

Marisa Fonseca Magalhães

**AVALIAÇÃO DO TEMPO DE TRÂNSITO COLÔNICO EM
PORTADORES DE CONSTIPAÇÃO INTESTINAL CRÔNICA:
ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS UTILIZANDO
MARCADORES RADIOPACOS**

Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Pró-Reitoria de Pós-Graduação
Belo Horizonte - MG
2006

Marisa Fonseca Magalhães

**AVALIAÇÃO DO TEMPO DE TRÂNSITO COLÔNICO EM
PORTADORES DE CONSTIPAÇÃO INTESTINAL CRÔNICA:
ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS UTILIZANDO
MARCADORES RADIOPACOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de Concentração: Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga Vaz Coelho-FM-UFMG

Belo Horizonte-MG
Faculdade de Medicina da UFMG
2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora

Profa. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Sub-coordenador do Centro de Pós-Graduação

João Lúcio dos Santos Jr.

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Prof. Dirceu Bartolomeu Greco

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina – Área de Concentração em Gastroenterologia

Prof. Marco Túlio Costa Diniz

Sub-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina – Área de Concentração em Gastroenterologia

Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Medicina – Área de Concentração em Gastroenterologia

Prof. Marco Túlio Costa Diniz

Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Profa. Luciana Dias Moretzsohn

Profa. Cláudia Alves Couto

Ivan René Viana Omonte- Representante discente

Este trabalho é para: Edmar (in memoriam),

Isaura, Carlos Henrique, Ana Clara e Mariana.

AGRADECIMENTOS

O meu mais sincero agradecimento ao Prof. Dr Luiz Gonzaga Vaz Coelho, pesquisador reconhecido internacionalmente, que com seu entusiasmo e dedicação à pesquisa, despertou em mim o interesse por essa prática, apontando-me os caminhos, com confiança e determinação, na orientação.

Agradeço ainda ao Prof. Dr. Luiz de Paula Castro que generosamente, possibilitou com seu merecido prestígio a criação do Ambulatório de Distúrbios da Defecação e com seu empenho pessoal junto ao *American College of Gastroenterology*, proporcionou-me a oportunidade de treinamento em serviço especializado em motilidade digestiva em Pittsburgh, PA, EUA.

Ao Prof. Arnold Wald, MD, professor da University of Pittsburgh Medical Center, EUA, que me recebeu para treinamento em sua unidade, permitindo-me atuar em seu laboratório e acompanhá-lo em seus atendimentos, e que sempre esteve de maneira generosa e solícita, pronto a esclarecer minhas dúvidas.

Aos colegas Prof. Dr. Antônio Lacerda Filho e Marcílio Rodrigues de Lima que, atuando conjuntamente no Ambulatório, muito contribuíram para este trabalho.

Ao Prof. José de Laurentys Medeiros, por me abrir as portas de sua enfermaria desde meus tempos de acadêmica, proporcionando-me a condição do aprendizado seguro e a convivência sempre estimulante ao crescimento pessoal e profissional, e ainda por sua compreensão no período de minha licença da cadeira de Semiologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

Devo ainda expressar meus agradecimentos a todos que contribuíram com a realização deste trabalho, especialmente, aos meus familiares por sua compreensão e estímulo constantes.

Aos pacientes e voluntários, por sua cooperação e disponibilidade na participação deste trabalho.

À Julienne Borges por seu competente auxílio na análise estatística dos dados apresentados neste trabalho.

RESUMO

A constipação intestinal é uma das mais prevalentes queixas na clínica gastroenterológica e é responsável por cerca de 2,5 milhões de consultas por ano nos EUA. Na maioria dos casos a constipação é determinada por vários fatores e os resultados das abordagens terapêuticas disponíveis para essa condição são frequentemente insatisfatórios.

Para os casos de constipação refratária, quando os pacientes não apresentam melhora com uso de laxativos osmóticos ou recomendações dietéticas e não há identificação de causa secundária para a constipação, os testes funcionais estão indicados. Tempo de trânsito colônico, defecografia, manometria são úteis para a avaliação dos portadores de constipação intestinal. Estes métodos poderiam indicar tratamento mais específico dependendo da causa da constipação.

Dois diferentes métodos para medida do tempo de trânsito colônico foram testados em trinta e um portadores de constipação e em dez controles com hábito intestinal normal. Os resultados obtidos para o grupo controle indicam tempo de trânsito colônico máximo de 65 horas com média de $31,6 \pm 20,77$ horas; para cólon direito a média de $6,4 \pm 6,1$ horas, $5,6 \pm 5,5$ horas para cólon esquerdo e $20,6 \pm 19,9$ horas para reto sigmoides para o método Metcalf. Para o método Hinton encontrou-se apenas dois marcadores retidos no quinto dia para estes indivíduos.

Dentre os portadores de constipação intestinal o tempo de trânsito colônico foi aumentado em 68% dos pacientes, com média de $133,3 \pm 23,05$ horas para o tempo total, $33,23 \pm 21,95$ horas para cólon direito, $9,61 \pm 23,8$ horas para cólon esquerdo e $22,2 \pm 19,12$ horas para reto sigmoides.

Os resultados para os métodos Metcalf e Hinton foram concordantes em 100% e a acurácia para o método Hinton foi de 76% considerando o método Metcalf como padrão-ouro.

Não houve diferença entre os resultados encontrados para os dois métodos avaliados, quando consideramos entre os portadores de constipação intestinal as variáveis idade, tempo de evolução da constipação intestinal e frequência de evacuações. O tempo de trânsito em retossigmoide não foi significativamente maior entre os portadores de esforço evacuatório.

O tempo de trânsito colônico foi aumentado em 68% dos pacientes portadores de constipação intestinal e o padrão de alteração mais encontrado foi o aumento do tempo em cólon esquerdo. O padrão de inércia colônica foi encontrado em 19% dos pacientes e o padrão de obstrução de saída não pode ser definido em nenhum paciente. O método Hinton foi muito útil para avaliação dos controles podendo ser usado como abordagem inicial para os portadores de constipação intestinal.

ABSTRACT

Constipation is one of the most prevalent conditions in clinical gastroenterology accounting for one of the most common chronic digestive complaints and an estimated 2.5 million doctor visits per year in the USA. In the majority of the cases constipation is a condition determined for many factors and the results from therapeutics approaches are often unsatisfactory.

For refractory constipation when patients do not get improvement with the osmotic laxatives or dietetics recommendations and there is not any secondary cause, functional tests are indicated. Colonic transit time, defecography, manometry have all been reported to assist in the evaluation of constipated patients. They should indicate more specific treatment depending of the cause of constipation.

Two different techniques for measuring colonic transit time were tested in thirty-one constipated patients and ten controls without constipation. The results for control group were: maximum total colonic transit time was 68 hours, medium 31.6 ± 20.77 hours; 6.4 ± 6.1 hours for transit time into right colon, 5.6 ± 5.5 hours for left colon and 20.6 ± 19.9 hours into rectosigmoide for Metcalf's method. For Hinton's method we found only two radiopaque markers on the fifth day.

Among constipated patients the colonic transit time was increased in seventy percent: medium of 133.33 ± 23.05 hours for total colonic transit time, 33.23 ± 21.95 hours for right colon transit, 9.61 ± 23.48 hours for left colon transit and 22.2 ± 19.12 hours for rectosigmoid transit.

The results were not different when we considered age, time of evolution for constipation or frequency of evacuation among constipated patients. There was no difference for rectosigmoid transit time in patients with evacuatory effort.

The results for Metcalf's and Hinton's methods were concordant in 100 % for controls and the accuracy for Hinton's was 76%, considering Metcalf's technique as gold standard.

In conclusion we found colonic transit time increased in 68% of constipated patients and the most frequent pattern was increased transit time into left colon, colonic inertia pattern was found in 19% and outlet delay was not observed at all. The Hinton's method was very useful for control group with normal colonic transit time and may be used as initial approach for constipated patients.

LISTA DE ABREVIATURAS

NHIS -	National Health Interview Survey
NHNES -	National Health and Nutrition Examination Survey
Cpm -	ciclos por minuto
CEC -	complexo elétrico contrátil
CIC -	constipação intestinal crônica
MTC -	trânsito colônico total
ni -	número de marcadores em todo cólon
nd -	número de marcadores em cólon direito
ne -	número de marcadores em cólon esquerdo
nrs -	número de marcadores em retossigmóide
UFMG -	Universidade Federal de Minas Gerais
TTC-Metcalf -	tempo de trânsito colônico segmentar, segundo Metcalf
TTC-Hinton -	tempo de trânsito colônico segundo Hinton
HC -	Hospital das Clínicas
TTCD -	tempo de trânsito em cólon direito
TTCE -	tempo de trânsito em cólon esquerdo
TTCRS -	tempo de trânsito em cólon retossigmóide
TTCTOTAL -	tempo de trânsito colônico total
CD -	cólon direito
CE -	cólon esquerdo
RS -	retossigmóide
N -	número de casos
DP -	desvio-padrão
p -	nível de significância
Min -	mínimo
Máx -	máximo

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Efeito da suplementação de fibras em portadores de constipação intestinal crônica. Valores expressos em porcentagem de pacientes de acordo com o tipo de constipação apresentada.....	24
FIGURA 2 - Marcadores obtidos do corte de sonda “tubo de Cantor”, acondicionados em cápsulas de gelatina	35
FIGURA 3 - Representação esquemática dos dois métodos de medida do tempo de trânsito colônico.....	36
FIGURA 4 - Radiografia simples de abdome demonstrando as marcas consideradas para a divisão segmentar dos cólons.....	37
FIGURA 5 - Representação esquemática dos dois métodos simultâneos de medida do tempo de trânsito colônico nos controles.	38
FIGURA 6 - Radiografias obtidas nos 4º e 7º dias do estudo realizado em voluntário do grupo controle; Método Metcalf e Hinton simultâneos	39
FIGURA 7 - Radiografias obtidas nos 4º e 7º dias do estudo em portador de CIC; realização do TTC pelo método Metcalf	39
FIGURA 8 - Resultados dos exames de TTC-Metcalf nos portadores de CIC e controles normais; Y = TTC em horas.....	43
FIGURA 9 - Distribuição dos resultados do TTC-Metcalf nos 31 portadores de CIC.....	43
FIGURA 10 -Resultados do TTC-Hinton nos portadores de CIC e controles normais, segundo o número de marcadores encontrados na radiografia realizada no 5º dia	45
FIGURA 11 -Distribuição dos resultados para TTC-Hinton nos portadores de CIC.....	46
FIGURA 12 -Distribuição percentual dos padrões de TTC-Metcalf nos portadores de CIC.....	50
FIGURA 13 -Distribuição dos padrões obtidos para TTC-Metcalf nos 31 portadores de CIC.....	51
FIGURA 14 -Distribuição dos padrões obtidos para TTC-Hinton e local de retenção dos marcadores nos 21 portadores de CIC que tiveram retenção de mais do que 4 marcadores	52
FIGURA 15 -Distribuição dos padrões obtidos com TTC-Hinton nos portdores de CIC, em percentual.....	52

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Resultados encontrados para TTC segmentar em diferentes publicações	29
TABELA 2 -	Características dos 31 pacientes portadores de CIC incluídos no estudo e frequência dos principais sintomas que definem constipação nesses pacientes	41
TABELA 3 -	Resultados obtidos para o TTC-Metcalf nos 31 portadores de CIC	42
TABELA 4 -	Características dos 10 portadores de CIC que apresentaram TTC-Metcalf normal	44
TABELA 5 -	Características dos 21 portadores de CIC que apresentaram TTC-Metcalf aumentado	44
TABELA 6 -	Resultados obtidos para TTC-Hinton nos 31 portadores de CIC	45
TABELA 7 -	Características dos 10 portadores de CIC com TTC-Hinton normal.....	46
TABELA 8 -	Características dos 21 portadores de CIC com TTC-Hinton aumentado	48
TABELA 9 -	Resultados obtidos para TTC-Metcalf nos controles normais expressos em horas: Média \pm desvio-padrão.....	49
TABELA 10 -	Estudo comparativo dos dois métodos de medida de trânsito colônico: TTC-Metcalf e TTC-Hinton	53
TABELA 11 -	Avaliação dos resultados do TTC-Metcalf em relação à idade, ao tempo de evolução da CIC e o intervalo entre as evacuações	53
TABELA 12 -	Avaliação dos resultados do TTC-Hinton em relação à idade, ao tempo de evolução da CIC e o intervalo entre as evacuações	54
TABELA 13 -	Análise dos resultados do TTC-Metcalf em retossigmóide e a queixa de esforço aumentado à evacuação	54

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1	Definição de constipação intestinal	16
2.1.1	Fezes pequenas e endurecidas.....	16
2.1.2	Esforço aumentado.....	17
2.1.3	Frequência diminuída de evacuações	17
2.2	Epidemiologia da constipação intestinal.....	19
2.3	Fatores relacionados à constipação intestinal	21
2.3.1	Idade	21
2.3.2	Sexo.....	21
2.3.3	Fatores sócio-econômicos	22
2.4	Fisiopatologia da constipação intestinal	22
2.4.1	Motilidade colônica.....	22
2.4.2	Sensibilidade retal	24
2.4.3	Esvaziamento retal	25
2.4.4	Causas secundárias.....	25
2.5	Diagnóstico da constipação intestinal	26
2.5.1	Diagnóstico estrutural	26
2.5.2	Diagnóstico funcional	27
2.6	Tempo de trânsito colônico.....	27
3	OBJETIVOS.....	32
4	CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1	Pacientes.....	33
4.2	Controles	34
4.3	Marcadores	35
4.4	Método para medida do tempo de trânsito colônico	35

4.4.1	Método de realização dos testes em portadores de constipação intestinal crônica (CIC).....	35
4.4.2	Método de realização dos testes nos controles	38
4.5	Análise estatística	40
5	RESULTADOS	41
5.1	Caracterização do grupo de portadores de constipação intestinal.....	41
5.2	Resultados dos exames de TTC-Metcalf (tempo de trânsito colônico segmentar) nos portadores de constipação intestinal crônica	42
5.3	Características dos pacientes segundo resultados de TTC-Metcalf	43
5.3.1	Pacientes com resultados normais para TTC-Metcalf	43
5.3.2	Pacientes com TTC-Metcalf aumentado.....	44
5.4	Resultados obtidos para o TTC-Hinton (tempo de trânsito colônico simples) nos portadores de constipação intestinal crônica	45
5.5	Características dos pacientes segundo resultados do TTC-Hinton.....	46
5.5.1	Pacientes com TTC-Hinton normal	46
5.5.2	Pacientes com TTC-Hinton aumentado	47
5.6	Resultados obtidos no grupo controle, sem constipação intestinal crônica	48
5.6.1	Resultados obtidos para o TTC-Metcalf.....	48
5.7	Resultados dos exames de TTC-Metcalf e TTC-Hinton em portadores de constipação intestinal, segundo o padrão encontrado	49
5.7.1	Tempo de trânsito colônico segmentar (Metcalf)	49
5.7.2	Tempo de trânsito colônico simples (Hinton).....	51
5.8	Comparação entre os dois métodos	52
5.8.1	Variação do tempo de trânsito colônico segundo a idade, o tempo de evolução da constipação intestinal e a frequência de evacuações.....	53
5.8.2	Avaliação do tempo de trânsito em retossigmóide e a queixa de esforço aumentado à evacuação	54
6	DISCUSSÃO.....	56
7	CONCLUSÕES	67

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
ANEXOS	76
Anexo I - Características dos pacientes incluídos no estudo.....	76
Anexo II-Termo de consentimento pós-informado.....	77
Anexo III-Estudo do tempo de trânsito colônico.....	78
Anexo IV- Planilha de dados	79

1 INTRODUÇÃO

Os testes para estudo funcional do intestino grosso estão indicados na avaliação de pacientes portadores de constipação intestinal que não apresentem alteração estrutural do órgão que justifique os sintomas nem causas clínicas para sua manifestação tais como baixa ingestão de fibras na dieta, doenças neuromusculares ou uso de medicamentos que possam alterar a motilidade intestinal.

Os métodos conhecidos para a avaliação funcional dos cólons incluem, para a medida do trânsito colônico, a utilização de marcadores radiopacos, a cintilografia (1, 2) e o uso de corantes que possam ser recuperados nas fezes (3, 4). Comprovadamente, o método mais utilizado para se determinar o trânsito colônico na avaliação de quadros de constipação intestinal é o da ingestão oral de marcadores radiopacos, que são acompanhados ao longo dos segmentos do cólon por radiografias planas do abdome. Esse método permite definir padrões diferentes de constipação intestinal segundo o local de maior retardo do trânsito, o que pode implicar em mecanismos fisiológicos diversos para o mesmo sintoma, determinando condutas terapêuticas mais específicas para cada tipo definido de constipação intestinal (5, 6).

A realização da medida do tempo de trânsito colônico segmentar com a utilização de marcadores radiopacos tem sido proposta como padrão-ouro, servindo de parâmetro para o teste de outros métodos, o que afirma Bouchoucha et al quando descrevem a medida do trânsito colônico por cintilografia. (2). As formas de ingestão dos marcadores e os intervalos entre as radiografias variam nos diferentes métodos propostos para o teste de trânsito colônico com marcadores radiopacos. Neste trabalho propomos a avaliação de dois diferentes métodos, ambos utilizando marcadores radiopacos para a determinação do tempo de trânsito colônico, objetivando medir a acurácia de um método mais econômico em relação ao tempo segmentar e estudar a reprodutibilidade do teste em dois tempos distintos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definição de constipação intestinal

A constipação intestinal é uma condição clínica que pode se caracterizar não somente por redução da frequência de evacuações, mas ainda pela presença de esforço maior à evacuação, eliminação de fezes pequenas e endurecidas e sensação de evacuação incompleta.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que, quando se dizem portadores de constipação intestinal, ou de intestino preso, nem todos os pacientes estão se referindo aos mesmos sintomas. Talley et al. (7) demonstraram bem isso em estudo publicado em 1991, quando de forma aleatória analisaram 1.021 questionários de pessoas residentes em Olmstead County, Minnesota: 24,1% afirmaram que suas fezes eram frequentemente duras e 18,5% relataram muito esforço ao evacuar, enquanto apenas 6% se julgavam portadores de constipação intestinal porque apresentavam menos do que três evacuações por semana. Isso demonstra que a frequência de evacuações é apenas um dos aspectos a serem considerados na constipação intestinal. Cada um desses aspectos na variação do funcionamento intestinal pode proporcionar diferentes definições para a constipação intestinal.

