácidos, osmolaridade, aminoácidos e teor de gorduras do efluente gástrico<sup>1,4,5</sup>. Esta ação vai desencadear estímulos de natureza nervosa e humoral que modificam a atividade motora do estômago e do duodeno, do que resulta *inibição controlada* do esvaziamento gástrico.

#### *Distúrbios motores originando gastroparesias*

Do exposto acima, é possível concluir que anor-

malidades em vários pontos do controle motor do esvaziamento gástrico podem ocasionar estase gástrica e estar, portanto, relacionadas à gênese das gastroparesias<sup>1,2,4,5</sup>. Com efeito, várias anormalidades motoras distintas têm sido demonstradas em gastroparesias: 1) redução anormal do tônus do estômago proximal ou dificuldade de sua recuperação após relaxamento apropriado; 2) hipocontratilidade antral; 3) aumento das contrações do piloro (“piloro-espasmo”); 4) incoordenação antropiloro-duodenal; 5) aumento da atividade contrátil do duodeno e do intestino delgado proximal.

#### *Condições clínicas associadas às gastroparesias*

Um conjunto amplo e diversificado de doenças e de condições clínicas tem sido reconhecido como causador de distúrbios motores que levam a retardo do esvaziamento gástrico, próprio das gastroparesias<sup>1,2,5</sup>. Um resumo destas afecções é apresentado no quadro 1. Dentre estas, quatro grupos de condições parecem ser mais freqüentes na prática clínica, conforme ilustra a fig. 1: a) as de *causa desconhecida*, mas sem substrato orgânico demonstrável, como a dispepsia funcional e a gastroparesia idiopática; b) a *gastroparesia diabética*; c) os *estados pós-operatórios*; e d) um conjunto de *doenças variadas*, que inclui a esclerose sistêmica progressiva, a anorexia nervosa, a uremia e as miopatias e neuropatias, que ocasionam distúrbios motores mais generalizados e que se apresentam clinicamente como pseudo-obstrução intestinal.

### DIAGNÓSTICO

Como já foi anteriormente mencionado, existe certa dissociação entre a presença ou não de sintomas sugestivos de retardo do esvaziamento gástrico e a demonstração desta anormalidade funcional<sup>1,6,7</sup>. Com freqüência, pacientes com quadro de plenitude gástrica pós-prandial, saciedade precoce ou náuseas, não associado a anormalidades endoscópicas do estômago ou do duodeno, recebem o rótulo diagnóstico de “gastroparesia”. Este diagnóstico, entretanto, deve ser visto com suspeição, uma vez que, nesta condição, que melhor se adequaria à designação “dispepsia funcional”, o retardo do esvaziamento gástrico ocorre somente em menos da metade dos casos<sup>8</sup>, e a origem dos sintomas pode prender-se a outras anormalidades funcionais<sup>9,10</sup>.

Por outro lado, existem condições, como o diabetes melito, em que este diagnóstico deve ser procurado mesmo na ausência de queixas digestivas altas próprias de estase gástrica, dada à freqüên-

cia considerável com que a gastroparesia pode ser detectada em diabéticos assintomáticos<sup>6</sup>.

Genericamente, os portadores de gastroparesia podem apresentar-se ao médico com sintomas próprios desta condição ou com manifestações clínicas decorrentes das suas complicações metabólicas ou nutricionais. Alternativamente, o diagnóstico de gastroparesia pode ser feito no decurso do manejo de condições crônicas, como se pode depreender da descrição das diferentes formas de apresentação clínica.

#### *Formas de apresentação clínica*

As gastroparesias podem ter quatro formas principais de apresentação clínica. Na primeira delas, configura-se quadro clínico característico de *estase gástrica*, definido pela ocorrência de vômitos de grande volume, contendo restos alimentares parcialmente digeridos. Frequentemente, é possível reconhecer, no material vomitado, alimentos ingeridos muitas horas antes. O exame físico, nestes casos, pode revelar sinais de dilatação e estase gástrica, como o vascojejo, à manobra de sucussão hipocrática. Nesta forma de apresentação clínica das gastroparesias, o emagrecimento acentuado é a regra.

Mais frequentemente, o diagnóstico de gastroparesia é estabelecido a partir da exploração de *sintomas dispépticos* de menor relevância aparente, como a plenitude pós-prandial, a saciedade precoce, as eructações, as náuseas ocasionais, a pirose e o desconforto epigástrico. O emagrecimento não aparenta ser relevante e inexistem os sinais físicos de estase gástrica.