2.1.1 Fezes pequenas e endurecidas

A queixa de eliminação de fezes pequenas ou endurecidas pode estar presente mesmo naqueles pacientes que apresentem frequência considerada normal de evacuações de três vezes por semana. Na verdade, essa queixa terá importância clínica para que causas obstrutivas sejam excluídas, mas sabe-se que a variação da quantidade de fezes eliminada é muito grande, estimando-se que nos Estados Unidos ocorra numa faixa de 35 a 224g por dia, considerando o peso das fezes. Essa variação do peso de fezes eliminado ocorre tanto entre indivíduos diferentes quanto num mesmo indivíduo, já que dependerá de muitas variáveis, como atividade física e conteúdo de fibras

e água na dieta (6). Na África, onde as dietas incluem ingestão de fibra três vezes maior que nos Estados Unidos (75g contra 19g), a média diária do peso de fezes eliminado está em 475g (8, 9).

2.1.2 Esforço aumentado

Isoladamente o esforço evacuatório não pode ser considerado sintoma, já que pode ocorrer em pessoas saudáveis; entretanto estudo publicado por Dent et al. (10) demonstrou que, embora cerca de 31% das pessoas possam apresentar entre um a quatro episódios de esforço evacuatório por mês, apenas 1% dos indivíduos questionados irá apresentar esforço em todas as evacuações. Não é possível medir objetivamente esse sintoma, dada a inexistência de testes que permitam quantificar esse esforço.

2.1.3 Freqüência diminuída de evacuações

Evidências epidemiológicas, dos Estados Unidos e do Reino Unido, demonstram que 95 a 99% da população apresentam pelo menos três evacuações por semana, o que determina que uma pessoa que apresente uma freqüência semanal menor do que essa seja considerada como portadora de anormalidade do hábito intestinal, ou seja, portadora de constipação intestinal (11, 12). Embora isso represente um fato estatístico, já que na curva de Gauss as pessoas que apresentam menos do que três evacuações por semana estariam dois desvios-padrões abaixo da média da população daqueles países, seria muito rígido considerar apenas a freqüência de evacuações para se definir constipação intestinal. As variações de hábito intestinal podem ocorrer em diversas situações e mesmo em formas leves de constipação intestinal. Não há dúvida de que essa seria a maneira menos subjetiva, portanto, de definir constipação intestinal.

Vistos esses aspectos implicados na definição da constipação intestinal, fica clara a necessidade de critérios neles baseados para a melhor definição diagnóstica do quadro. Com objetivo de procurar formas mais precisas para o diagnóstico das doenças funcionais do

aparelho digestivo, entre as quais se insere a constipação intestinal funcional, um grupo de especialistas se reuniu primeiramente em 1988 e posteriormente em 1999, em Roma. Em recente publicação nova revisão dos critérios de Roma estabelece praticamente os mesmos parâmetros aqui descritos como ROMA II, mas propõe tempo menor de observação dos sintomas considerados. Dessas reuniões de consenso resultaram as três publicações denominadas Critérios de Roma para o Diagnóstico de Doenças Funcionais Gastrointestinais, atualmente conhecidas como ROMA , ROMA II e ROMA III (13, 14, 15).

Para o diagnóstico da constipação intestinal funcional o ROMA II, utilizado como critério de seleção no período de realização deste trabalho, estabelece que, num período de 12 meses de observação, pelo menos por 12 semanas estejam presentes pelo menos dois dos seguintes sintomas:

- esforço presente em mais que $\frac{1}{4}$ das evacuações;
- eliminação de fezes pequenas ou endurecidas em mais que $\frac{1}{4}$ das evacuações;
- sensação de evacuação incompleta em mais que $\frac{1}{4}$ das evacuações;
- menos do que três evacuações por semana.

Para a aplicação dos critérios de Roma para o diagnóstico de constipação intestinal é fundamental que se combinem os dados de anamnese: o relato objetivo da frequência de evacuações menor do que três vezes por semana, com as queixas subjetivas de esforço evacuatório aumentado, eliminação de fezes endurecidas e pequenas e ocorrência de sensação de evacuação incompleta.

Ainda em relação aos sintomas relacionados à constipação, estudo de Koch et al. (16) demonstrou que, em uma série de 190 pacientes que se queixavam de constipação intestinal, o sintoma menos mencionado (sensibilidade 74%) foi aquele mais objetivo, ou seja, a frequência de evacuações menor do que três vezes por semana; por outro lado o que esteve presente em praticamente todos os pacientes foi o considerado mais subjetivo, ou seja, o esforço evacuatório (sensibilidade 90%). Os mesmos autores consideram que, embora o ideal fosse sempre definir uma doença com base em sua fisiopatologia e não nos seus sintomas, isso não é possível na constipação intestinal, já que em linhas gerais ela não representa uma doença. Nesse caso, o sintoma a se considerar como definidor de

constipação intestinal talvez devesse ser aquela que mais afeta o paciente: o esforço evacuatório. Drossman et al. observaram que, em uma amostra de indivíduos saudáveis, a constipação, se considerada a queixa de esforço evacuatório, estava presente em cerca de 20%; se considerada a redução da frequência de evacuações, ela ocorria em apenas 5% deles (17).

2.2 Epidemiologia da constipação intestinal

A discussão quanto à melhor maneira de se definir constipação intestinal vai resultar, obviamente, nas diferentes taxas de prevalência encontradas para a constipação intestinal na literatura, assim como em diferenças significativas nos dados epidemiológicos das populações analisadas.

Dois estudos realizados nos Estados Unidos sob forma de questionários, que cobriam todo o país, foram os que maiores subsídios trouxeram para a compreensão da constipação intestinal e o conhecimento de sua prevalência: o *National Health Interview Survey* (NHIS) e o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES). Ambos estudos consideraram constipação como uma queixa subjetiva durante o levantamento. De acordo com o NHIS, a prevalência de constipação foi de 2%, enquanto o NHNES sugeriu prevalência de 12,8%. Evidências demonstraram ainda que, no NHNES, o relato de constipação não foi correlacionado à redução da frequência de evacuações, sendo que 9% dos entrevistados com hábito intestinal diário se auto-referiram como portadores de constipação intestinal (18). Everhart et al. (19), também estudando os relatos de frequência evacuatória do NHNES concluíram que a ocorrência de menos do que três evacuações por semana entre os 12,8% dos entrevistados que se julgavam portadores de constipação intestinal foi de 3,2% entre os homens e de 9,2% entre as mulheres. O que não parece claro é porque houve tanta diferença entre a prevalência estimada pelos dois estudos, o NHIS e o NHNES, uma vez que ambos se basearam em dados colhidos de forma direta entre os entrevistados. A prevalência da constipação intestinal estimada pelo número de consultas médicas fica bem abaixo da aferida pelo NHES, situando-se em torno de 1,2%.

Na Inglaterra não existe qualquer estudo de prevalência da constipação intestinal realizado nos moldes dos conduzidos nos Estados Unidos e citados acima. Os dados de prevalência da constipação no Reino Unido são provenientes de levantamento baseados nos registros do Serviço de Morbidade e Estatística de Saúde (MSGP, *Morbidity and Statistics from General Practice*) da Inglaterra e País de Gales (20). Tal estudo foi realizado verificando-se o motivo principal de consultas atendidas por médicos selecionados, ao longo de um ano; seus resultados apontaram que, no período avaliado, de uma a seis pessoas em cada mil procuraram consulta médica com queixa de constipação intestinal.

Estudo desenvolvido na Inglaterra (21) para investigação de sintomas de constipação intestinal através de 1.620 questionários estimou prevalência de 13%, envolvendo populações mistas, urbanas e rurais, das regiões de Southampton e Andover, de forma randômica.

Na Austrália, em levantamento de população com coleta de dados a partir de questionários por via postal foram avaliadas 41.724 mulheres, sendo 14.761 delas da faixa etária de 18 a 25 anos, 14.070 da de 45 e 50 anos e 12.893 da de 70 a 75 anos (22). Na população de mulheres foi encontrada prevalência de constipação de 14,1% entre as jovens, de 26,6% entre as de meia idade e de 27% no grupo das mais idosas. Não foram pesquisados fatores causais para a constipação intestinal, e os critérios estabelecidos para a constipação foram presença de esforço evacuatório e frequência menor que três evacuações por semana.

Estudo realizado no Canadá (23) estimou que a prevalência da constipação intestinal naquele país também variou de acordo com os critérios de definição de constipação. Ao considerar o auto-relato, o estudo encontrou prevalência de 27,2%; quando considerados os critérios ROMAI e ROMA II, foram identificados, respectivamente 16,7% e 14,9% de portadores de constipação intestinal.

Poucas são as publicações sobre a prevalência da constipação intestinal nos países em desenvolvimento. Em nosso país, encontramos apenas referências que dizem respeito à população infantil (24, 25, 26); outra referência disponível é a de um levantamento das fichas de consulta em clínica especializada através do qual Kingma et al. (27) encontraram após análise aleatória de 1.000 prontuários, sendo 500 pertencentes a indivíduos do sexo masculino

e 500 a indivíduos do sexo feminino, 37 (7,4%) homens e 104 mulheres (20,8%) com queixa de constipação intestinal.

2.3 Fatores relacionados à constipação intestinal

Alguns fatores podem ser os responsáveis pela maior prevalência da constipação intestinal em determinadas populações, dentre os quais se destacam idade, sexo e fatores sócio-econômicos.

2.3.1 Idade

Reconhecidamente há um aumento da incidência de constipação intestinal entre os idosos. Constatado por vários estudos (18, 28, 29), provavelmente se deve a vários fatores, como entre outros, o uso de medicamentos, a restrição de atividade física e dietética imposta pelas mudanças de hábitos decorrentes da idade. Alterações estruturais, como enfraquecimento das musculaturas abdominal e pélvica, também podem ser responsáveis pelo aumento da incidência de constipação intestinal entre os mais idosos (30).

2.3.2 Sexo

Análise de levantamentos epidemiológicos referentes à constipação intestinal aponta uma indubitável maior prevalência dessa condição entre as mulheres. Isso não parece devido a diferenças hormonais, como já se acreditou, uma vez que estudos utilizando a medida de trânsito colônico não demonstram diferença da motilidade colônica nas várias fases do ciclo menstrual (31-33), embora se reconheça a histerectomia como fator de risco para desenvolvimento da constipação intestinal (34, 35).

2.3.3 Fatores sócio-econômicos

Nos Estados Unidos foi observado que a incidência de constipação intestinal varia conforme o grau de educação, independentemente da idade (18). O nível de informação quanto à importância da ingestão de dieta rica em fibras e da prática de exercícios parece atuar como fator de proteção para a não ocorrência de constipação intestinal.

2.4 **Fisiopatologia da constipação intestinal**

O funcionamento intestinal depende basicamente de três fatores: motilidade colônica, sensibilidade retal e capacidade do indivíduo para, com movimentos coordenados da musculatura pélvica, promover o esvaziamento retal.

2.4.1 Motilidade colônica

São identificados três tipos de contração no intestino grosso, todos resultantes de fenômenos elétricos e classificados em duas categorias de frequência: os que produzem ondas de baixa frequência de 2 a 9 cpm e os de alta frequência, que ocorrem na faixa de 9 a 13 cpm. Essa atividade elétrica do cólon tem relação tanto com as contrações fásicas individuais de curta duração, que apresentam correspondência com o fenômeno mecânico, quanto com as contrações fásicas de longa duração, que vão se relacionar aos fenômenos elétricos denominados complexos elétricos contráteis (CEC). Tais complexos ocorrem na frequência de 25 a 40 cpm, de forma intermitente, como oscilações do potencial de membrana e provavelmente dependem de estimulação neural ou humoral. Resultam em fenômeno mecânico de contração única de longa duração, uma vez que não há tempo para relaxamento completo do músculo entre os ciclos de alta frequência.

O outro tipo de atividade motora do cólon é formado por grupos organizados de contrações de curta e longa duração que, sem ação propulsora, se deslocam caudal ou oralmente.

A atividade motora do cólon que apresenta relação direta com a evacuação é desencadeada por ondas propulsivas gigantes. Embora ainda não se conheça o fenômeno elétrico a elas relacionado, essas ondas, ao permitirem o deslocamento do conteúdo do cólon proximal, na forma de movimento de massa, participam do movimento evacuatório (36-38).

As alterações da motilidade colônica com retardo do trânsito podem resultar em constipação intestinal. A motilidade colônica é sabidamente influenciada pelo conteúdo de fibras da dieta (39, 40). O aumento da excreção fecal, a maior velocidade do trânsito intestinal e o metabolismo colônico alterado devido à ingestão de fibras variam consideravelmente, dependendo do tipo de fibra ingerida. A maior influência no trânsito colônico e o aumento no peso fecal são observados com a ingestão de fibras do trigo. A pectina e a goma-guar são aquelas que menos influenciam sobre o funcionamento do intestino grosso, enquanto as fibras vegetais mistas têm efeitos intermediários. A suplementação dietética de fibras para

tratamento da constipação intestinal crônica (CIC) apresenta piores resultados nos casos de constipação com trânsito lento e naqueles relacionados a uso de medicamentos (FIG.1).

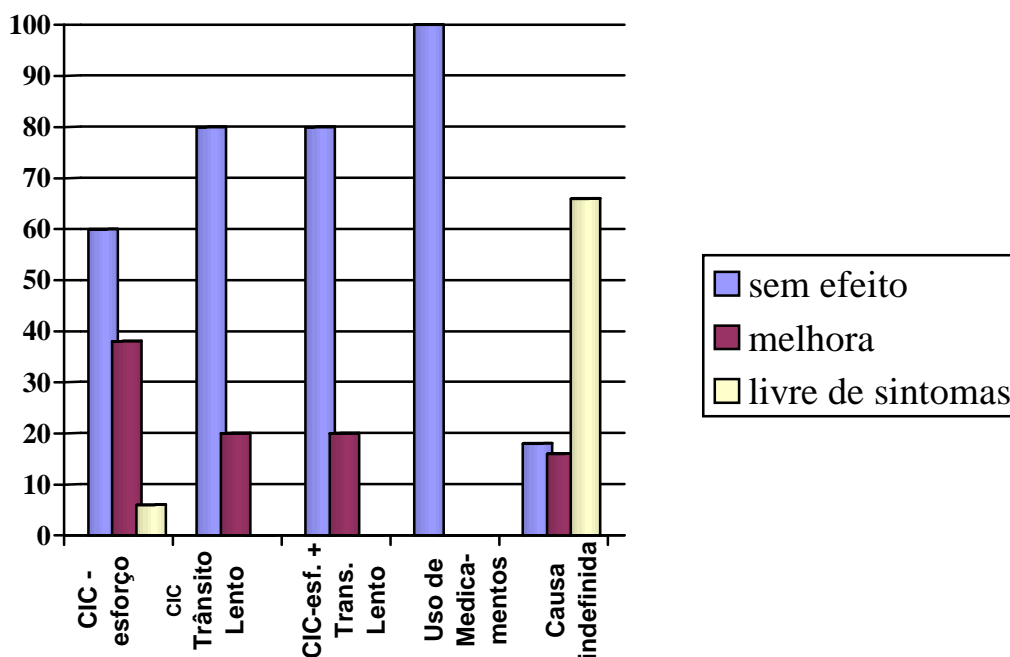


FIGURA 1 - Efeito da suplementação de fibras em portadores de constipação intestinal crônica. Valores expressos em porcentagem de pacientes de acordo com o tipo de constipação apresentada

Fonte - Voderholzer et al. (39).

2.4.2 Sensibilidade retal

O preenchimento retal é o fator desencadeador do movimento evacuatório. Isso acontece quando o sigmóide se torna muito cheio, dando início a vigorosas contrações que esvaziam as fezes no reto. A percepção do preenchimento do reto é trazida à consciência por receptores da parede do reto, da pelve e da porção alta do canal anal por meio do reflexo inibitório reto-anal. A ingestão de alimentos aumenta a contratilidade da parede retal (efeito do reflexo gastrocólico) (36, 37).

A redução da sensibilidade retal por alterações neurológicas ou por distensão do reto pode diminuir a percepção do preenchimento retal, o que dificultará o desencadeamento do movimento evacuatório (41).

2.4.3 Esvaziamento retal

Com a distensão do reto, ocorre relaxamento do esfíncter interno pelo reflexo inibitório reto-anal e a contração do esfíncter externo. Caso a situação social lhe seja favorável, o indivíduo voluntariamente, contrai os músculos da parede abdominal e o diafragma, o que faz a pressão intra-retal se elevar, superando a do canal anal. O posterior relaxamento do músculo pubo-retal aumenta o ângulo anorretal, tornando-o menos agudo. A inibição da atividade pélvica permite a descida do períneo o que facilita ainda mais a abertura do ângulo, promovendo assim o esvaziamento retal (42-44).

A incapacidade de coordenação dos movimentos pélvicos e abdominais seja por alteração muscular, fraqueza da musculatura ou retoceles e a contração paradoxal do músculo pubo-retal podem ser causas de constipação intestinal.

2.4.4 Causas secundárias

São consideradas causas secundárias de constipação intestinal condições que possam alterar tanto a motilidade colônica quanto a sensibilidade retal ou a coordenação dos movimentos pélvicos.

Destacam-se as doenças neurológicas, como Parkinson, esclerose múltipla, as lesões medulares, doenças autonômicas e o uso de medicamentos, como anticolinérgicos, antiácidos, bloqueadores de canais de cálcio, suplementos de cálcio ou ferro, opióides, antidepressivos e anticonvulsivantes, entre outros. Podem ainda constituir causa de constipação doenças metabólicas como hipotireoidismo, diabetes, hiperparatireoidismo e porfiria. A esclerodermia, ao alterar toda a atividade motora do trato digestivo, também pode se manifestar com constipação intestinal. Ressalta-se ainda, em nosso meio, como causa parasitária, a tripanossomíase ou doença de Chagas que, por levar à destruição dos plexos mioentéricos, tem como uma das suas manifestações, se atingido o intestino grosso, a constipação intestinal (45).

2.5 **Diagnóstico da constipação intestinal**

O diagnóstico da constipação intestinal é clínico por esta se tratar de uma condição, conforme dito anteriormente, definida pelos seus sintomas. Com base nos critérios diagnósticos estabelecidos através da reunião de Consenso ROMA II (14), é possível identificar portadores de constipação intestinal funcional. Recomenda-se ainda verificar, através da anamnese, qualquer possível fator relacionado como causa da constipação, além de características nos sintomas que possam apontar para doença orgânica, tais como perda de sangue nas fezes, necessidade de ajuda manual para evacuar ou dor anorretal. Os sintomas abdominais mais frequentemente associados à constipação intestinal são flatulência e distensão (46, 47).

Pode-se então, a partir da identificação dos portadores de constipação intestinal, recomendar a avaliação estrutural e funcional do cólon, visando um diagnóstico mais preciso do principal distúrbio envolvido: alteração da motilidade, alteração da sensibilidade retal ou disfunção pélvica.

2.5.1 Diagnóstico estrutural

O estudo da estrutura do cólon vai ser importante para que causas de obstrução, como estenoses, dilatações ou tumores, sejam excluídas. Pode ser realizado através de enema opaco com duplo contraste ou de enchimento, ou colonoscopia. Na avaliação de pacientes portadores de constipação intestinal com idade inferior a 50 anos prefere-se o enema opaco

por ser o método que melhores informações oferece sobre a anatomia do órgão, permitindo a visualização das haustrações e a avaliação dos diâmetros do intestino grosso nos diversos segmentos, assim como o padrão de contração observado (46).

2.5.2 Diagnóstico funcional

O diagnóstico funcional da constipação intestinal conta com métodos que permitem a avaliação da motilidade colônica, da sensibilidade retal e da dinâmica do esvaziamento retal.

Quatro são os métodos que permitem essa avaliação: tempo de trânsito colônico, manometria anorretal, eletromiografia e defecografia. Dentre esses métodos, o que melhor se presta à medida da motilidade colônica é o tempo de trânsito colônico que vai permitir a classificação da constipação intestinal em três grupos: constipação intestinal por trânsito lento, constipação intestinal por obstrução terminal e constipação intestinal com trânsito normal. No grupo que se apresenta com trânsito lento, podemos observar pacientes que retêm os marcadores predominantemente em cólon direito conhecidos como portadores de inércia colônica, e aqueles em que a retenção de marcadores, embora seja maior, não predomina em cólon direito (47-51).

2.6 Tempo de trânsito colônico

Desde 1917, vários métodos têm sido propostos para o estudo do trânsito colônico, métodos como colorimetria, cintilografia e diferentes técnicas utilizando marcadores radiopacos ou até mesmo ímãs. O mais utilizado, devido à sua maior adequação para avaliação da constipação intestinal, ao menor custo e à menor exposição à radiação, é o que utiliza marcadores radiopacos.

A utilização de marcadores radiopacos foi primeiro descrita por Hinton et al. que, em 1969, (52) utilizaram marcadores de polietileno impregnados por bário, ingeridos no início do teste e acompanhados através de radiografias diárias de abdome e de radiografias das fezes. Em seu trabalho, eles evidenciaram que pessoas sem queixa de constipação intestinal, portanto com tempo de trânsito colônico normal, eliminavam o primeiro dos marcadores radiopacos no terceiro dia após a ingestão, eliminando 80% deles até o quinto dia após sua administração. A partir dessas observações ficou definido que, em pessoas com tempo de trânsito colônico normal, a eliminação de 80% dos marcadores ingeridos se dá até o quinto dia de sua ingestão.

Posteriormente, em 1981, Arhan et al. (53) propuseram novo método utilizando marcadores radiopacos, o que permitiu a determinação do tempo de trânsito colônico em horas, tomando-se como base de cálculo o número de marcadores encontrados nas radiografias de abdome feitas diariamente desde a ingestão até a eliminação de 80% destes ou até o quinto dia a partir de sua administração. Esse método trouxe a contribuição da medida segmentar do tempo de trânsito colônico, justificável pelo fato que os diferentes segmentos do

cólon apresentam origem embriológica distinta, o que pode acarretar acometimento da motilidade colônica não uniforme em todo o trajeto colônico. Alteração da motilidade que se manifesta em cólon direito pode não estar presente em cólon esquerdo, nem em retossigmóide.

Em 1987, Metcalf et al. (5) propuseram uma simplificação do método de Arhan, a qual reduziu a exposição do paciente à radiação sem, entretanto, comprometer a acurácia dos resultados. Nesse importante trabalho, a proposta é que a ingestão múltipla de marcadores possa diminuir o número de radiografias necessárias para se completar a mensuração do tempo de trânsito colônico. O paciente ingere 20 marcadores pela manhã, durante três dias consecutivos, e é submetido a radiografias nos quarto e sétimo dias do estudo, contando-se como primeiro o dia em que se inicia a administração dos marcadores. Os marcadores podem ser localizados nos diferentes segmentos do cólon. A partir da contagem do número de marcadores encontrados, pode-se calcular o tempo de trânsito colônico em cada segmento do cólon, através da seguinte fórmula: $MCT = 1,2 \sum ni = 1,2 (nd+ne+nrs)$, onde ni é o número de marcadores encontrados em todo o cólon e nd , ne e nrs representam o número de marcadores retidos no cólon direito, cólon esquerdo e retossigmóide respectivamente. As regiões do cólon são demarcadas traçando-se primeiramente uma linha que passa pelos processos espinhosos das vértebras até a quinta vértebra lombar e a partir daí, mais duas linhas que vão até a saída da pelve: a região à direita corresponde ao cólon direito; a porção á esquerda, ao cólon esquerdo; e a região abaixo das duas linhas que vão até a pelve, ao retossigmóide. Em casos em que é possível visualizar a sombra correspondente ao contorno dos cólons pode-se dispensar essas linhas para marcação (2, 54, 55).

Os valores encontrados para o tempo de trânsito colônico são bastante variáveis, sendo que os valores publicados (TAB. 1) para o tempo de trânsito total, considerados como parâmetro para normalidade, variam de 63,6 horas (54) até 93 horas(53).

TABELA 1

Resultados encontrados para TTC segmentar em diferentes publicações

	Chaussaude ⁵⁸	Metcalf ⁵	Arhan ⁵³	Hinds ³¹	Bouchoucha ²	Jorge ⁵⁴
Cólon direito	24	32	38	24	37	26,4
Cólon esqu.	30	39	37	32	26	43,2
Retossigmóide	44	36	34	45	41	30,0
Total	67	68	93	76	88	63,6

Fonte - Magalhães (59).

O trânsito colônico está sujeito a variações, mesmo quando mensurado duas vezes em uma mesma pessoa. Alguns pesquisadores têm se ocupado em estudar fatores que possam modificar o tempo de trânsito colônico, tais como ansiedade, depressão ou estresse (60-63), idade (5, 28, 53, 64, 65), sexo, fase do ciclo menstrual (32, 33), prática de exercícios (66, 67), tabagismo e uso de álcool (55).

O tempo de trânsito colônico tem sua principal aplicação na avaliação diagnóstica da constipação intestinal (68-70), sendo indicado quando a terapêutica clínica de modificação dietética com ingestão aumentada de fibras e água falha e após a avaliação estrutural do cólon. Ao proporcionar a avaliação segmentar do trânsito colônico, permite identificar em que ponto do cólon se dá o atraso da eliminação das fezes. São descritos dois padrões de retenção dos marcadores, os quais possibilitam dois diagnósticos diferentes: síndrome “outlet” ou de obstrução de saída e inércia colônica. No primeiro, a retenção dos marcadores dá-se na região do retossigmóide, o que é compatível com alteração da evacuação propriamente dita podendo se relacionar com contratura paradoxal do músculo puborretal, retocele, sigmoidecele ou mesmo desnervação de segmento do cólon. Já nos casos em que os marcadores se encontram distribuídos ao longo de todo o cólon, mas com grande concentração em cólon direito, faz-se o diagnóstico de inércia colônica ou constipação de trânsito lento (71-74).

Atualmente, a realização do tempo de trânsito colônico deve ser considerada em todos os casos de constipação intestinal crônica não responsiva à terapêutica de suplementação dietética de

fibras e nos quais foi excluída causa obstrutiva, a partir de enema opaco e/ou colonoscopia e avaliação proctológica (45, 76).

A principal contribuição da medida do tempo de trânsito colônico é a indicação mais precisa da terapêutica para a constipação intestinal, de acordo com a alteração encontrada na avaliação segmentar do cólon. Permite ainda a identificação daqueles casos em que o que induz a queixa de constipação intestinal é a insatisfação do paciente em relação ao padrão de evacuação apresentado. Importante estudo de Wald et al. (74) demonstrou que portadores de constipação intestinal que apresentam tempo de trânsito colônico normal, tendem a receber escores elevados para ansiedade e depressão, quando avaliados por testes psiquiátricos. Esse achado levou-os a concluir que tais pacientes, na verdade, apresentam sua queixa de evacuações infrequentes em função de insatisfação com seu hábito intestinal, não sendo possível caracterizá-los como portadores de constipação intestinal clínica.

No Brasil, são ainda escassos os estudos determinando os valores de tempo de trânsito nos diversos segmentos do intestino grosso em indivíduos com hábito intestinal normal (54, 55). Tais determinações são necessárias para a realização de estudos comparativos do tempo de trânsito colônico segmentar descrito por Metcalf (padrão-ouro) com outros testes envolvendo menor exposição à radiação, menor número de marcadores e também menor custo financeiro.

3 OBJETIVOS

Avaliar a motilidade colônica em portadores de constipação intestinal crônica refratária, através da determinação do tempo de trânsito colônico, utilizando-se dois diferentes métodos com ingestão de marcadores radiopacos.

Determinar o valor da realização do método de Hinton comparando os seus resultados com os resultados obtidos com o método de Metcalf, considerado padrão-ouro.

Determinar o padrão do tempo de trânsito colônico em relação à forma de apresentação da constipação intestinal, considerando as variáveis: idade, tempo de evolução da constipação intestinal, queixa de esforço evacuatório e frequência de evacuações.

4 CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Pacientes

Foram incluídos 31 pacientes portadores de constipação intestinal crônica refratária à terapêutica de suplementação dietética de fibras, que procuraram o Ambulatório de Distúrbios da Defecação do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período de 1998 a 2002.

Todos os pacientes submeteram-se, antes da avaliação do tempo de trânsito colônico, a exames para exclusão de diabetes (glicemia de jejum), hipo ou hipertireoidismo (T4 e TSH) e tripanossomíase (Imunofluorescência e Machado-Guerreiro), assim como ao estudo contrastado do intestino grosso ou colonoscopia, para se afastar possibilidade de doença obstrutiva.

Foram observados os seguintes critérios para a inclusão de pacientes no estudo:

- Pacientes adultos, homens ou mulheres com idade igual ou superior a 21 anos e com queixa de constipação intestinal, de pelo menos, um ano de duração (RomaII);
- Ausência de doença orgânica obstrutiva do intestino grosso, avaliada por enema opaco com duplo contraste e/ou colonoscopia realizados antes dos testes de trânsito colônico;
- Anuência em participar do estudo, com o compromisso de não fazer uso de laxativos no período de realização dos testes de trânsito colônico, e assinatura do consentimento pós-informado.

Os critérios adotados para exclusão de pacientes foram:

- Mulheres grávidas ou que, se em idade reprodutiva, não estivessem praticando método anticoncepcional de comprovada eficácia;
- Pacientes portadores de doença metabólica não compensada;
- Pacientes que não pudessem se abster do uso de medicamentos, álcool ou drogas no período de realização dos testes.

Depois de devidamente esclarecidos sobre os objetivos do estudo, os pacientes que concordaram em dele participar assinaram termo de consentimento pós-informado (ANEXO II).

4.2 Controles

Foram selecionados 10 indivíduos não portadores de constipação intestinal e que atendiam os seguintes critérios para inclusão no estudo:

- Homens e mulheres em idade adulta e com hábito intestinal normal: mínimo de três evacuações por semana, sem eliminação de fezes endurecidas ou cibaliformes e sem esforço em pelo menos 75% das evacuações.
- Ausência de doença que afetasse primária ou secundariamente a motilidade intestinal;
- Anuência em participar do estudo, com entendimento adequado de seus objetivos e concordância firmada por assinatura em termos do documento de consentimento pós-informado (ANEXO II).

Foram critérios de exclusão na seleção dos controles:

- Uso de qualquer medicação que pudesse, durante o estudo, resultar em alteração da motilidade colônica;
- Incapacidade de entendimento dos procedimentos envolvidos ou descumprimento das orientações para realização dos testes de trânsito colônico;
- Mulheres grávidas ou que, se em idade reprodutiva não estivessem praticando método anticoncepcional de comprovada eficácia.

4.3 Marcadores

Os marcadores foram obtidos do corte de sonda radiopaca de látex de calibre 16, chamada de tubo de Cantor (Rucsh Inc; Duluth EUA). Os anéis assim obtidos foram acondicionados em cápsulas de gelatina (FIG. 2), contando-se, em cada cápsula 20 marcadores.



FIGURA 2 - Marcadores obtidos do corte de sonda “tubo de Cantor”, acondicionados em cápsulas de gelatina.

Fonte: Fotografia elaborada pela autora no momento de preparação dos marcadores.

4.4 Método para medida do tempo de trânsito colônico

4.4.1 Método de realização dos testes em portadores de constipação intestinal crônica (CIC)

Os pacientes portadores de constipação funcional crônica foram submetidos a duas técnicas para a determinação do tempo de trânsito colônico. Os métodos utilizados para medida do tempo de trânsito colônico foram o descrito por Metcalf et al. (5) e o derivado das observações de Hinton et al.

(52). Para a realização do método de Metcalf, os participantes do estudo foram instruídos a ingerir 20 marcadores radiopacos durante três dias consecutivos, pela manhã, e submetidos a radiografias simples de abdome tomadas nos quarto e sétimo dias, contando-se como primeiro dia aquele da ingestão dos primeiros vinte marcadores. O tempo de trânsito colônico foi calculado em horas. Os mesmos pacientes foram, em outro momento, mínimo de quatro semanas, submetidos à avaliação do tempo de trânsito colônico pela técnica derivada daquela proposta por Hinton (52). Para isto, foram instruídos a submeter-se a uma radiografia simples de abdome no quinto dia após a ingestão única de 20 marcadores radiopacos. Na avaliação desses resultados foram considerados os segmentos do cólon nos quais os marcadores ficaram retidos, observando-se a mesma divisão segmentar utilizada no método de Metcalf et al. (5). A forma de realização das duas técnicas propostas para a medida do tempo de trânsito colônico está esquematizada na figura 3.

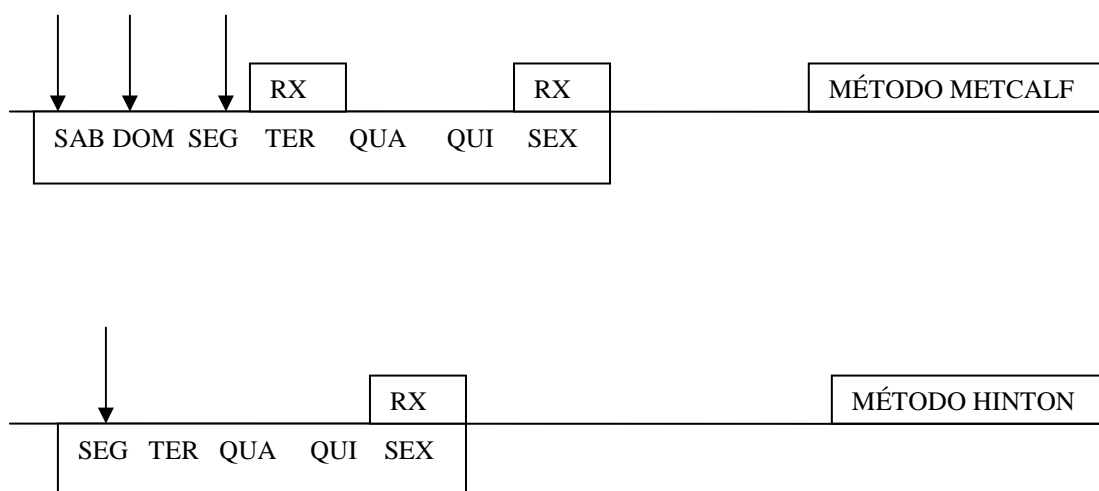


FIGURA 3 - Representação esquemática dos dois métodos de medida do tempo de trânsito colônico

Legenda - As setas indicam os dias de ingestão da cápsula contendo os 20 marcadores radiopacos

O tempo de trânsito colônico em cada segmento do cólon foi calculado a partir da análise das radiografias simples de abdome realizadas nos quarto e sétimo dias, contando-se como primeiro o dia de ingestão da primeira cápsula, conforme descrito por Metcalf. As marcas observadas para a divisão segmentar do cólon foram tomadas de acordo com a descrição feita por Arhan et al. (53): considerou-se como cólon direito a região à direita da linha traçada sobre os processos espinhosos

das vértebras até L5, como cólon esquerdo a porção á esquerda dessa mesma linha; e como retossigmóide, a região abaixo das duas linhas oblíquas traçadas a partir da quinta vértebra lombar até a saída da pelve (FIG. 4). Observou-se ainda o padrão de distribuição dos marcadores retidos em cada segmento para o método de Hinton, promovendo-se a sua comparação com o padrão obtido quando da realização do método de Metcalf.



FIGURA 4 - Radiografia simples de abdome demonstrando as marcas consideradas para a divisão segmentar dos cólons

Legenda - CD (cólon direito) e CE (cólon esquerdo), respectivamente à direita e à esquerda da linha sobre os processos espinhosos; RS (reto-sigmóide) abaixo das duas linhas oblíquas até a espinha ílica ântero-superior

Para o método descrito por Metcalf et al. consideramos normais, os maiores valores encontrados na literatura, para pacientes com hábito intestinal normal, portanto não portadores de constipação intestinal, anteriormente validados entre nós por Jorge et al. (54) e Santos et al. (55).