O terceiro tipo de apresentação clínica consiste no quadro de *emagrecimento*, com relato de diminuição da ingestão alimentar, sendo pobre ou inexistente a sintomatologia dispéptica e ausentes, ou pouco aparentes, as alterações do exame físico. Nesta forma, podem ocorrer sinais de hipovitaminose, como queilite ou glossite.

A quarta modalidade de apresentação clínica das gastroparesias é própria dos casos de *diabetes melito* em que há *dificuldade de controle metabólico*, apesar de tomadas as medidas terapêuticas indicadas. Dificuldade da manutenção do peso corporal e de níveis glicêmicos apropriados deve ser motivo de suspeita de gastroparesia, mesmo em casos absolutamente assintomáticos.

É importante notar que a gastroparesia diabética associa-se, frequentemente, à ocorrência de neuropatia autonômica, que pode se manifestar por tonturas ocasionadas por hipotensão postural, distúrbios da sudorese, dificuldades miccionais ou

infecções urinárias recorrentes, impotência sexual e diarreia com incontinência fecal.

### Exploração diagnóstica

Estabelecida a suspeita diagnóstica de retardo do esvaziamento gástrico, é conveniente organizar, inicialmente, *avaliação clínico-laboratorial* visando excluir causa removível<sup>1,2</sup>. Em especial, deve ser cogitada a possibilidade de uso de medicamento sabidamente associado às gastroparesias (quadro 1), ou de condição que afete a motilidade gástrica, como distúrbio eletrolítico ou metabólico, ou afecção de natureza neuropsiquiátrica. Nesta etapa da abordagem, exames de sangue de ordem hematológica e bioquímica podem contribuir para a avaliação do grau de repercussão do quadro sobre o estado nutricional.

Cumprida esta etapa inicial e persistindo a suspeita de estase gástrica definida, é obrigatória a realização de *endoscopia digestiva alta*, para a exclusão formal de obstrução mecânica antro-piloro-duodenal. Havendo evidências fortes de dilatação e estase gástrica, é conveniente providenciar aspiração e lavagem gástricas e manter o paciente sem alimentação por via oral, por um a dois dias. Isto evita que a repleção do estômago com restos alimentares prejudique a adequada visualização das porções superiores do trato gastrointestinal.

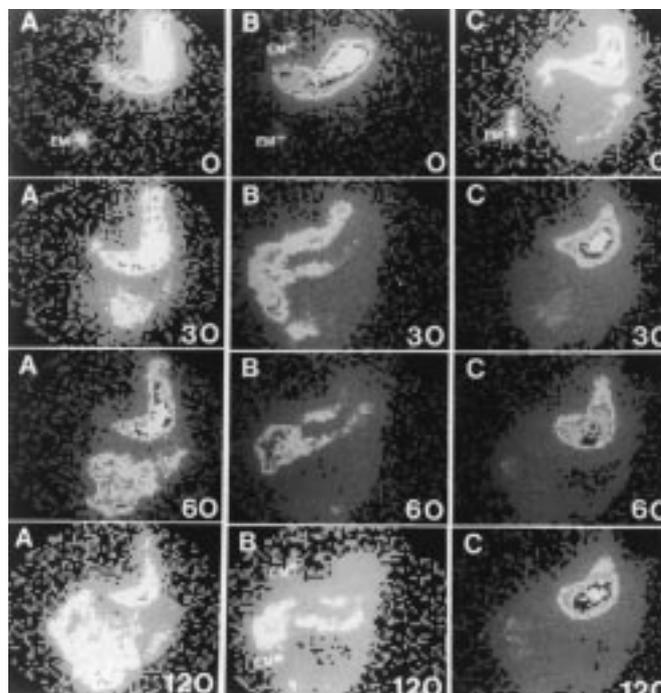
### Estudo do esvaziamento gástrico

Feita a exclusão de obstrução orgânica, torna-se necessário o *estudo do esvaziamento gástrico*, de modo a qualificar e quantificar as alterações prevalentes. Existem, atualmente, numerosos métodos para a determinação do ritmo de esvaziamento gástrico (quadro 2). Destes, o mais preciso é a cintilografia gástrica, que consiste na determinação da radioatividade contida no interior do estômago em diferentes instantes após a ingestão de uma refeição de prova "marcada" com radioisótopos<sup>1,2,11</sup>. O delineamento da região de interesse correspondente ao estômago é relativamente fácil, em função da forma característica do órgão (fig. 2). Neste exame, é possível não só acompanhar a seqüência de imagens indicativas do esvaziamento do estômago, como, também, obter curvas indicativas da variação da radioatividade intragástrica ao longo do tempo, cuja análise pode fornecer dados quantitativos precisos sobre as diferentes etapas da evacuação gástrica.