Fizemos ainda a comparação dos resultados encontrados para o grupo controle com os resultados encontrados por Metcalf para os participantes em seu estudo que não receberam suplementação de fibras.

Cada paciente participante teve uma ficha de inclusão preenchida pelo pesquisador, que permitiu a análise das variáveis envolvidas e responsáveis pelas possíveis diferenças encontradas (ANEXO III).

4.4.2 Método de realização dos testes nos controles

Para a avaliação dos indivíduos não portadores de constipação intestinal selecionados para controle do método, as duas técnicas foram realizadas de maneira simultânea, no tempo de uma semana.

As pessoas selecionadas para controle, nove mulheres e um homem, foram instruídos a ingerir uma cápsula contendo 20 marcadores radiopacos por três dias consecutivos, sábado, domingo e segunda-feira, sendo que a forma de corte dos marcadores ingeridos na segunda-feira foi modificada na forma de semi-círculo (FIG. 5). Esse artifício permitiu que apenas duas radiografias, a primeira obtida na terça-feira e a segunda na sexta-feira, se prestassem à análise dos dois métodos. Para avaliar o método conforme descrito por Metcalf et al. (5), contamos todos os marcadores encontrados nas duas radiografias; para avaliação do método descrito por Hinton et al. (52), contamos, na radiografia realizada na sexta-feira apenas os marcadores de corte diferente, que foram ingeridos na segunda-feira, ou seja, avaliamos quantos desses marcadores ainda restavam no quinto dia após sua ingestão.

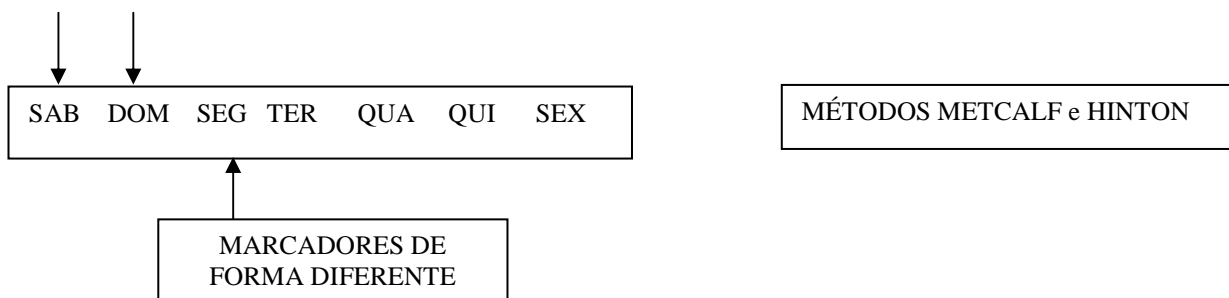


FIGURA 5 - Representação esquemática dos dois métodos simultâneos de medida do tempo de trânsito colônico realizados nos controles.

Legenda - As setas indicam os dias de ingestão da cápsula contendo os 20 marcadores radiopacos; na segunda-feira os marcadores em forma de semi-círculo permitiram a diferenciação para realização dos dois métodos simultaneamente.

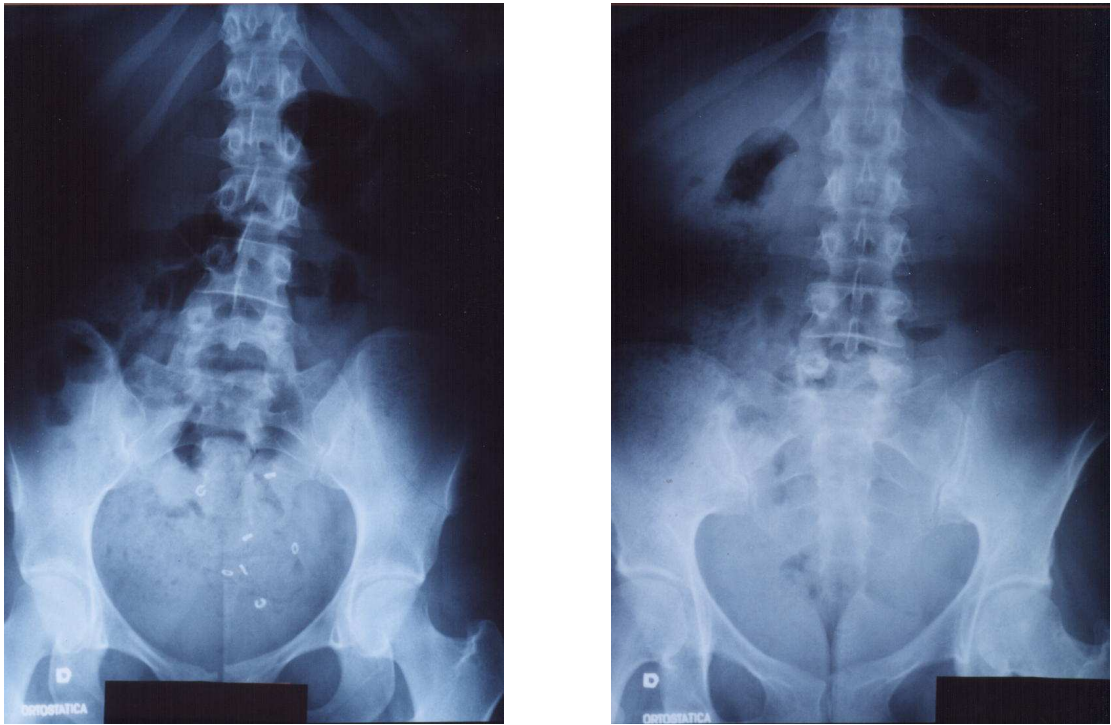


FIGURA 6 - Radiografias obtidas nos 4^o e 7^o dias do estudo realizado em voluntário do grupo controle. Método Metcalf e Hinton simultâneos

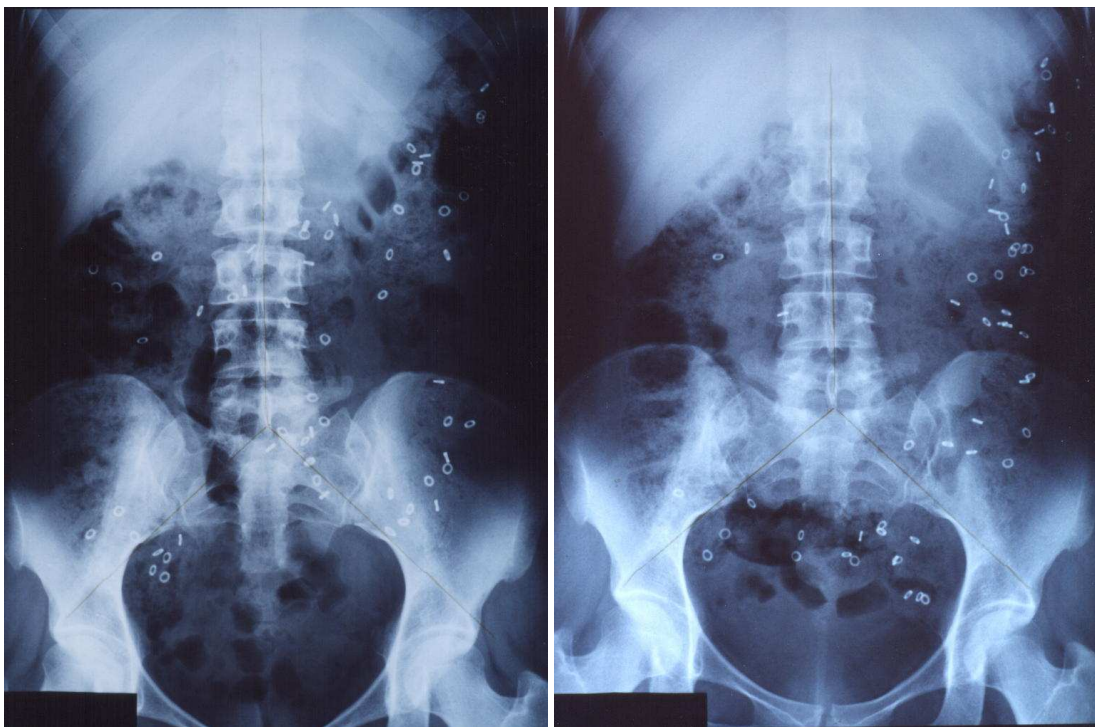


FIGURA 7 - Radiografias obtidas nos 4^o e 7^o dias do estudo realizado em portador de CIC; realização do TTC pelo método Metcalf

Foram analisadas três características da constipação intestinal e suas relações com os padrões de trânsito colônico encontrados: esforço evacuatório, sensação de evacuação incompleta e frequência de evacuações.

4.5 Análise estatística

Os resultados dos testes realizados com as duas diferentes técnicas foram comparados entre si, considerando-se para tal comparação o método Metcalf como padrão-ouro obteve-se, através de teste diagnóstico, os valores preditivos negativo e positivo e a acurácia do método Hinton. O teste diagnóstico empregado foi o t-Student, ou simplesmente teste t, que é o teste paramétrico mais usado para se avaliarem as diferenças entre as médias de dois grupos. O teste t pode ser usado mesmo que as amostras sejam pequenas, desde que, seja admitido que as populações que deram origem às amostras tenham distribuição normal e as variabilidades não sejam significativamente diferentes. O nível de significância utilizado foi de 5% ($\alpha = 0,05$), ou seja, valores p inferiores ou iguais a 0,05 indicam que existe diferença estatisticamente significativa nas médias da idade dos pacientes, do tempo de evolução e do intervalo entre as evacuações de acordo com o resultado (aumentado e normal) dos métodos TTC-Metcalf e TTC-Hinton.

Na avaliação da presença da queixa de esforço evacuatório com aumento do trânsito segmentar em retossigmóide, o teste estatístico utilizado foi o não-paramétrico Mann-Whitney com um nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização do grupo de portadores de constipação intestinal

Foram incluídos 31 pacientes portadores de constipação intestinal que procuraram o Ambulatório de Distúrbios da Defecação do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC da UFMG. Três pacientes, embora não preenchessem os critérios determinados pelo ROMA II para diagnóstico de constipação intestinal funcional, foram ainda assim incluídos no estudo: dois, por apresentarem prolongada evolução de sua queixa, por 36 e 40 anos, e que se consideravam portadores de constipação intestinal por apresentarem fezes pequenas; o outro por apresentar ocorrência de evacuação em intervalos muito prolongados, de até trinta dias, o que foi julgado bastante significativo.

As principais características dos 31 pacientes portadores de constipação intestinal incluídos, assim como a forma de apresentação de seus sintomas encontram-se na TAB. 2 e os detalhes de cada paciente estão listados no anexo I.

TABELA 2

Características dos 31 pacientes portadores de CIC incluídos no estudo e frequência dos principais sintomas que definem constipação nesses pacientes

	Sexo N (%)		Idade Média (± DP)	Tempo de Evolução Média em anos (± DP)	Frequência de evacuações menor que 3x/sem N (%)	Esforço evacuatório N (%)
31 pacientes	Masc. 3 (9,6%)	Fem. 28 (90,4%)	43,8 (14,21)	14,77 (12,88)	30 (96,7%)	27 (87,1%)

5.2 Resultados dos exames de TTC-Metcalf (tempo de trânsito colônico segmentar) nos portadores de constipação intestinal crônica

Os resultados encontrados para o tempo de trânsito colônico segmentar, obtidos nos pacientes portadores de constipação intestinal crônica e nos controles normais, segundo técnica descrita por Metcalf expressos em horas para todo o cólon e para cada segmento considerado: cólon direito (TTCD), cólon esquerdo (TTCE), retoesigmóide (TTCRS) e tempo de trânsito colônico total (TTCTOTAL) estão representados em tabelas e gráficos:

TABELA 3

Resultados obtidos para o TTC (Metcalf) nos 31 portadores de CIC; valores expressos em horas:
Média ± desvio-padrão

TTC(Metcalf) (horas)	N	TTCD (horas±DP)	TTCE (horas±DP)	TTRS (horas±DP)	TTCTOTAL (horas±DP)
Aumentado > 68 horas	21	33,23 ±21,95	9,61±23,48	22,2± 19,12	113,33±23,05
Normal < 68 horas	10	16,3± 10,25	14,6±10,4	12,5±11,8	45,7± 18,97

TTC = Tempo de trânsito colônico; TTCD = Tempo de trânsito em cólon direito; TTCE = Tempo de trânsito em cólon esquerdo; TTRS = Tempo de trânsito em retoesigmóide; TTCTOTAL = Tempo de trânsito colônico total.

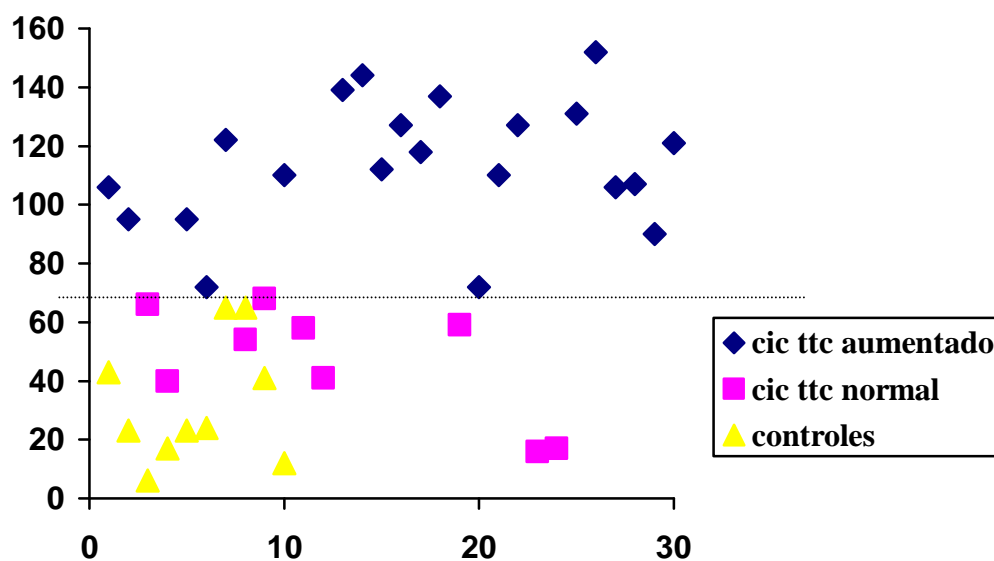


FIGURA 8 - Resultados dos exames de TTC-Metcalf nos portadores de CIC e controles normais; Y= TTC em horas

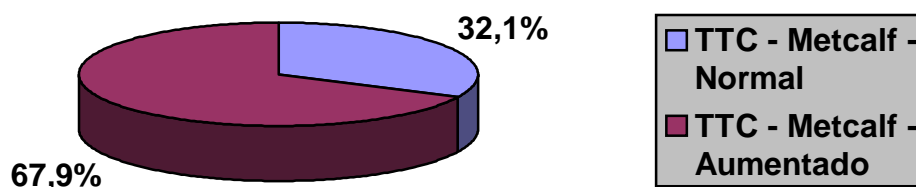


FIGURA 9 - Distribuição dos resultados do TTC-Metcalf nos 31 portadores de CIC

5.3 Características dos pacientes segundo resultados do TTC- Metcalf

5.3.1 Pacientes com resultados normais para TTC- Metcalf

Dez (dois homens e oito mulheres) entre os 31 pacientes apresentaram TTC- Metcalf menor ou igual a 68 horas, oito apresentavam queixa de evacuação incompleta, enquanto apenas dois não

se queixavam de esforço aumentado à evacuação e de sintomas, considerados somáticos, como náusea e cefaléia.. As outras características desses pacientes estão descritas na TAB. 4:

TABELA 4

Características dos 10 portadores de CIC que apresentaram TTC- Metcalf normal

Idade	Intervalo entre as evacuações	Tempo de evolução	TTC - Metcalf (horas)	TTC – Hinton (marcadores)
36,33 anos	7,9 dias	6,66 anos	42,8	4,66
DP± 11,06	DP ±7,37	DP± 4,031	DP ±18,07	DP± 5,98

5.3.2 Pacientes com TTC- Metcalf aumentado

Os pacientes que apresentaram tempo de trânsito colônico segmentar maior que 68 horas foram considerados portadores de constipação intestinal com trânsito lento. O TTC- Metcalf mostrou-se aumentado em 21 (68%) dos 31pacientes testados, sendo que, nesse grupo, 20 (95,2%) eram do sexo feminino e apenas um era do sexo masculino. A queixa de esforço evacuatório estava presente em 18 (85,7%) a evacuação incompleta apresentou-se em 17 (81%) deles; Os chamados sintomas somáticos foram relatados também pela maioria dos pacientes, isto é, por 18 (85,7%) deles. As outras características desse grupo encontram-se na TAB. 5.

TABELA 5

Características dos 21 portadores de CIC com TTC-Metcalf aumentado

Idade	Intevalo entre As evacuações	Tempo de evolução	TTC-Metcalf (horas)	TTC- Hinton (marcadores)
48,28 anos	9,66 dias	17,2 anos	113,33	12,65
DP 14,57	DP ±6,25	DP ±11,72	DP± 23,05	DP± 6,95

5.4 Resultados obtidos para o TTC- Hinton (tempo de trânsito colônico simples) nos portadores de constipação intestinal crônica

Os resultados obtidos com o método simplificado são mostrados nas tabelas e figuras que se seguem, sendo aqui considerado o número de marcadores retidos no cólon como um todo e em cada um de seus segmentos: cólon esquerdo (CE), cólon direito (CD) e retossigmoide (RS).

TABELA 6

Resultados obtidos para TTC-Hinton nos 31 portadores de CIC

	Número de pacientes	Marcadores CD	Marcadores CE	Marcadores RS	Marcadores em todo cólon
> 4 marcadores (aumentado)	21	Mín 0	Mín 0	Mín 0	Mín 6
		Máx 16	Máx 20	Máx 18	Máx 20
< 4 marcadores (normal)	10	Mín 0	Mín 0	Mín 0	Mín 0
		Máx 1	Máx 2	Máx 2	Máx 3

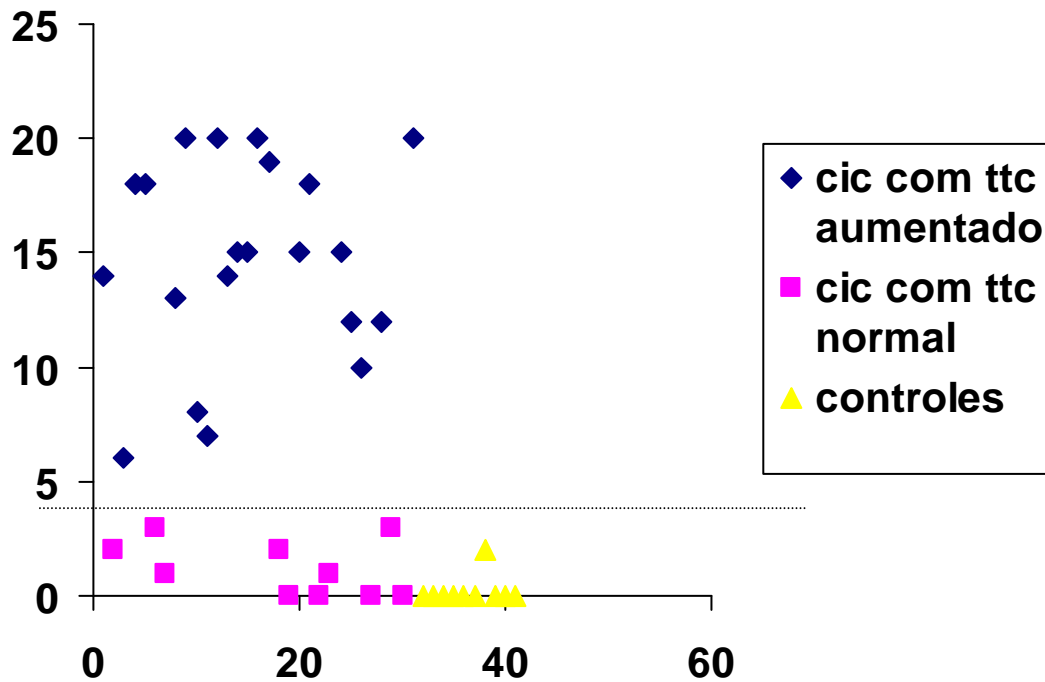


FIGURA 10 - Resultados do TTC- Hinton nos portadores de CIC e controles normais, segundo o número de marcadores encontrados na radiografia realizada no 5º dia

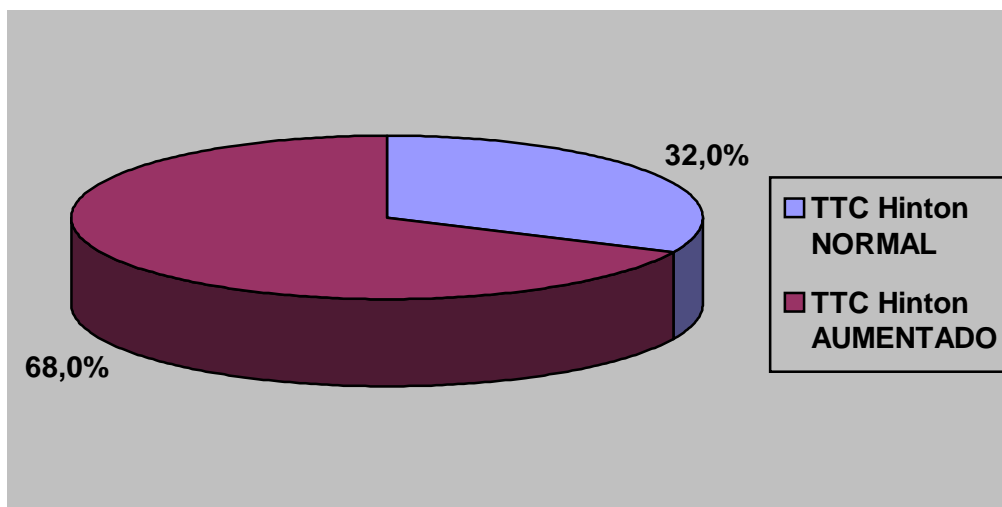


FIGURA 11 - Distribuição dos resultados para TTC- Hinton nos portadores de CIC

5.5 Características dos pacientes segundo resultados do TTC-Hinton

5.5.1 Pacientes com TTC- Hinton normal

Dez (32%) entre os 31 pacientes, sendo um do sexo masculino e nove do sexo feminino (90%), apresentaram TTC- Hinton normal. As queixas de esforço evacuatório e de evacuação incompleta estiveram presentes em 100% desses pacientes, e os sintomas somáticos só não foram referidos por um deles. As outras características dos pacientes com TTC- Hinton normal estão na TAB. 7.

TABELA 7

Características dos 10 portadores de CIC com TTC- Hinton normal

Idade	Intervalo entre as evacuações	Tempo de evolução	TTC - Metcalf (horas)	TTC -Hinton (marcadores)
37,9 anos	10,6 dias	12 anos	69,8	1,2
DP 12,50	DP 6,70	DP 10,32	DP 40,31	DP 1,22

Nesse grupo de pacientes com TTC- Hinton normal houve concordância em 50% (5/10) dos resultados, quando se compararam os resultados obtidos pelos dois métodos.

5.5.2 Pacientes com TTC- Hinton aumentado

Foram considerados pacientes com TTC- Hinton aumentado, aqueles que, no quinto dia a partir da ingestão dos vinte marcadores, apresentavam retenção de mais do que 20% dos marcadores, ou seja, tinham eliminado menos de 16 marcadores. Nesse grupo enquadraram-se 21 pacientes (68%), sendo dois homens e 19 mulheres (90,47%). A queixa de evacuação incompleta foi relatada por 17 (81,0%) desses pacientes; o esforço evacuatório estava presente no relato de 18 (85,7%) deles; Os sintomas somáticos foram observados também em 18 (85,7%) indivíduos desse grupo. A TAB. 8 relaciona as características observadas nesse grupo de pacientes.

TABELA 8

Características dos 21 portadores de CIC com TTC- Hinton aumentado

Idade	Intervalo entre as evacuações	Tempo de evolução	TTC - Metcalf (horas)	TTC - Hinton (marcadores)
46,71 anos	8,95 dias	16,09 anos	101,71	14,71
DP ±14,37	DP ±6,5	DP± 13,08	DP± 34,3	DP± 4,38

Os pacientes com TTC- Hinton aumentado ainda foram analisados segundo o segmento do cólon onde maior número de marcadores ficou retido, o que foi comparado com o padrão de trânsito obtido para o TTC- Metcalf. A concordância com os resultados obtidos pelo TTC- Metcalf foi de 76,19% (16/21), e o padrão de retenção dos marcadores foi concordante com o aumento de trânsito em cólon direito, cólon esquerdo e reto sigmoidoide medido pelo TTC- Metcalf em 43,75% (7/16) dos casos.

5.6 Resultados obtidos no grupo controle, sem constipação intestinal

Foram avaliadas 10 pessoas, selecionadas entre estudantes de medicina e funcionários da área de saúde, sendo nove mulheres e um homem. A idade média desses participantes do estudo foi de $32,1 \pm 11,21$ anos, e todos eles apresentavam hábito intestinal normal variando de uma a duas evacuações por dia até uma evacuação a cada três dias. Os dois métodos foram realizados simultaneamente, variando-se a forma do marcador ingerido no terceiro dia, o que permitiu verificar a sua não-eliminação na radiografia tomada para o trânsito segmentar no sétimo dia do estudo, que correspondia ao quinto dia da ingestão do último marcador.

5.6.1 Resultados obtidos para o TTC- Metcalf

A média obtida para o TTC-Metcalf total entre os indivíduos com hábito intestinal normal foi de 31,6 horas com desvio padrão de 20,77 horas. Para cada um dos segmentos considerados foram encontrados os seguintes valores: para cólon direito, média de 6,4 e desvio-padrão de 6,13 horas; para cólon esquerdo média de 5,6 e com desvio-padrão de 5,5 horas e para retossigmoide, média de 20,6 com desvio-padrão de 19,59 horas (TAB. 9).

Os resultados do TTC-Metcalf obtidos para os 10 voluntários incluídos no grupo controle foram 100% concordantes com os obtidos para o TTC-Hinton. Na verdade, na avaliação do TTC-Hinton dos voluntários sem constipação intestinal, verificou-se que apenas dois deles apresentavam marcadores no quinto dia, tendo os outros oito eliminado todos os marcadores, até esse dia.

TABELA 9

Resultados obtidos para TTC - Metcalf nos controles normais, expressos em horas:
Média \pm desvio-padrão

TTC-Metcalf (horas)	N	TTCD (horas)	TTCE (horas)	TTCRS (horas)	TTC-TOTAL (horas)
Controles Sem constipação	10	6,4 \pm 6,1	5,6 \pm 5,5	20,6 \pm 19,9	31,6 \pm 20,77

5.7 Resultados dos exames de TTC-Metcalf e TTC-Hinton em portadores de constipação intestinal, segundo o padrão encontrado

Os padrões de TTC foram definidos segundo o tempo obtido para cólon direito, cólon esquerdo e retossigmoide, de acordo com a observação do tempo aumentado predominantemente em um determinado segmento, quando da realização do método descrito por Metcalf.

Para a definição do padrão de trânsito colônico pelo método de Hinton considerou-se como determinante o maior número de marcadores retidos em um ou dois segmentos do cólon.

5.7.1 Tempo de trânsito colônico segmentar (Metcalf)

Entre os 31 pacientes portadores de constipação intestinal, 10 (32,2%) apresentaram resultado normal para o tempo de trânsito total. Dentre estes, apenas um apresentou tempo de trânsito aumentado (37 horas) para cólon direito, quando comparado ao valor de referência (32 horas) de Metcalf et al.; para os outros segmentos, os valores encontrados nesses pacientes eram compatíveis com os valores descritos pelos mesmos autores.

Vinte e um pacientes (68%) apresentaram TTC aumentado, com valores maiores que 68 horas. Aumento do trânsito em cólon direito foi observado em nove (29,2%) pacientes, verificando-se aumento do trânsito em cólon esquerdo em 17 (54,8%) deles. Aumento do trânsito em retossigmoide esteve presente em apenas cinco pacientes (16,1%), sendo que todos estes

apresentavam retardo do trânsito também em cólon esquerdo, não caracterizando apenas síndrome “outlet”. Dos nove pacientes com aumento do trânsito em cólon direito, cinco apresentaram aumento também no trânsito segmentar de cólon esquerdo, e em apenas seis (21,8%) desses pacientes pudemos caracterizar o padrão de inércia colônica.

A distribuição da frequência dos padrões de trânsito encontrados nos portadores de constipação intestinal crônica encontra-se nas FIG. 11 e 12.

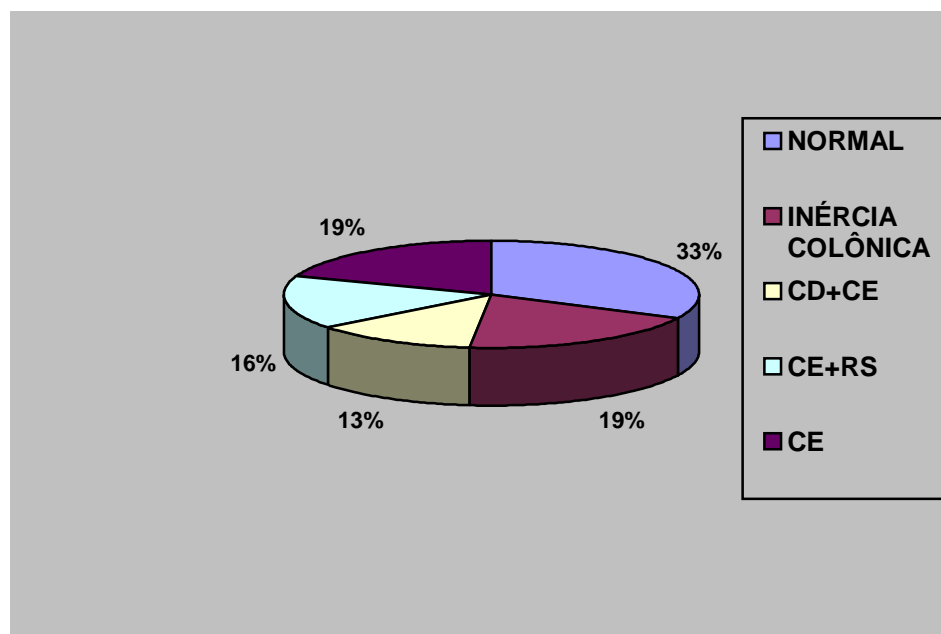


FIGURA 12 - Distribuição percentual dos padrões de TTC-Metcalf nos portadores de CIC

Legenda - CD = cólon direito, CE = cólon esquerdo, RS+retossigmoide

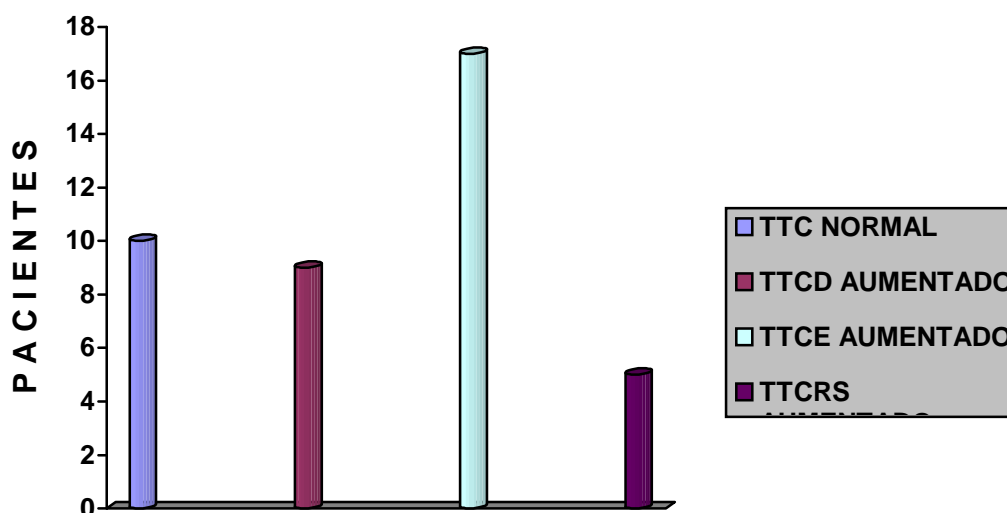


FIGURA 13 - Distribuição dos padrões obtidos para TTC-Metcalf nos 31 portadores de CIC

Legenda - TTC = tempo de trânsito colônico; TTCD = tempo de trânsito em cólon direito; TTCE = tempo de trânsito em cólon esquerdo; TTCRS = tempo de trânsito em retossigmoide

5.7.2 Tempo de trânsito colônico simples (Hinton)

Foram encontrados mais de quatro marcadores retidos em 21 (68%) dos pacientes portadores de constipação intestinal avaliados pelo TTC-Hinton, sendo observado o padrão de retenção desses marcadores nos diversos segmentos do cólon. Houve retenção predominante em cólon direito em três (14%) dos pacientes avaliados; o padrão de retenção em cólon esquerdo foi observado em oito (38%) dos pacientes, enquanto dez pacientes (48%) apresentaram mais marcadores retidos em retossigmoide, conforme demonstram as FIG. 13 e 14.

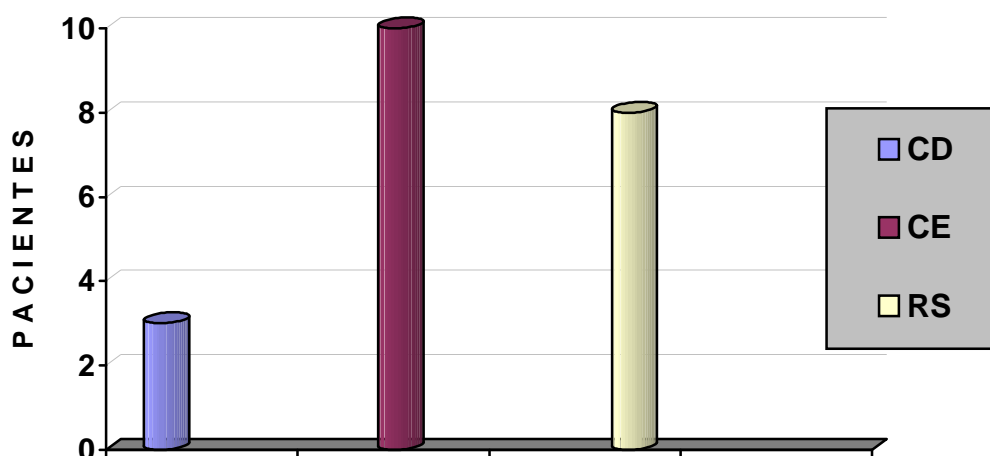


FIGURA 14 - Distribuição dos padrões obtidos para TTC- Hinton e local de retenção dos marcadores nos 21 portadores de CIC que tiveram retenção de mais do que 4 marcadores

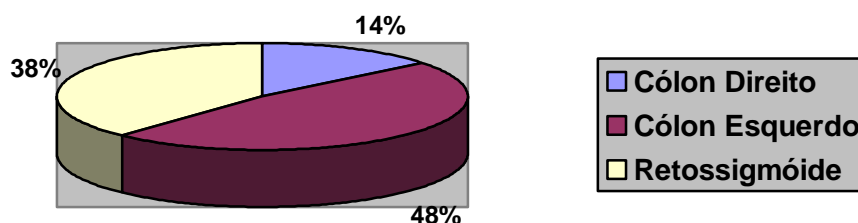


FIGURA 15 - Distribuição dos padrões obtidos com TTC- Hinton nos portadores de CIC, em percentual

5.8 Comparação entre os dois métodos

Os dois métodos de avaliação para medida do tempo de trânsito colônico, realizados em dois tempos diferentes com intervalo mínimo de quatro semanas, foram comparados e analisados através de teste diagnóstico, “*t student*”. Considerando o TTC-Metcalf como padrão ouro, encontramos para o TTC-Hinton, uma sensibilidade de 76,2%, uma especificidade de 75% e acurácia de 75,6% (TAB. 10)

TABELA 10

Estudo comparativo dos dois métodos de medida de trânsito colônico:
TTC- Metcalf e TTC- Hinton em pacientes com CIC e controles

TTC-Hinton	TTC-Metcalf		Total
	Aumentado	Normal	
Aumentado	16	5	21
Normal	5	15	20
Total	21	20	41

Sensibilidade: 76,2%; IC_{95%}=[58,0%; 94,4%]

Especificidade: 75,0%; IC_{95%}=[56,0%; 94,0%]

Valor preditivo positivo (VPP): 76,2%; IC_{95%}=[58,0%; 94,4%]

Valor preditivo negativo (VPN): 75,0%; IC_{95%}=[56,0%; 94,0%]

Acurácia: 75,6%; IC_{95%}=[62,5%; 88,8%]

5.8.1 Variação do tempo de trânsito colônico segundo a idade, o tempo de evolução da constipação intestinal e a frequência de evacuações

Foram analisadas três variáveis (idade, tempo de evolução e intervalo entre as evacuações) em relação aos resultados do TTC-Metcalf e do TTC-Hinton por meio do teste t-Student com um nível de significância de 5%, ou seja, valores p inferiores ou iguais a 0,05 indicam que existe diferença estatisticamente significativa nos resultados (aumentado e normal) dos métodos TTC-Metcalf e TTC-Hinton entre as variáveis analisadas (TAB. 11e 12).