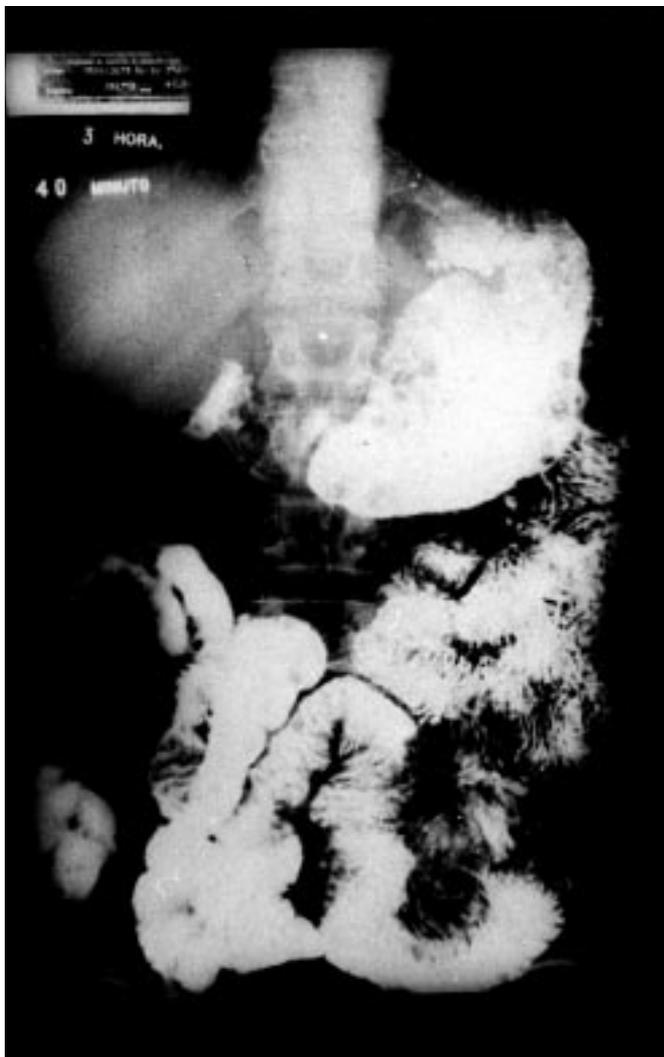
Apesar da sua excelência como método de determinação precisa do ritmo do esvaziamento gástrico, a aplicação da cintilografia é grandemente limi-

#### Quadro 2 — Métodos disponíveis para a determinação do esvaziamento gástrico

1. *Métodos invasivos*
  - Estimativa do volume residual
  - Teste de recuperação de refeição salina
  - Diluição de indicadores inabsorvíveis:
    - tubagem gástrica
    - tubagem duodenal
2. *Métodos não-invasivos*
  - Métodos radiológicos:
    - seriografia gastroduodenal
    - refeições baritadas
    - partículas radiopacas
  - Gamacintilografia
  - Ultra-sonografia
  - Impedanciometria
  - Tomografia de potencial aplicado
  - Biomagnetometria
3. *Métodos indiretos*
  - Absorção do paracetamol
  - Absorção do sódio radioativo



**Fig. 2** — Método cintilográfico de determinação do ritmo de esvaziamento gástrico. Apresentam-se seqüências cintilográficas de 3 casos (A, B e C) com diferentes padrões de esvaziamento. Logo após a ingestão de refeição "marcada" com radioisótopo (tempo "zero" - 0), nota-se, nos três casos, a imagem característica do estômago, cujo esvaziamento é detectado em instantes subsequentes (30, 60 e 120 minutos). No caso A, o estômago esvazia-se de modo regular e gradual. No caso B, o esvaziamento é muito rápido. No caso C, as grafias sugerem estase gástrica, uma vez que o estômago permanece repleto até os 120min do estudo. Contagens de radioatividade presente na região do estômago, ao longo do tempo, permitem a obtenção de dados numéricos precisos sobre o ritmo do esvaziamento gástrico. As grafias mostram, ainda, marcas externas (EM) colocadas para auxiliar na definição de regiões anatômicas.