TABELA 11

Avaliação dos resultados do TTC-Metcalf em relação à idade, ao tempo de evolução da CIC e ao intervalo entre as evacuações

Variável	TTC-Metcalf	N	Média	Mediana	DP	Mín	Máx	Valor p
Idade	Aumentado	21	46,24	47,00	15,08	21,00	73,00	0,14
	Normal	10	38,90	36,50	11,32	22,00	59,00	
Tempo de Evolução	Aumentado	21	17,0	15,00	12,37	1,00	40,00	0,14
	Normal	10	10,10	8,50	11,13	1,00	40,00	
Intervalo entre as evacuações	Aumentado	21	10,24	8,00	6,16	3,00	30,00	0,40
	Normal	10	7,90	4,00	7,37	2,00	20,00	

TABELA 12

Avaliação dos resultados do TTC-Hinton em relação à idade, ao tempo de evolução da CIC e ao intervalo entre as evacuações

Variável	TTC-Hinton	n	Média	Mediana	DP	Mín	Máx	Valor p
Idade	Aumentado	21	46,71	45,00	14,37	25,00	73,00	0,096
	Normal	10	37,90	36,50	12,50	21,00	59,00	
Tempo de Evolução	Aumentado	21	16,10	10,00	13,08	1,00	40,00	0,36
	Normal	10	12,00	10,00	10,33	1,00	30,00	
Intervalo entre as evacuações	Aumentado	21	8,95	8,00	6,57	3,00	30,00	0,53
	Normal	10	10,60	10,00	6,70	2,00	20,00	

Com relação tanto ao método TTC-Metcalf quanto ao método TTC-Hinton, não se verificou diferença estatística significativa para as variáveis idade, tempo de evolução e intervalo de evacuações entre os portadores de constipação intestinal que apresentavam tempo de trânsito colônico aumentado ou normal ($p > 0,05$).

5.8.2 Avaliação do tempo de trânsito em retossigmóide e a queixa de esforço aumentado à evacuação

Avaliou-se ainda a relação do tempo de trânsito em retossigmóide e a presença da queixa de esforço aumentado à evacuação. Os resultados dessa análise encontram-se na TABELA 13.

TABELA 13

Análise dos resultados do TTC-Metcalf em retossigmóide e a queixa de esforço aumentado à evacuação

Variável	Esforço	N	Média	Mediana	DP	Mín	Máx	Valor p
TTCRS	Sim	27	17,44	12,00	±15,46	0,00	47,00	0,6795
	Não	4	19,7	7,00	±30,50	0,00	12,00	

Não existiu diferença estatisticamente significativa para o TTC de retossigmóide entre os pacientes que necessitam de esforço aumentado para a evacuação e aqueles que não apresentaram tal queixa (valor $p = 0,6795$).

6 DISCUSSÃO

A medida do tempo de trânsito colônico com a utilização de marcadores radiopacos tem como sua principal indicação a avaliação da motilidade colônica em portadores de constipação intestinal crônica que não tenha causa estabelecida, caracterizando-se assim como constipação funcional ou essencial, termo este utilizado, primeiramente, por Paula Castro (75). Esses pacientes apresentam tanto freqüência diminuída de evacuações quanto queixa de evacuação incompleta e esforço evacuatório. São, em sua grande maioria, mulheres que na busca de alívio para os seus sintomas iniciam, muitas vezes por conta própria, o uso sistemático de laxativos, passando a ter seu hábito intestinal condicionado a esses medicamentos, o que foi comprovado por Harari et al. (28) em estudo que demonstrou aumento do uso de laxativos, principalmente por mulheres mais idosas, coincidindo com aumento dos casos de constipação auto-relatada, mas sem correspondência à diminuição de freqüência de evacuações.

A constipação intestinal crônica não pode ser considerada uma doença, uma vez que não existe uma definição de sua fisiopatologia, podendo esse sintoma resultar de diferentes mecanismos que eventualmente causam alteração da motilidade, incluindo inércia colônica ou alterações que acarretam dificuldade de evacuação, com obstrução distal ou síndrome de defecação obstruída (“outlet delay”). Alguns estudos tentam correlacionar o tipo de constipação intestinal com os sintomas principais que se apresentam: freqüência diminuída de evacuações com intervalos aumentados, ou esforço evacuatório aumentado. Dessa melhor caracterização da constipação intestinal dependem uma resposta terapêutica mais satisfatória e indicação de tratamentos diversos para cada situação.

Talley et al. (76) concluíram, a partir de estudo populacional, que aproximadamente uma em cada cinco pessoas de meia-idade tem sintomas compatíveis com constipação funcional e que uma

em cada dez pode experimentar esforço evacuatório aumentado, indicando defecação obstruída, embora esses grupos não correspondam aos auto-relatos de constipação intestinal.

Estabelecer de maneira objetiva se a constipação intestinal, uma queixa eminentemente subjetiva, se deve a um distúrbio da evacuação ou a alteração do trânsito intestinal pode ser determinante para o sucesso da indicação terapêutica. A história clínica e o exame físico não apresentam sensibilidade e especificidade para esse diagnóstico como já demonstraram estudos clínicos que correlacionaram o diagnóstico clínico com o diagnóstico baseado em testes de função ano-colorretal. Koch et al. (15) em estudo de 190 pacientes portadores de constipação intestinal avaliados por tempo de trânsito colônico, defecografia e manometria anorretal, observaram que a queixa de frequência diminuída de evacuações apresentou sensibilidade de 87% e especificidade de 32% para a constipação intestinal de trânsito lento, enquanto a queixa de sensação de evacuação incompleta com esforço aumentado teve uma sensibilidade de 84% e especificidade de 54% para a constipação causada por distúrbio da evacuação.

Outro estudo (73) determinou constipação intestinal por trânsito lento em 80% dos 35 pacientes avaliados, manifestando-se esta como inércia colônica em 17%, como trânsito lento em cólon esquerdo em 29% e como síndrome de obstrução terminal em 34% desses indivíduos. Os achados por defecografia mostraram maior frequência de prolapso retal em pacientes com trânsito lento em cólon esquerdo e retossigmóide do que nos pacientes com diagnóstico de inércia colônica ($p < 0.05$); já os achados de retocele, enterocele, contração paradoxal do pubo-retal e descenso perineal foram iguais nos grupos de inércia e de trânsito lento distal. Nesse estudo não foram avaliados os sintomas mais frequentes em cada grupo de pacientes.

A constipação intestinal pode aparecer como sintoma de uma outra síndrome funcional e nesses casos se acompanha de dor ou desconforto abdominais, que apresentam ainda relação direta com a evacuação. Em nosso estudo não nos preocupamos com a definição clínica de sintomas dos pacientes que pudessem indicar síndrome do intestino irritável como causa da constipação.

Acreditamos, entretanto, haver entre os pacientes por nós avaliados, alguns que possam preencher critérios para diagnóstico da referida síndrome, já que a queixa de dor abdominal esteve presente em mais de 60% deles, embora algumas vezes relacionada ao uso de laxativos. Como o controle da ingestão de fibras por esses pacientes também não foi realizado, ainda que lhes tenha sido feita a recomendação de uso de dieta enriquecida com fibras, suplementada com farelo de trigo na dose de 30 gramas por dia, e de ingestão mínima diária de dois litros de água, é possível que tenham sido incluídos indivíduos com constipação intestinal relacionada a baixa ingestão de fibras na dieta. Na verdade, esses dois diagnósticos – síndrome do intestino irritável e baixa ingestão de fibras – parecem ser os mais prevalentes entre os pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbios da Defecação do Instituto Alfa de Gastroenterologia onde este trabalho foi desenvolvido. Lacerda et al. (77), em estudo avaliando o perfil de 179 pacientes portadores de constipação intestinal atendidos no Serviço, encontraram critérios para diagnóstico da síndrome do intestino irritável em 30% dos pacientes, sendo a deficiência de fibras na dieta responsável por cerca de outros 30% dos casos de constipação intestinal.

Observa-se em estudos referidos na literatura que a classificação da constipação intestinal crônica, a partir do tempo de trânsito colônico, em constipação por trânsito lento, inércia ou síndrome de obstrução terminal e em constipação com trânsito normal, pode ser determinante das diferenças no perfil psíquico dos pacientes que apresentem cada tipo de constipação intestinal. Gorard et al. (60) em estudo envolvendo 21 pacientes portadores de distúrbios psiquiátricos e 21 voluntários sadios determinaram diferença significativa no trânsito orocecal de pacientes portadores de depressão e ansiedade, concluindo que a ansiedade é associada a frequência aumentada de evacuações e que os pacientes com depressão tendem a ser constipados, estando portanto o humor de alguma forma relacionado com o hábito intestinal.

Wald et al. (74), em estudo de tempo de trânsito colônico em pacientes com queixa de constipação intestinal, observaram que os indivíduos com trânsito colônico lento, com padrão de

inércia colônica, apresentavam escores mais baixos para depressão e ansiedade do que aqueles com trânsito normal. Os pacientes com constipação intestinal com trânsito normal tinham escores mais elevados para distúrbios psíquicos, quando comparados ainda aos controles. Essas observações são confirmadas em estudos que comprovam aumento da motilidade colônica resultante da exposição a situações de estresse, realizados em pacientes portadores de síndrome do intestino irritável (62). As vias que participam dessa estimulação são distintas, já que a estimulação de diferentes áreas do cérebro aumenta a motilidade colônica, sendo tais impulsos excitatórios transmitidos através dos nervos simpáticos, lombares e dos nervos pélvicos do parassimpático. Além desse estímulo direto, após a exposição a uma situação estressante o nível de catecolaminas circulantes aumenta, o que pode estimular a motilidade colônica. Na década de 90, com a descrição mais completa do sistema nervoso entérico, estabeleceu-se a importância dos receptores de serotonina 5HT3 e 5HT4 como participantes das alterações da motilidade e ainda da sensibilidade visceral do cólon, o que implica em alterações do hábito intestinal (78-80).

Alguns trabalhos recentes têm demonstrado que alterações crônicas ou até mesmo permanentes da musculatura lisa intestinal podem ocorrer em animais em decorrência da exposição a situações estressantes, acarretando alterações do esvaziamento gástrico, possivelmente mediadas por liberação de tireoglobulina, aceleração do trânsito intestinal e estimulação do trânsito colônico. Em humanos, a exposição a estresse físico por imersão em água gelada tem sido associada à inibição do esvaziamento gástrico, enquanto o estresse psicológico pode induzir redução, em número e amplitude, dos complexos motores migratórios intestinais, o que diminui o estímulo da motilidade colônica (81).

Outro fator conhecido que modifica a resposta motora do cólon é o conteúdo de fibra alimentar ingerida. Conforme já descrito neste trabalho, a fibra tende a aumentar a motilidade colônica, principalmente naqueles pacientes com tempo de trânsito colônico normal, o mesmo não se verificando nos que apresentam trânsito lento do tipo inércia colônica (27).

Os nossos resultados, embora obtidos sem o controle desses fatores potencialmente modificadores do tempo de trânsito colônico, refletem duas medidas independentes da motilidade colônica tomadas em situações semelhantes de dieta e de provável estresse, objetivando verificar a acurácia de um método mais simples, que envolve menor número de marcadores. A comparação dos resultados entre os dois métodos permitiu ainda estabelecer a reprodutibilidade da medida do tempo de trânsito colônico. A realização de duas medidas de trânsito colônico é recomendada para a confirmação do diagnóstico de inércia colônica. Uma outra condição em que se indica repetir o teste do tempo de trânsito colônico é quando, mesmo frente a um teste com resultado normal, persiste a queixa de evacuação infreqüente. Nesses casos, um segundo exame normal pode assegurar a simulação do sintoma pelo paciente, seja ela consciente ou inconsciente, e determinar o término da investigação(82, 83).

Em estudo publicado em 2001, quando avaliaram 51 pacientes portadores de constipação intestinal em dois testes de trânsito colônico distintos, Nam et al. (84) encontraram resultados idênticos em 69% dos casos, sendo a maior correspondência de resultados verificada entre os portadores de constipação intestinal idiopática, quando comparados aos resultados dos portadores de inércia colônica. Uma outra conclusão desse trabalho é que os melhores resultados de colectomia total para tratamento de inércia colônica foram observados nos pacientes cujo diagnóstico de inércia, determinado no primeiro exame de trânsito colônico, foi confirmado por um segundo teste.

Em nosso estudo, a correspondência de resultados segundo o aumento do trânsito colônico medido pelos dois métodos foi de 76,69%, enquanto a equivalência do padrão de retenção de marcadores foi 43,75%. A sensibilidade, a acurácia e a especificidade encontradas para o TTC-HINTON ficaram em torno de 75%, assim como os valores preditivos negativo e positivo. Por se tratar de método simplificado de medida do tempo de trânsito colônico, sua acurácia é considerada adequada para utilizá-lo como auxiliar do tempo de trânsito colônico segmentar, ou como método de triagem nos portadores de constipação intestinal crônica. O teste simplificado, baseado nas

observações de Hinton representa custo mais baixo para a propedêutica dos pacientes com indicação de dois testes.

Analisando, em nossa casuística, os sintomas esforço evacuatório e aumento do trânsito em retossigmóide, não encontramos diferença estatística significativa, ou seja, a queixa de esforço evacuatório não é mais freqüente em pacientes com trânsito lento em retossigmóide, o que talvez se deva à grande prevalência desse sintoma, que se fez presente em 87% dos pacientes estudados.

Outra questão que se coloca quando se estuda o trânsito colônico é a sua variação com a idade. Alguns estudos têm encontrado aumento do trânsito colônico com o envelhecimento (46, 64). Não se pode, entretanto, deixar de considerar que alterações de hábitos de vida, principalmente no que diz respeito a dieta e atividade física, uso de medicamentos, tenham participação nas diferenças encontradas no trânsito colônico de pacientes mais idosos, embora na literatura haja resultados contraditórios em relação aos efeitos do exercício físico sobre o tempo de trânsito colônico (65-67). No presente estudo não consideramos os resultados do tempo de trânsito colônico em relação ao grau de atividade física dos portadores de constipação intestinal, ainda que tenham sido recomendados a todos os pacientes tanto um maior cuidado no conteúdo de fibras de sua dieta quanto a prática de pelo menos uma caminhada de vinte minutos, três vezes por semana, o que não foi controlado. Em relação à idade, a análise estatística não demonstrou diferença significativa de resultados do tempo de trânsito colônico, seja no grupo de portadores de constipação intestinal, seja no grupo de controles ($p > 0,05$).

Quanto à distribuição segmentar do trânsito colônico, pudemos observar em nossos resultados que, para os dois métodos, o número de exames normais foi o mesmo (10/31), embora o padrão descrito como inércia colônica tenha sido mais evidente (19%) quando analisamos o tempo de trânsito colônico segundo o método descrito por Metcalf et al. (5). A maioria dos pacientes apresentou tempo de trânsito colônico aumentado em cólon esquerdo, quando medido pelo tempo de trânsito segmentar, e a retenção de marcadores foi maior também em cólon esquerdo, quando da

realização do tempo de trânsito colônico simplificado. Para o método simplificado houve maior número de casos com resultados indefinidos, assim considerados aqueles com tempo de trânsito colônico total aumentado, mas sem retenção de marcadores significativa em apenas um segmento. A realização do estudo do tempo de trânsito colônico com o objetivo de direcionar o diagnóstico da constipação intestinal é de grande valor se os resultados obtidos permitem a identificação de padrões bem definidos, embora alguns autores considerem que tal padrão pode não se sustentar quando o teste é repetido. Nos casos de diagnóstico de inércia colônica, nos quais, após descartadas dismotilidade do trato digestivo alto e/ou dissinergia pélvica, pode estar indicada a colectomia, é recomendada a realização de novo estudo do tempo de trânsito colônico para se confirmar o padrão do primeiro estudo, antes de se decidir pela cirurgia (83).

O tempo de trânsito colônico é apenas um dos testes a serem realizados caso se pretenda um estudo completo da constipação intestinal, necessitando ainda de confirmação em alguns casos. Nos portadores de constipação intestinal por nós estudados, observamos uma concordância de resultados obtidos pelos dois métodos em 76,69% dos casos, enquanto a concordância para o padrão de trânsito foi bem menor, ficando em 43,75%.

Estudos de tempo de trânsito colônico em portadores de constipação intestinal crônica demonstram resultados normais em 30 a 40% dos pacientes, os quais freqüentemente correspondem aos casos de constipação intestinal leve, muitas vezes associados a problemas psíquicos ou à deficiência da ingestão de fibras na dieta (61, 84).

A abordagem medicamentosa dos portadores de constipação intestinal crônica que não respondem às chamadas medidas higieno-dietéticas deve ser orientada a partir do resultado do tempo de trânsito colônico, sendo recomendado o uso de laxativos com propriedades estimulantes apenas para aqueles que apresentem trânsito lento. Pacientes com trânsito aumentado devido a atraso do esvaziamento retal beneficiar-se-ão com técnicas de *biofeedback*, com laxantes emolientes ou ainda com aplicação de enemas ou supositórios, dependendo do diagnóstico estabelecido a partir

de outros métodos, tais como defecografia, eletromanometria ou eletromiografia (46, 85, 86). Novas possibilidades terapêuticas específicas para o tratamento da constipação intestinal de trânsito lento têm sido propostas: o misoprostol (87, 88), já testado nos casos de inércia colônica, determina melhora dos sintomas, com aumento da frequência de evacuações e correspondente aumento do trânsito colônico; o mesmo se verifica em relação a drogas com ação direta em receptores de serotonina, uma vez que parece haver uma redução de receptores dessa substância no cólon esquerdo de portadores de constipação intestinal devido a retardo do trânsito em cólon direito (89-91). Outro estudo indica ainda a possibilidade do uso da colchicina (92) nos casos de constipação com padrão de inércia colônica. É importante ressaltar que, nos casos de constipação intestinal crônica por trânsito lento em cólon direito, a terapêutica com suplementação alimentar de fibras pode até agravar os sintomas de distensão abdominal que acompanham o quadro, sem resultar em melhora da função intestinal já que a fibra falha em aumentar o trânsito intestinal (93). Estudo recente, que determina a eficácia das terapêuticas aplicadas nos portadores de constipação intestinal crônica com foco em evidências, estabelece que o tegaserode ao lado dos laxativos osmóticos é a única droga a obter recomendação A com nível I de evidência (94, 95). Trata-se de droga que atua como agonista da serotonina nos receptores 5HT₄ o que confirma a importância desses receptores na patogênese da constipação intestinal, tanto funcional como na síndrome do intestino irritável. Estudo também baseado em evidência avalia as chamadas medidas higieno-dietéticas indicadas para o tratamento da constipação crônica e conclui que muito poucas são as evidências da eficácia desse tratamento. Por outro lado o mesmo estudo não encontra razões para o temor ao uso de laxativos estimulantes, desde que em doses adequadas, o que não oferece risco nem de tolerância nem de desenvolvimento de cólon catártico (96).

A distribuição dos padrões de trânsito colônico em grupos de portadores de constipação intestinal funcional submetidos a testes utilizando marcadores radiopacos é variável nos diversos estudos publicados. Em nosso estudo encontramos, para os dois métodos, 10 (32%) pacientes com

trânsito colônico total normal, dos quais apenas um apresentou trânsito segmentar aumentado em cólon direito; os outros pacientes com tempo de trânsito colônico total normal apresentavam valores menores que os máximos considerados como referência para cada segmento. Os valores de tempo de trânsito total foram normais em todos os 10 do grupo controle assintomáticos. Entre os dez indivíduos submetidos ao teste apenas dois apresentaram valores maiores que os de referência para o tempo de trânsito no segmento do retossigmoide.

Em relação aos padrões de trânsito obtidos para os pacientes com tempo de trânsito colônico total aumentado, encontramos inércia colônica em 6 (19%) e aumento em cólon esquerdo e cólon direito em dois (6%) deles; a maioria, 11 (35%) pacientes, apresentou aumento principal para o trânsito do cólon esquerdo e em dois pacientes não foi possível caracterizar um padrão definido (6%).

Karasick e Ehrlich, (73) estudando o tempo de trânsito colônico, realizado com marcadores radiopacos, de 35 pacientes portadores de constipação intestinal crônica, encontraram 29% de indivíduos com padrão de cólon esquerdo, 17% com padrão de inércia colônica e 34% com padrão de defecação obstruída com aumento do tempo de trânsito colônico em retossigmoide, enquanto 20% dos pacientes apresentaram resultados normais.

Moreno-Osset et al. (97) ao estudar o tempo de trânsito segmentar de 13 pacientes encontraram trânsito aumentado em todos os três segmentos do cólon em cinco indivíduos, aumento apenas em cólon esquerdo em quatro e aumento em retossigmoide também em quatro deles.

Os resultados obtidos com estudos de tempo de trânsito colônico com marcadores radiopacos têm sido questionados por alguns trabalhos no que diz respeito à sua reprodutibilidade (81). Bouchouca et al. (98), em análise complexa de resultados obtidos com esse exame, consideraram que os resultados segundo o padrão obtido subestimam o trânsito colônico nos portadores de constipação intestinal e em controles normais. Se os resultados dos pacientes e/ou controles, que apresentam tempo de trânsito colônico total normal são avaliados, segundo o tempo

segmentar, podem ser encontradas alterações significativas nos segmentos que não caracterizam padrão específico.

Estudo brasileiro realizado por Zaslavsky et al. (99) em adolescentes portadores de constipação intestinal demonstrou diferença significativa do ponto de vista estatístico tanto para o trânsito em cólon direito quanto para o trânsito em cólon esquerdo e o trânsito total em relação aos resultados encontrados para o grupo controle.

Outro estudo brasileiro, este realizado pelo grupo de pediatria da UFMG (100), utilizando marcadores radiopacos para a medida do tempo de trânsito colônico, encontrou correlação negativa e fraca entre a frequência de evacuações e o trânsito em cólon esquerdo. Correlação negativa e moderada foi encontrada para o tempo de trânsito em retossigmóide e trânsito total, o que significa que, quanto menor a frequência de evacuações mais prolongado será o trânsito colônico, principalmente nos segmentos distais. Nos nossos resultados entre os controles isso se tornou evidente, embora não tenhamos observado nos portadores de constipação intestinal diferença significativa ao analisarmos tempo de trânsito colônico e frequência de evacuações.

Há ainda autores que questionam a terapêutica da constipação intestinal guiada pelos resultados do tempo de trânsito colônico, acreditando que alterações da atividade retal podem ser responsáveis por constipação de trânsito lento (101). Alguns recomendam “*biofeedback*” como terapêutica inicial para todos os pacientes (102- 104), independente do padrão de trânsito colônico. Estudo publicado em 2005 comprova eficácia de tratamento por “*biofeedback*” em pacientes que falharam em responder à suplementação de fibras e ao uso de laxativos osmóticos, mesmo quando havia presença, na avaliação funcional, de fator preditivo negativo como não expulsão do balão retal (105). Em outro estudo, os autores, após avaliar uma série de 14 pacientes portadores de retocele, afirmam que a correção desta melhora a evacuação, independentemente do tempo de trânsito colônico e até mesmo da função anorretal, diminuindo assim o valor dos testes de fisiologia colo-retal (106).

Sloots e Felt-Bersma (106), estudando pacientes com trânsito lento e distúrbio da defecação, reconheceram que o esvaziamento retal como preparo para o teste pode modificar os seus resultados, colocando em questão a importância da definição do padrão da constipação nos portadores desse distúrbio.

Avaliando os resultados obtidos para os dois métodos de medida do tempo de trânsito colônico com marcadores radiopacos, obtivemos boa correlação entre os mesmos. Isso indica que esse teste por se tratar de uma avaliação diagnóstica de simples técnica e que permite a identificação de diferentes grupos de portadores de constipação intestinal pode ter importância para a abordagem dos pacientes portadores de constipação crônica.

7 CONCLUSÕES

- O tempo de trânsito colônico segmentar com marcadores radiopacos apresenta, quando comparado ao tempo de trânsito colônico simples ou total, resultados mais definidos para o padrão de constipação intestinal.
- O padrão de trânsito colônico mais prevalente no grupo estudado foi o aumento de trânsito devido à retenção de marcadores em cólon esquerdo.
- Não houve relação definida entre a frequência de evacuações e o retardo do trânsito.
- Não houve relação definida entre esforço evacuatório e aumento de trânsito em retossigmóide.
- O tempo de trânsito colônico não foi maior com o aumento da idade nos portadores de constipação intestinal crônica.
- O tempo de trânsito colônico não foi maior com o aumento do tempo de evolução dos sintomas nos portadores de constipação crônica.
- O método de medida do tempo de trânsito colônico simplificado presta-se bem para a avaliação de pacientes portadores de constipação intestinal, principalmente na avaliação do trânsito colônico total.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- 1- Van der Sijp JRM, Nightingale JMD, Britton KE, Mather SJ, Morris P, Akermans LM et al. Radioisotope determination of regional colonic transit in severe constipation: comparison with radiopaque markers. *Gut* 1993; 34:402-8.
- 2- Bouchoucha M, Devroede G, Arhan P, Strom B, Weber J, Cugene PH et al. What is the meaning of colorectal transit? *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 773-82.
- 3- Rosswick RP, Steford RD, Brookes GN. Methods of studying intestinal transit times. *Gut* 1997; 8:195-6.
- 4- Mortensen NJ McC, Bassoti G, Gabrini M. Motility studies in patients with severe chronic constipation. *Gastroenterology* 1987; 93: 1148-9.
- 5- Metcalf AM, Philips SF, Zzinsmeister AR, MacCarty RL, Beart RW, Wolf BG. Simplified assesment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987; 92: 40-7.
- 6- Notghi A, Hutchinson R, Kumar D, Harding LK. Simplified method for the measurement of segmental colonic transit time. *Gut* 1994; 35: 976-81.
- 7- Talley NJ, Zimnsmeister AR, Van Dyke C, Melton LJ 3rd. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 10: 927-34.
- 8- Burkitt D, Walker ARP, Painter NS. Dietary fiber and disease. *JAMA* 1971; 229: 1068-1074.
- 9- Ehrenpreis, ED. Definitions and epidemiology of constipation. In: *Constipation: Etiology, evaluation & management*; Wexner SD, Bartolo DC, Butterworth-Heinemann Ltda, 1995; p. 15-25.
- 10- Dent OF, Goulston KJ, Zubrycki J. Bowel symptoms in an apparently well population. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 234-7.
- 11- Martelli H, Devroede G, Ahran P, Duguay C, Dornic C, Faverdin C. Some parameters of large bowel motility in normal man. *Gastroenterology* 1978; 75: 612-8.
- 12- Connell AM, Hilton C, Irvine G, Lennard-Jones JE, Misiewicz JJ. Variation of bowel habit in two population studies. *Br Med J* 1965; 2: 1095-9.

* As referências aqui listadas seguem as normas internacionais recomendadas por ICMJE-International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. Vancouver: ICMJE,2001. Disponível em:<<http://www.icmje.org>>.

- 13- Drossman DA ed. The Functional Gastrointestinal Diseases. Boston: Little, Brown & Co.; 1994.
- 14- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut 1999; 45 (Suppl II): 1145-1147.
- 15- ROME III: G. F. Longstreth, W. G. Thompson, W. D. Chey, L. A. Houghton, F. Mearin, and R. C. Spille. Functional bowel disorders. In: The functional Gastrointestinal Disorders- 3a ed.; www.romeIIIcriteria.org/gastroissue;2006
- 16- Koch A, Voderholzer WA, Klauser AG, Muller-Lissner SA Symptoms in chronic constipation. Dis Colon Rectum 1997;40: 902-6.
- 17- Drossman DA, Sandler AS, McKee DC, Lovitz AJ. Bowel patterns among subjects not seeking health care. Use of a questionnaire to identify a population work. Gastroenterology 1982; 83:529-34.
- 18- Sandler RS, Jordon MC, Skelton BJ. Demographic and dietary determinants of constipation in the U.S. population. Am J Publ. Health 1990; 80: 185-9.
- 19- Everhart JE, Go VL, Johannes RS, Fitzsimmons SC, Roth HP, White LR . A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. Dig Dis Sci 1989; 34 : 1153-62.
- 20- Johansen JF, Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. Gastroenterology 1990;98: 380-6.
- 21- Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. Br Med J 1992; 304:87-90.
- 22- Chiarelli P, Brown W, McElduff P. Constipation in australian women: prevalence and associated factors. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2000; 11: 71-7.
- 23- Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, Irvine EJ, Rance L. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics and predictors of health care seeking. Am J Gastroenterol 2001; 96: 3130-7.
- 24- Zaslavsky C, Ávila EL, Araújo MA, Gruber AC. Constipação intestinal da infância: um estudo de prevalência. Rev AMRIGS 1988; 32: 100-2.
- 25- Souza MF, Silva GAP. Constipação crônica: prevalência no ambulatório do Hospital Geral de Pediatria do Instituto Materno Infantil de Pernambuco. Rev Bras Saúde Matern Inf 2001; 1: 59-63.
- 26- Maffei HV, Moreira FL, Oliveira WMJr, Sanini V. Prevalência de constipação intestinal em escolares do ciclo básico. J Pediat 1997; 73: 340-4.

- 27- Kingma JJ, Alves Filho V, Silva JN, Santos HBT, Kingma RG . Constipação, fibra alimentar e fecaloma. In: Dani R, Casrto LP, ed. Gastroenterologia clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 894-951.
- 28- Sonnenberg A, Koch TR. Epidemiology of constipation in the United States. *Dis Colon Rectum* 1989; 32:1-8.
- 29- Harari D, Gurwitz JH, Avorn J, Bohn R, Minaker KL. Bowel habit in relation to age and gender: findings from National Health Interview Survey and clinical implications. *Arch Int Med* 1996; 156: 315-20.
- 30- Sonnenberg A, Koch TR. Physician visits in the United States for constipation: 1958 to1986. *Dig Dis Sci* 1989; 34:606-11.
- 31- Turnbull GK, Thompson DG, Day S, Martin J, Walker E, Lennard-Jones JE. Relationships between symptoms, menstrual cycle and orocecal transit in normal and constipated women. *Gut* 1989; 30: 30-4.
- 32- Hinds JP, Stoney B, Wald A. Does gender or the menstrual cycle affect colonic transit time? *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 123-6.
- 33- Wald A, Van Thiel DH, Hoechstetter L, Gavalier JS, Egler KM, Verm R, et al. Gastrointestinal transit : the effect of the menstrual cycle. *Gastroenterology* 1981; 80: 1497-500.
- 34- Gumari M, Mazziotti F, Corazziasi E et al. Chronic constipation after gynecologic surgery: a retrospective study. *Ital J Gastroenterol* 1988; 20: 183-6.
- 35- Knowles CH, Scott SM, Lunniss PJ. Slow transit constipation a disorder of pelvic autonomic nerves? *Dig Dis Sci* 2001;46: 389-401.
- 36- Sarna SK. Physiology and pathophysiology of colonic motor activity. *Dig Dis Sci* 1991; 36:827-62.
- 37- Vantrappen G, Janssens J, Coremans G, Jian R. Gastrointestinal motility disorders. *Dig Dis Sci* 1986; 31(Suppl.):5S-25S.
- 38- Burnstock G. Neuromuscular transmission and neuromodulation in the gastrointestinal tract. In: Heading RC, Wood JD editors. *Gastrointestinal dysmotility*. New York: Raven Press; 1992. p. 41-60.
- 39- Voderholzer WA, Schatke W, Mühlendorfer BE, Klauser AG, Birkner B, Muller-Lissner SA. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 95-8.

- 40- Leite JIA. Uso racional de fibras na constipação intestinal crônica. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Lacerda Filho A, Conceição SA, eds. Tópicos em gastroenterologia: avanços em coloproctologia. Belo Horizonte: Medsi; 2000. p.213-29.
- 41- Grotz RL, Pemberton JH, Levin KE, Bell AM, Hanson RB. Rectal wall contractility in health subjects and in patients with chronic severe constipation. *Ann Surg* 1993; 218:761-8.
- 42- Sagar PM, Pemberton JH. Anorectal and pelvic floor function : relevance to continence, incontinence and constipation. *Gastroenterol Clin N Am* 1996; 25: 163-82.
- 43- Pedersen E, Klimar B, Harving H, Klemar B, Topping J. Human anal reflex. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1978; 41: 813-8.
- 44- Duthie HL. The rectum and anal canal. *Clinics in Gastroenterology* 1979; 8: 443-55.
- 45- Gemlo BT, Wong WD. Etiology of acquired colorectal disease. In: Wexner SD, Bartolo DC, editors. Constipation: etiology, evaluation and management. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1995. p. 17-22.
- 46- Wald A. Approach to the patient with constipation. In: Yamada T editor. Textbook of gastroenterology. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1996. p.864-80.
- 47- Lacerda-Filho A, Paiva RA. Constipação intestinal crônica: manejo atual. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Lacerda-Filho A, Conceição SA. Tópicos em gastroenterologia: avanços em coloproctologia. Belo Horizonte: Medsi.;2000. p. 213-29.
- 48- Wexner SD, Jorge JM. Colorectal physiological tests: use or abuse of technology? *Eur J Surg* 1994; 160: 167-74.
- 49- Halverson AL, Orkin BA. Which physiologic tests are useful in patients with constipation? *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 735-9.
- 50- Barloon TJ, Lu CC. Diagnostic imaging in the evaluation of constipation in adults. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 389-401.
- 51- Snape WJ Jr. Role of colonic motility in guiding therapy in patients with constipation. *Dig Dis* 1997; 15(Suppl 1):104-11.
- 52- Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A new method for studying gut transit time using radiopaque markers. *Gut* 1969; 10: 842-7.
- 53- Arhan P, Devroede G, Jehannin B, Lanza M, Faverdin C, Dorning C, et al. Segmental colonic transit time. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 625-9.
- 54- Jorge JM, Habr-Gama A, Wexner SD, Pinotti HW. Practical physiologic evaluation of the colon, rectum and anus. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1994;49:196-8.