**Fig. 3** — Radiografia contrastada do estômago mostrando evidências de estase gástrica. Embora haja passagem de contraste para o intestino delgado, o estômago é de tamanho aumentado, contém restos de alimentos misturados ao meio de contraste e esvazia-se com dificuldade, à fluoroscopia. Grafias tomadas 6 ou mais horas após a ingestão do contraste podem ajudar a definir mais objetivamente a ocorrência de retarde do esvaziamento gástrico.

tada por depender de equipamento muito caro, somente disponível em poucos centros. Um método alternativo altamente promissor é a ultra-sonografia, que alia as vantagens de razoável acurácia, baixo custo e ampla disponibilidade<sup>12</sup>. Além disso, com equipamentos a tempo real de alta resolução, transdutores lineares de frequência apropriada e recursos para dopplermetria, é possível obter informações sobre a frequência e a amplitude das contrações antrais e sobre os fluxos pela junção antroduodenal<sup>13,14</sup>.

Na impossibilidade de acesso a métodos de determinação do ritmo do esvaziamento gástrico, é

possível inferir, com mais objetividade, sobre a ocorrência de estase gástrica por meio de dois outros recursos: a radiologia e a aspiração gástrica. O estudo contrastado convencional do estômago e do duodeno (seriografia) pode mostrar órgão dilatado, repleto de líquido ou de resíduos alimentares, esvaziando-se com dificuldade (fig. 3). A tomada de radiografia tardia (6 horas) pode mostrar estômago contendo, ainda, parte da refeição, que pode ser a própria suspensão usual de sulfato de bário ou, mais apropriadamente, refeição de prova padronizada, contendo partículas de meio de contraste ou pequenos pedaços de material sólido radiopaco<sup>15</sup>. É importante salientar que a demonstração radiológica de estômago alongado, de “aspecto hipotônico”, não implica *per se* em retarde do esvaziamento gástrico.

Por outro lado, o recurso da aspiração gástrica pode revelar grande quantidade de líquido presente no estômago após jejum noturno de 10 ou 12 horas, circunstância indicativa de estase gástrica. Por meio da tubagem gástrica é possível, ainda, executar teste simplificado do esvaziamento gástrico, verificando-se qual a quantidade que pode ser recuperada algum tempo depois da instilação de volume conhecido de salina. Deve-se ter em mente, entretanto, que, no diagnóstico das gastroparesias, é incerta a validade destas medidas que eram empregadas antigamente no diagnóstico da obstrução gastroduodenal secundária a úlcera péptica.

A importância de se procurar avaliar o mais objetivamente o estado real do esvaziamento gástrico é salientada em trabalhos em que se verificou que apenas uma proporção relativamente pequena dos casos suspeitos de gastroparesia apresenta, efetivamente, retarde do esvaziamento gástrico. Na maior parte das vezes, o estômago esvazia-se normalmente ou apresenta evacuação em ritmo até acelerado, apesar da ocorrência de sintomas dispépticos sugestivos de estase gástrica<sup>16</sup>. Além disso, no diabetes melito, pode ser demonstrado expressivo retarde do esvaziamento gástrico em casos que apresentam poucos ou nenhum sintoma dispéptico, conforme anteriormente mencionado.

## TRATAMENTO

### *Aspectos gerais*

Os objetivos gerais do tratamento das gastroparesias compreendem a correção da anormalidade funcional do esvaziamento gástrico, o alívio dos sintomas, a reparação do estado nutricional e a prevenção das suas *complicações*. Entre estas,

**Quadro 3 — Recursos atualmente disponíveis para o tratamento das gastroparesias**

1. Medicamentos (drogas pró-cinéticas)
2. Medidas dietéticas
3. Intervenções nutricionais
4. Tratamento cirúrgico

vale mencionar: 1) as conseqüências metabólicas, cardiovasculares e neuromusculares dos distúrbios eletrolíticos; 2) as várias conseqüências de diferentes carências nutricionais; 3) a absorção errática de medicamentos; 4) as dificuldades de controle metabólico, nos diabéticos; e 5) a formação de bezoares, nos casos mais graves.

Os recursos terapêuticos atualmente disponíveis incluem os medicamentos, especialmente as drogas pró-cinéticas, o tratamento dietético, as intervenções nutricionais e, em casos excepcionais, o tratamento cirúrgico<sup>17-20</sup>, conforme se apresenta no quadro 3.

O manejo terapêutico das gastroparesias depende, em parte, da gravidade dos casos. Para fins de simplificação da abordagem, consideraremos, a seguir, as medidas indicadas em situações arbitrariamente catalogadas como de “*casos mais graves*”, “*casos menos graves*”, “*recidivas*” e “*refratariedade*”.

Nos *casos mais graves*, que se apresentam com evidências de grande estase gástrica, a primeira etapa do tratamento consiste em manter o paciente sem alimentação por via oral, por alguns dias. Neste período, procede-se à aspiração contínua do conteúdo gástrico, enquanto se mantém o paciente com esquema de hidratação e nutrição por via parenteral e inicia-se a administração venosa de drogas pró-cinéticas. A prescrição de nutrição parenteral deve contemplar a correção de eventuais distúrbios eletrolíticos e do equilíbrio ácido-básico, assim como a de possíveis carências vitamínicas<sup>21</sup>. Se o paciente apresentar náuseas ou vômitos em frequência e intensidade relevantes, a droga pró-cinética de escolha é a metoclopramida, em função dos seus efeitos antieméticos centrais. Caso contrário, a droga pró-cinética que, provavelmente, se associa a maior probabilidade de se obter melhores resultados, conforme se depreenderá das considerações feitas na seção seguinte, é a cisaprida.

Havendo evidências de melhora, pode-se, após alguns dias, iniciar a alimentação por via oral, recomendando-se, inicialmente, dieta líquida e, depois de um a dois dias, dieta pastosa. Esta é, também, a abordagem terapêutica inicial a ser

adotada nos *casos de menor gravidade*. Nestes casos, a base do tratamento é a prescrição alimentar associada ao uso de pró-cinéticos. O volume administrado por refeição deve ser pequeno, com recomendação de se fazer maior número de refeições por dia. Deve-se evitar por completo o uso de fibras vegetais indigeríveis, e a dieta deve conter teor mínimo de gorduras, que constituem o nutriente com maior poder de inibição fisiológica do esvaziamento gástrico<sup>4,5</sup>. Habitualmente, prescreve-se “dieta líquida” ou “pastosa”. Havendo boa aceitação da dieta, pode-se suspender a alimentação parenteral e passar a administrar o medicamento pró-cinético por via oral.

Havendo indícios de *recidiva* ou *refratariedade*, deve-se suspender, novamente, a alimentação por via oral e modificar o regime de administração de pró-cinéticos. Esta mudança pode consistir no aumento da dose da cisaprida ou, alternativamente, a adição de outro agente, como a domperidona<sup>8</sup>, ou, ainda, a substituição da cisaprida pela eritromicina<sup>19</sup>.

Nestes casos, está indicada a introdução de alimentação enteral, por sonda posicionada no duodeno ou no jejuno proximal. Havendo boa tolerância a esta medida e inexistindo distúrbio motor mais generalizado, comprometendo as porções mais proximais do intestino delgado, a alimentação enteral pode ser mantida por longo período de tempo, até que se estabeleça controle mais adequado do retarde do esvaziamento gástrico.

#### *Drogas pró-cinéticas*

As drogas pró-cinéticas constituem-se, atualmente, no esteio principal do tratamento das gastroparesias<sup>17-22</sup>. Integram este conjunto vários medicamentos de diferentes grupos farmacológicos, que são resumidos nos quadros 4 e 5.

Dentre as diversas drogas pró-cinéticas, a cisaprida é a que adquiriu posição de maior relevo<sup>17,18,22</sup>, em função de três fatores principais: 1) maior experiência acumulada; 2) maior eficácia terapêutica comprovada; e 3) maior segurança no uso, ocasionada pela menor frequência de efeitos colaterais indesejáveis.