- 55- Santos SL, Barcelos IK, Mesquita MA. Total and segmental colonic transit time in constipated patients with Chagas' disease without megaesophagus or megacolon. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33:43-9.
- 56- Mezwa DG, Feczko PJ, Bosanko C. Radiologic evaluation of constipation and anorectal disorders. *Radiol Clin North Am* 1993; 6: 1375-93.
- 57- Devroede G. Radiopaque markers measurement of colorrectal transit. In: Schuster MM, Crowell MD, Koch KL, editors. *Atlas of gastrointestinal motility : in health and disease*. London: BC Decker ; 2002. p. 265-81.
- 58- Chaussade S, Khyari A, Roche H, Garret M, Couturier D, Guerre J. Determination of total and segmental colonic transit time in constipated patients: results in 91 patients with a new simplified method. *Dig Dis Sci* 1989; 34:1168-72.
- 59- Magalhães MF. Tempo de Trânsito Colônico. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Lima DCA, Tanure JC, eds. *Tópicos em gastroenterologia: diagnóstico e tratamento*. Belo Horizonte: Medsi;1998. p.341-7.
- 60- Gorard DA, Gomborone JE, Libby GW, Farthing MJ. Intestinal transit in anxiety and depression.. *Gut* 1996; 39:551-5.
- 61- Grotz RL, Pemberton JH, Talley NJ, Rath DM, Zinsmeister AR. Discrimination value of psychological distress, symptom profiles and segmental colonic dysfunction in outpatients with severe idiopathic constipation. *Gut* 1994; 35:798-802.
- 62- Narducci F, Snape WJ, Battle WM, London RL, Cohen S. Increased colonic motility during exposure to a stressful situation. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 40-4.
- 63- Cann PA, Read NW, Cammack J, Childs H, Holden S, Kashman R, et al. Psychological stress and the passage of a standard meal through the stomach and small intestine in man. *Gut* 1983; 24: 236-40.
- 64- Brogna A, Ferrara R, Bucceri AM, Lanteri E, Catalano. Influence of aging on gastrointestinal transit time: an ultrasonographic and radiologic study. *Invest Radiol* 1999; 34: 357-9.
- 65- Wong ML, Wee S, Pin CH, Gan GL, Ye HC. Sociodemographic and lifestyle factors associated with constipation in an elderly Asian community. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1283-91.
- 66- Robertson G, Meshkinpour H, Vandenberg K, James N, Cohen A, Wilson A. Effects of exercise on total and segmental colon transit. *J Clin Gastroenterol* 1993; 16: 300-3.
- 67- Sesboue B, Arhan P, Devroede G, LecointeBesancon I, Congard P, Bouchoucha M, et al.. Colonic transit in soccer players. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 211-4.

- 68- Glia A, Lindberg G, Nilsson LH, Mihocsa L, Akerlund JE. Constipation assessed on the basis of colorrectal physiology. *Scand J Gastroenterol*, 1998; 33: 1273-9.
- 69- Husni-Hag-Ali R, Gomez Rofdsadriguez BJ, Mendonza Olivares FJ, Garcia Montez JM, Saches Gey SV, Herrerias Gutierrez JM. Measuring colonic transit time in chronic idiopathic constipation. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95: 186-90.
- 70- Thompson WG. Constipation: a physiological approach. *Can J Gastroenterol* 2000; 14(Suppl):155D-162D.
- 71- DHore A, Penninck F. Obstructed defecation. *Colorectal Dis* 2003; 54:280-7.
- 72- Bouchoucha M, Devroede G, Arsac M. Anismus: a marker of multi-site functional disorders? *Int J Colorectal* 2004; 19:374-9.
- 73- Karasick S, Ehrlich SM. Is constipation a disorder of defecation or impaired motility? distinction based on defecography and colonic transit studies. *Am J Radiol* 1996; 166: 63-6.
- 74- Wald A, Stoney B, Hinds JP. Psychological profiles in patients with constipation associated with normal and slow colonic transit. *Gastroenterology* 1988; 95:892-7.
- 75- Castro LP, Savassi-Rocha PR, Lima DCA, Tanure JC, eds. *Tópicos em gastroenterologia: diagnóstico e tratamento*. Belo Horizonte: Medsi; 1998.
- 76- Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. Functional constipation and outlet delay: a populational-based study. *Gastroenterology* 1993; 105:781-90.
- 77- Lacerda-Filho A, Lima RM, Magalhães MF, Paiva RA. Importância dos parâmetros clínicos e dos testes de fisiologia colo-reto-anal no diagnóstico de pacientes com constipação intestinal crônica. *Rev Med Minas Gerais* 2004; 14(1 Suppl 2): S-29.
- 78- Clerc N, Furness J. Intrinsic primary afferent neurones of the digestive tract. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16(Suppl 1):24-7.
- 79- Miftakhov RN, Wingate DL. Mathematic modeling of the enteric network 5. Excitation propagation in a planar neural network. *Med Eng Phys* 1994; 17(1):11-9.
- 80- Miftakhov RN, Wingate DL. Modelling of the enteric nervous network: 3. Adrenergic neuron. *Med Eng Phys* 1994; 16(6):450-7.
- 81- Plourde V. Stress-induced changes in the gastrointestinal motor system. *Can J Gastroenterol* 1999; 13 (Suppl A):26A-31A.
- 82- Pemberton JH, Rath DM, Ilstrup DM. Evaluation and surgical treatment of severe chronic constipation. *Ann Surg* 1991; 214:403-13.

- 83- Nyam DC, Pemberton JH. Current advances and controversies in the surgical therapy for anorectal motility disorders. *Dig Diseases* 1997; 15 (Suppl 1):93-103.
- 84- Nam YS, Pikarsky AJ, Wexner SD, Singh JJ, Weiss EG, Choid JS, et al. Reproducibility of colonic transit study in patients with chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 2001;44:86-92.
- 85- Martelli H, Devroede G, Arhan P, Duguay C. Mechanisms of idiopathic constipation: outlet obstruction. *Gastroenterology* 1978; 75:623-31.
- 86- Klauser AG, Voderholzer WA, Heinrich CA. Behavioral modification of colonic function: can constipation be learned? *Dig Dis Sci* 1990; 35:1271-5.
- 87- Soffer EE, Metcalf A, Launspach J. Misoprostol is effective treatment for patients with severe chronic constipation. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 929-33.
- 88- Roarty TP, Weber F, Soykan I, Mc Callum RW. Misoprostol in the treatment of chronic refractory constipation results of long-term open label trial. *Alimen Pharmacol Ther* 1997; 11:1059-66.
- 89- Zhao RH, Baig MK, Thaler KJ, Mack J, Abramson S, Woodhouse S, et al. Reduced expression of serotonin receptor(s) in the left colon of patients with colonic inertia. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:81-6.
- 90- Zhao RH, Baig MK, Wexner SD, Chen W, Singh JJ, Noguerras JJ, et al. Enterochromaffin and serotonin cells are abnormal for patients with colonic inertia. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:858-63.
- 91- Sloots CE, Poen AC, Kerstens R, Stevens M, De Pauw M, Van Oene J, et al. Effect of prucolapride on colonic transit, anorectal function bowel habits in patients with chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:759-67.
- 92- Verne GN, Eaker EY, Davis RH, Sninsky CA. Colchicine is an effective treatment for patients with chronic constipation: an open label trial. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1959-63.
- 93- Wald A. Slow transit constipation. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002; 5:279-83.
- 94- Cash BD, Chevy WD. Review article: the role of serotonergic agents in the treatment of patients with primary chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:1047-60.
- 95- Ramkuman D, Rao SC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:936-71.
- 96- Müller-Lissner S, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:232-42.

- 97- Moreno-Osset E, Ballester J, Minguez M, Mora F, Benages A. Colonic transit time (segmental and total) in healthy subjects and patients with idiopathic constipation. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21:71-5.
- 98- Bouchoucha M, Devroede G, Renard P, Arhan P, Barbier JP, Cugnenc PH. Compartmental analysis of colonic transit reveals abnormalities in constipated patients with normal transit. *Clin Sci* 1995; 89:129-35.
- 99- Zaslavsky C, De Barros SG, Gruber AC, MacIel AC, Da Silveira TR. Chronic functional constipation in adolescents: clinical findings and motility studies. *J Adolesc Health* 2004; 34:517-22.
- 100- Guimarães EV, Goulart EM, Penna, F. Dietary fiber intake, stool frequency and colonic transit time in chronic functional constipation in children. *J. Braz J Med Biol Res* 2001; 34:1147-53.
- 101- Rao SS, Sadeghi P, Batteson K, Beaty J. Altered periodic rectal motor activity: a mechanism for slow transit constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2001; 13:591-8.
- 102- Storrie JB. Biofeedback: a first line treatment for idiopathic constipation. *Br J Nurs* 1997; 6:152-8.
- 103- Chiotakakou-Faliakou E, Kamm MA, Roy AJ, Storrie JB, Turner IC. Biofeedback provides long-term benefit for patients with intractable, slow and normal transit constipation. *Gut* 1998; 42:517-21.
- 104- Fernandez-Fraga X, Azpiroz F, Casaus M, Aparici A, Malagelada JR. Responses of anal constipation to biofeedback treatment. *Scandinavian J Gastroenterol* 2005;40:20-7.
- 105- Karlborn U, Gral W, Nilsson S, Pahlman L. Does surgical repair of a rectocele improve rectal emptying? *Dis Colon Rectum* 1996;39:1296-302.
- 106- Sloots CE, Felt-Bersma RJ. Effect of bowel cleansing on colonic transit in constipation due slow transit or evacuation disorder. *Neurogastroenterol Motil* 2002;14:55-61

ANEXOS

ANEXO I

Características dos portadores de constipação crônica incluídos no estudo

Paciente	Idade	Sexo	Tempo de Evolução	Esforço	Intervalo entre evacuações	Evacuação Incompleta
1	25	F	10 anos	Sim	8 dias	Sim
2	50	F	30 anos	Sim	4 dias	Sim
3	38	F	4 anos	Sim	4 dias	Sim
4	30	M	10anos	Sim	20 dias	Não
5	73	M	5 anos	Não	10 dias	Sim
6	50	F	10 anos	Sim	20 dias	Sim
7	34	F	1 ano	Sim	5 dias	Sim
8	55	F	40anos	Sim	3 dias	Não
9	50	F	2 anos	Sim	10 dias	Não
10	45	F	12 anos	Sim	3 dias	Sim
11	35	F	10 anos	Sim	3dias	Sim
12	47	F	27 anos	Sim	3 dias	Sim
13	67	F	30 anos	Sim	8 dias	Sim
14	66	F	36 anos	Não	3 dias	Não
15	31	F	20 anos	Sim	14 dias	Sim
16	45	F	1 ano	Sim	5 dias	Sim
17	49	F	3 anos	Não	7 dias	Sim
18	22	F	7 anos	Sim	20 dias	Sim
19	21	F	10 anos	Sim	5 dias	Sim
20	41	F	20 anos	Sim	8 dias	Sim
21	43	F	20 anos	Sim	10 dias	Sim
22	59	F	10 anos	Sim	2 dias	Sim
23	39	F	4 anos	Sim	15 dias	Sim
24	36	F	6 anos	Não	30 dias	Não
25	49	F	10 anos	Sim	10 dias	Sim
26	68	F	30 anos	Sim	7 dias	Sim
27	30	F	15 anos	Sim	15 dias	Sim
28	63	F	40 anos	Sim	7 dias	Sim
29	42	F	30 anos	Sim	8 dias	Sim
30	32	F	3 anos	Sim	4 dias	Sim
31	25	F	2 anos	Sim	15 dias	Sim

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Esse estudo visa, através da determinação do tempo de trânsito colônico, o estudo das alterações motoras do intestino que podem ser responsáveis por determinar a constipação intestinal.

Os participantes do estudo receberão cápsulas preenchidas por pequenos anéis obtidos do corte de tubo de látex, que não terão qualquer efeito sobre seu organismo. Estes pequenos anéis de látex poderão ser visualizados ao longo do intestino grosso em radiografias simples de abdome, realizadas sem qualquer preparo.

A radiação a que os participantes do estudo estarão expostos durante será a correspondente a 4 (2 para os controles) radiografias simples de abdome, o que não acarretará risco .

Durante a realização do estudo entre os controles solicita-se que os mesmos informem a ocorrência de evacuações, através da marcação em diário próprio.

A pesquisadora estará à disposição para responder quaisquer dúvidas podendo ser contatada em qualquer momento do estudo.

Sua participação é voluntária e você poderá desistir caso não esteja seguro.

Estando ciente dos objetivos desse estudo concordo em participar do mesmo comprometendo-me a cumprir as recomendações que me forem dadas.

Nome do participante _____

Idade: _____ Documento de identidade: _____

Assinatura _____

Testemunhas: _____

ANEXO III

ESTUDO DO TEMPO DE TRÂNSITO COLÔNICO

Esquema para realização do tempo de trânsito colônico em voluntários com hábito intestinal normal:

NOME: _____

DIA	MARCADORES	RX de abdome	EVACUAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Sábado	X			
Domingo	X			
Segunda-feira	X			
Terça-feira		X		
Quarta-feira				
Quinta-feira				
Sexta-feira		X		

Paciente	Idade	Sexo	Tde Evolução	Intervalo	Dor Abd	Sint som	ttcsegm	ttcd	ttce	ttcrs
1 AL	25	F	10	8	Sim	Sim	116	23	83	0
2DS	50	F	30	12	Sim	Sim	95	30	54	11
3 HF	38	F	4	4	Sim	Sim	66	14	7	25
4 HG	30	M	10	20	NÃO	NÃO	40	1	4	35
5JS	73	M	5	10	NÃO	Sim	72	44	28	0
6LM	50	F	10	20	Sim	Sim	122	25	50	47
7MB	34	F	1	5	Sim	Sim	54	10	26	18
8 AMF	55	F	40	3	NÃO	Sim	68	22	25	22
9 JPQ	50	F	2	10	Sim	Sim	110	37	51	22
10MNO	45	F	12	3	Sim	Sim	58	18	31	9
11MCONCEI	35	F	10	3	Sim	Sim	41	17	14	10
12 ACD	47	F	27	3	Sim	NÃO	139	37	96	6
13MPS	67	F	30	8	Sim	Sim	144	26	117	1
14SAT	66	F	36	3	Sim	Sim	112	85	24	3
15SGF	31	F	20	14	Sim	Sim	127	24	59	44
16MPS	45	F	1	5	NÃO	Sim	118	64	50	4
17SON	49	F	3	7	NÃO	Sim	137	7	66	65
18VAL	22	F	7	20	NÃO	Sim	59	37	22	0
19JUS	21	F	10	5	NÃO	Sim	72	17	34	11
20ELS	41	F	20	8	Sim	Sim	110	14	56	40
21ERL	43	F	20	10	Sim	Sim	127	11	71	45
22CORM	59	F	10	2	Sim	Sim	16	8	7	1
23ADR	39	F	4	15	Sim	Sim	17	10	5	2
24APC	36	F	6	30	NÃO	Sim	131	71	49	11
25AGD	49	F	10	10	Sim	Sim	152	61	91	0
26BDT	68	F	30	7	Sim	Sim	106	42	32	32
27KMG	30	F	15	15	Sim	Sim	107	3	70	34
28MRA	63	F	40	7	Sim	Sim	90	10	57	23
29MJS	42	F	30	8	Sim	Sim	121	35	73	13
30ANT	32	M	3	4	NÃO	NÃO	35	26	5	4
31RSN	25	F	2	15	Sim	Sim	72	17	43	12
CONTROLES										
RNT	34	F					43	10	5	28
SN	53	F					23	0	2	21
ILD	34	F					6	4	2	0
MS	49	F					17	17	0	0
APL	23	F					23	11	6	6
AND	23	F					24	0	2	22
ANDR	20	F					65	7	12	46
ANCR	25	F					65	2	3	60
ADRO	26	M					41	13	16	12
JSM	21	F					12	0	0	12

Paciente	Ttc-Hinton	Marc.CD	Marc.CE	Marc.RS	Padrão TTC-Metcalf	Padrão TTC-Hinton	ESFORÇO	EVINCOMP
1 AL	14	3	11	0	CE	CE	SIM	SIM
2 DS	2	0	0	2	CE	Normal	SIM	SIM
3 HF	6	0	3	3	Normal	CE+RS	SIM	SIM
4 HG	18	0	0	18	Normal	RS	SIM	NÃO
5 JS	18	16	2	0	CD	CD	NÃO	SIM
6 LM	3	1	0	2	CE+RS	Normal	SIM	SIM
7 MB	1	0	0	1	Normal	Normal	SIM	SIM
8 AMF	13	0	1	12	Normal	RS	SIM	NÃO
9 JPQ	20	12	8	0	CD+CE	CD+CE	SIM	NÃO
10 MNO	8	0	3	5	Normal	CE+RS	SIM	SIM
11 MCONCEI	7	0	3	4	Normal	CE+RS	SIM	SIM
12 ACD	20	6	12	2	CD+CE	CD+CE	SIM	SIM
13 MPS	14	0	12	2	CE	CE	SIM	SIM
14 SAT	15	0	10	5	CD	CE+RS	NÃO	NÃO
15 SGF	15	0	15	0	CE+RS	CE	SIM	SIM
16 MPS	20	0	20	0	CD+CE	CE	SIM	SIM
17 SON	19	0	12	7	CE+RS	CE+RS	NÃO	SIM
18 VAL	2	1	1	0	CD	Normal	SIM	SIM
19 JUS	0	0	0	0	Normal	Normal	SIM	SIM
20 ELS	15	2	3	10	CE+RS	CE+RS	SIM	SIM
21 ERL	18	0	6	12	CE+RS	CE+RS	SIM	SIM
22 CORM	0	0	0	0	Normal	Normal	SIM	SIM
23 ADR	1	0	0	1	Normal	Normal	SIM	SIM
24 APC	15	5	10	0	CD+CE	CD+CE	NÃO	NÃO
25 AGD	12	0	12	0	CD+CE	CE	SIM	SIM
26 BDT	10	0	0	10	CD	RS	SIM	SIM
27 KMG	0	0	0	0	CE	NORMAL	SIM	SIM
28 MRA	12	2	4	6	CE	CE+RS	SIM	SIM
29 MJS	3	0	2	1	CD+CE	CE+RS	SIM	SIM
30 ANT	0	0	0	0	Normal	Normal	SIM	SIM
31 RSN	20	12	8	0	CE	CD+CE	SIM	SIM
CONTROLES								
RNT	0	0	0	0				
SN	0	0	0	0				
ILD	0	0	0	0				
MS	0	0	0	0				
APL	0	0	0	0				
AND	0	0	0	0				
ANDR	0	0	2	2				
ANCR	0	0	0	0				
ADRO	0	0	0	0				
JSM	0	0	0	0				