A cisaprida é um derivado benzamídico que tem como seu principal mecanismo de ação o estímulo à liberação de acetilcolina pelos neurônios do plexo mientérico envolvidos na regulação da motilidade gastrointestinal<sup>19</sup>. Os efeitos fisiológicos da sua administração incluem o aumento da pressão basal do esfíncter inferior do esôfago e o aumento da contratilidade antral, que redundam em aceleração do ritmo do esvaziamento gástrico. Outros efeitos importantes compreendem o aumento da atividade

**Quadro 4 — Principais drogas pró-cinéticas atualmente disponíveis**

1. Metoclopramida
2. Domperidona
3. Bromoprida
4. Cisaprida
5. Eritromicina

**Quadro 5 — Novos agentes farmacológicos potencialmente úteis no tratamento das gastroparesias**

- Novos derivados benzamídicos  
(exemplo: renzaprida)
- Análogos da somatostatina  
(ex.: octreotida)
- Antagonistas opióides  
(ex.: naloxona e análogos)
- Antagonistas serotoninérgicos  
(ex.: ondansetrona, granisetrona)
- Agonistas da motilina  
(ex.: sucedâneos da eritromicina)
- Outras drogas  
(ex.: clonidina)

**Quadro 6 — Apreciação geral dos resultados e da morbidade de diferentes procedimentos propostos para o tratamento cirúrgico das gastroparesias**

Procedimento	Resultados favoráveis	Morbidade
Gastroentero-anastomose	-/+	+
Antrectomia	+	++
Gastrectomia total	++	+++
Gastrostomia/ Jejunostomia	+++	+

motora propulsiva do intestino delgado e dos cólons. Destas ações resulta um amplo leque de indicações clínicas, que inclui a esofagite de refluxo, as gastroparesias, as dispesias funcionais, particularmente as do tipo “dismotilidade”, os distúrbios motores generalizados que se apresentam como pseudo-obstrução intestinal, e os diferentes estados caracterizados por constipação intestinal, incluindo os distúrbios “funcionais” próprios da chamada “síndrome do cólon irritável”<sup>22</sup>.

Ainda que o desenvolvimento de drogas pró-cinéticas tenha representado um grande progresso no tratamento das gastroparesias, persistem, ainda, várias questões associadas ao seu uso e que impedem adoção irrestrita desta modalidade terapêutica<sup>20</sup>. Entre os pontos que merecem menção, destacam-se a dissociação encontrada em alguns trabalhos entre efeito sobre os sintomas e ação restauradora do esvaziamento gástrico. Em alguns estudos, verificou-se correção inequívoca do retardo do esvaziamento gástrico, mas ausência de efeito sobre os sintomas<sup>23</sup>.

Outra limitação ao uso das drogas pró-cinéticas é a tendência, quase uniforme, de haver perda do efeito terapêutico com o passar do tempo<sup>19,24</sup>. Além disso, deve ser destacado o fato de que muitas drogas propostas como efetivas, no tratamento das gastroparesias, não tiveram esta efetividade adequadamente comprovada em ensaios terapêuticos conduzidos com métodos apropriados.

Não obstante, um grande número de novas drogas tem sido proposto (quadro 5) e estão em investigação. Com efeito, o desenvolvimento de novos agentes passíveis de serem empregados no tratamento dos distúrbios motores gastroduodenais constitui, atualmente, uma das áreas de crescimento mais vertiginoso no campo da pesquisa científica em Gastreenterologia. Incluem este conjunto de novos agentes outros derivados benzamídicos similares à cisaprida, substâncias análogas à somatostatina, agonistas dos receptores da motilina similares à eritromicina, antagonistas opióides e diversos antagonistas serotoninicos, entre outros. A observação das ações farmacológicas destes novos agentes pode fornecer informações não só sobre os seus efeitos terapêuticos, mas também sobre os mecanismos fisiológicos envolvidos na regulação da motilidade gastroduodenal e os fatores etiopatogênicos responsáveis pela produção dos distúrbios do esvaziamento gástrico.

Um exemplo disto é a verificação recente de nosso grupo, de que a clonidina foi capaz de melhorar sintomas gastroparéticos e acelerar o esvaziamento gástrico em pacientes com gastroparesia diabética associada a neuropatia autonômica<sup>25</sup>. A clonidina é um agonista alfa-adrenérgico usado como anti-hipertensivo que, em pessoas normais, inibe a motilidade gastrintestinal e provoca retardo do esvaziamento gástrico. Este achado, aparentemente paradoxal, sugere que, ao contrário do que se supõe<sup>6</sup>, lesões de vias adrenérgicas, tanto quanto de vias colinérgicas, podem contribuir para o defeito do esvaziamento gástrico na neuropatia diabética. Esta observação indica, ainda, que a clonidina pode ser uma alternativa terapêutica para a gastroparesia diabética.

Além do seu interesse terapêutico, esta observação ilustra o fato de que nosso conhecimento sobre os mecanismos etiopatogênicos envolvidos na gênese das gastroparesias é, ainda, muito restrito.

#### *Tratamento cirúrgico*

Em casos de excepcional gravidade, incluindo os refratários a qualquer abordagem terapêutica, tem sido considerada a possibilidade de tratamento cirúrgico, nas modalidades apresentadas no quadro 6. No entanto, operações de drenagem, como as gastrenteroanastomoses e as ressecções gástricas parciais, estão sendo abandonadas, em função do limitado sucesso, que se associa a morbidade apreciável<sup>20</sup>. Em casos de gastroparesias graves e refratárias, provocadas por operações prévias sobre o estômago, a gastrectomia total, com reconstrução esofagojejunal, tem sido proposta em alguns centros. Porém, o balanço entre sucesso terapêutico e baixa morbidade recomenda, atualmente, atitude mais conservadora. Neste sentido, as operações mais restritas, como as gastrostomias para drenagem, associadas a enterostomias para obtenção de vias de acesso a nutrição enteral, têm sido preferidas<sup>20</sup>.

#### *Outras medidas*

O tratamento das gastroparesias inclui, finalmente, alguns recursos de caráter ainda experimental, disponíveis somente em alguns centros de pesquisa<sup>1</sup>. Entre estes recursos, vale mencionar o tratamento comportamental, o condicionamento operante e a hipnoterapia, medidas estas de utilidade incerta. É, também, incerto o valor da psicoterapia no tratamento das gastroparesias. Em nosso entender, observações efetuadas em condições "funcionais" com possível relação etiopatogênica aos distúrbios motores do aparelho digestivo<sup>26</sup> sugerem, por analogia, que a psicoterapia pode ser indicada, com expectativa de bons resultados, nos casos em que a observação clínica sugere evidências de dificuldades na esfera psico-emocional, como ansiedade e depressão, como manifestações associadas a gastroparesia.

### CONCLUSÕES

As gastroparesias compreendem um conjunto variado de condições crônicas que se caracterizam por esvaziamento gástrico retardado, na ausência de obstrução mecânica antro-piloro-duodenal.

O retardo do esvaziamento gástrico, próprio desta entidade, pode ser causado não só por redução da força contrátil da musculatura do antro

gástrico, mas também por distúrbios motores afetando o fundo gástrico, o piloro e o intestino delgado. Estes distúrbios motores podem ser provocados por diferentes doenças, incluindo afecções neuromusculares do tubo digestivo, estados pós-operatórios e uso continuado de alguns medicamentos. Grande parte dos casos, entretanto, não tem etiologia conhecida.

O ponto de partida para o diagnóstico das gastroparesias é o reconhecimento de sintomas próprios, como queixas dispépticas de plenitude epigástrica, saciedade precoce e náuseas, ou sintomas de vômitos alimentares tardios, associados a emagrecimento. No entanto, muitos casos de gastroparesias, particularmente em diabéticos, são assintomáticos. O diagnóstico da gastroparesia é feito, nestes casos, a partir de suspeição específica, em portadores de doenças crônicas passíveis de afetar a motilidade gastrintestinal. Por outro lado, em proporção apreciável dos pacientes com queixas dispépticas, não há nenhuma anormalidade do esvaziamento gástrico.

O diagnóstico definitivo das gastroparesias envolve, obrigatoriamente, a exclusão endoscópica de obstrução mecânica antro-piloro-duodenal e, quando possível, a demonstração, por técnicas apropriadas, de retardo do esvaziamento gástrico.

O tratamento das gastroparesias inclui medidas de ordem dietético-nutricional e o uso de drogas pró-cinéticas. Avanços constantes no campo dos agentes pró-cinéticos oferecem a possibilidade de alta eficácia terapêutica em futuro próximo, mas ainda existem limitações ao uso corrente destes medicamentos. O tratamento cirúrgico pode ser indicado para garantir via de acesso para nutrição enteral em casos refratários ao tratamento clínico, mas procedimentos mais agressivos devem ser evitados.

### AGRADECIMENTOS

O autor agradece o Prof. Dr. Ricardo Brandt de Oliveira, do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, pela cuidadosa revisão deste artigo, e à Dra. Lucilene Rosa-e-Silva, pelo auxílio na confecção das ilustrações. Agradece, também, a Sra. Regina Helena Bertoli Benati, que digitou o manuscrito.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malagelada J-R, Azpiroz F, Mearin F. Gastrointestinal motor function in health and disease. In Sleisenger MH, Fordtran JS: *Gastrointestinal diseases*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993; 486-508.

2. Rezende-Filho J. Distúrbios da motilidade gastroduodenal. In Dani R, Castro LP: *Gastroenterologia clínica*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara-Koogan, 1988; 492-511.
3. Talley NJ, Phillips SF. Non-ulcer dyspepsia: potential causes and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1988; 108: 865-79.
4. Read NW, Houghton LA. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18: 359-73.
5. Minami H, McCallum RW. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology* 1984; 86: 1.592-610.
6. Horowitz M, Edelbroek M, Fraser R, Maddox A, Wishhart J. Disordered gastric motor function in Diabetes Mellitus (Review). *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 673-84.
7. Talley NJ, Shuter B, McCrudden G *et al*. Lack of association between gastric emptying of solids and symptoms in non-ulcer dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11: 625-30.
8. McCallum RW, Weber Jr. FH. Nausea, vomiting and disorders of gastric emptying. In Fisher RS, Krevsky B: *Motor disorders of the gastrointestinal tract: what's new & what to do?* New York, Academy Professional Information Services, 1993; 57-62.
9. Mearin F, Cucala M, Azpiroz F, Malagelada J-R. The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1991; 101: 999-1.006.
10. Troncon LEA, Bennett RJM, Ahluwalia NK, Thompson DG. Abnormal intragastric distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia patients. *Gut* 1994; 35: 327-32.
11. Rezende-Filho J. Esvaziamento gástrico: métodos de avaliação. In Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Melo JR: *Tópicos em gastroenterologia - 5*, Rio de Janeiro, Editora Medsi, 1994; 35-48.
12. Bolondi L, Bortolotti M, Santi V *et al*. Measurement of gastric emptying time by real-time ultrasonography. *Gastroenterology* 1985; 89: 725-9.
13. Ahluwalia NK, Thompson DG, Mamtora H *et al*. Evaluation of human postprandial antral motor function using ultrasound. *Am J Physiol* 1994; 266: G517-G522.
14. Hausken T, Odegaard S, Matre K, Berstad A. Antroduodenal motility and movements of luminal contents studied by Duplex sonography. *Gastroenterology* 1993; 102: 1.583-90.
15. Feldman M, Smith HJ, Simon TR. Gastric emptying of solid radiopaque markers: studies in healthy subjects and diabetic patients. *Gastroenterology* 1984; 87: 895-902.
16. Galil MA, Critchley M, Mackie CR. Isotope gastric emptying tests in clinical practice: expectation, outcome and utility. *Gut* 1993; 34: 916-9.
17. Oliveira RB. Tratamento dos distúrbios motores do estômago: visão atual. In Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Melo JR: *Tópicos em gastroenterologia - 5*, Rio de Janeiro, Editora Medsi, 1994; 49-66.
18. Rezende-Filho J. Drogas pró-cinéticas: mecanismos de ação e aplicações clínicas. In Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Melo JR: *Tópicos em gastroenterologia - 5*, Rio de Janeiro, Editora Medsi, 1994: 61-74.
19. Camilleri M. The current role of erythromycin in the clinical management of gastric emptying disorders (Editorial). *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 169-70.
20. Camilleri M. Appraisal of medium- and long-term treatment of gastroparesis and chronic intestinal dysmotility. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1.769-74.
21. Ogorek C, Davidson L, Fisher RS, Krevsky B. Idiopathic gastroparesis is associated with a multiplicity of severe dietary deficiencies. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 423-428.
22. McCallum RW. Cisapride: a new class of prokinetic agent. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 135-49.
23. Richards RD, Valenzuela GD, Davenport KG, Fisher KKL, McCallum RW. Objective and subjective results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial using cisapride to treat gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 811-6.
24. Richards RD, Davenport K, McCallum RW. The treatment of idiopathic and diabetic gastroparesis with acute intravenous and chronic oral erythromycin. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 203-7.
25. Rosa-e-Silva L, Troncon LEA, Oliveira RB, Iazigi N, Gallo-Jr, L, Foss MC. Treatment of diabetic gastroparesis with oral clonidine. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 179-83.
26. Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B. A controlled trial of psychological treatment for the Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 1991; 100: 450-7.