

DISFUNÇÕES GASTRINTESTINAIS - SÍNDROME DO COLON IRRITÁVEL – PARTE II

JÚLIO CÉSAR MONTEIRO DOS SANTOS JR. - TSBCP

“A despeito dos inúmeros estudos, no contexto dos distúrbios intestinais funcionais sobre a Síndrome do Cólon Irritável e das diversas teorias em consideração à sua fisiopatologia, nenhum reúne, ainda, dados que sejam capazes de nos oferecer uma explicação consistente a respeito dessa síndrome. Assim, a motilidade intestinal, a percepção central das atividades no interior do tubo digestivo e a participação de outros fatores como os alimentos^{1,2}, o estresse^{3,4}, as disfunções psicológicas⁵⁻⁶ e as agressões sexuais⁷⁻⁹ podem ter implicações na gênese ou na sustentação da síndrome. No entanto, a experiência clínica acumulada e os dados da literatura nos levam a crer que sejam as alterações das inervações extrínsecas do trato gastrointestinal, envolvendo seus componentes aferentes, os elementos que desempenham os principais papéis na patogênese das doenças intestinais funcionais, mormente na Síndrome do Cólon Irritável (SCI).”

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DIAGNÓSTICOS

Ao iniciar a segunda e última parte desse artigo, com a conclusão da primeira, estamos tentando, a princípio, deixar claro que, mais do que certezas, vamos agrupar dúvidas e apenas perfilar opiniões, principalmente no que se refere ao diagnóstico e tratamento.

A SCI reúne um conjunto de sinais e sintomas altamente prevalentes na população geral, variando de 17 a 22%¹⁰⁻¹³ e até 52%¹⁴ entre as pessoas que já estão sendo encaminhadas para o gastroenterologista.

Ao se apresentarem ao médico, mais frequentemente as mulheres¹⁵, esses pacientes queixam-se de dor abdominal generalizada, mudanças do hábito intestinal, mudanças nas características das fezes, flatulência associada ou não à distensão abdominal, entre outros variados sintomas, em geral, crônicos, que mais confundem o médico do que auxiliam no diagnóstico. Não é incomum que esses pacientes façam referência de incomodo ou dor em outras partes do organismo que dificilmente podem ser associadas a doenças localizadas no tubo digestivo, mormente nos intestinos.

Os sintomas podem ter surgido na adolescência ou no início da idade adulta e os conhecimentos atuais, atrelados

a estudos epidemiológicos mais recentes, sugerem distribuição equitativa entre os sexos quando um critério é usado para o diagnóstico^{16,17}.

As variações notáveis em diferentes estudos populacionais, sejam nos que utilizaram questionários dirigidos diretamente à população, seja nos que buscaram seus resultados em depoimentos de médicos, dirigidos por questões definidas, refletem a complexidade do problema, o tipo de colheita de dados, a metodologia e, sem dúvida alguma, os critérios diagnósticos usados. Marcopito¹⁸ salientou bem esses aspectos quando fez o sumário dos resultados de um inquérito nacional sobre a SCI, aí, então, apropriadamente denominada de “síndrome do intestino irritável”.

Fruto apenas da vivência, sem nenhuma análise crítica que possa validar, o que observamos é que, na maioria das vezes, o termo SCI é empregado para tentar expressar o desconhecimento ou a impossibilidade de agrupar, pelo menos momentaneamente, vários sintomas heterogêneos e “confusos” no universo de uma doença definida. Isto é, todas as vezes que fica difícil para o médico estruturar a história da moléstia atual baseado em queixas abdominais, todas as vezes que os sintomas são variáveis, que o exame físico não é consistente e que as investigações por imagem ou laboratoriais não fornecem subsídios reais para um diagnóstico, o mal é catalogado como SCI, a despeito de haver critérios como de Manning^{16,17} (quadro 1) ou de Roma I⁹ ou Roma II²⁰ (quadro 2), usados para a determinação de semelhante doença. Talvez por isso acabamos por ficar diante de uma moléstia altamente prevalente da qual pouco se sabe sobre a etiologia, o curso clínico e o prognóstico, já que esses critérios, na maioria das vezes, têm como finalidade adequar, por linguagem única, a comunicação entre os relatos médicos, mais do que dar precisão a uma doença. Pelos critérios de Roma II deve-se distinguir desconforto abdominal, constipação funcional e diarreia funcional da SCI. De fato, cada uma dessas situações pode existir sem nenhuma relação com a síndrome, mas podem, também, coexistir fazendo parte dessa desordem funcional, cabendo ao médico, inclusive, a responsabilidade de distinguir esses sintomas dos de uma situação relativamente frequente nos consultórios e que às vezes passa despercebida que é a “síndrome de apresentação”²¹.

O diagnóstico da SCI, de qualquer forma, deve ser feito com a adoção de critérios que podem ser, no entanto, mais amplos e flexíveis do que os mencionados.

Tabela 1: Síndrome do cólon irritável – Manning (critérios)

Episódios (mais de 6) de dor abdominal, no último ano, associados a dois ou mais dos seguintes sintomas:

- a. alívio da dor com a defecação
- b. alteração da frequência das evacuações
- c. alteração da consistência das fezes
- d. distensão abdominal visível
- e. sensação de evacuação incompleta
- f. passagem de muco com as fezes

Tabela 2: Síndrome do cólon irritável – Roma (critérios)

1. sintomas abdominais crônicos de dor com pelo menos 3 meses de evolução:

- a. aliviado pela defecação ou
- b. associado com alteração da consistência das fezes ou
- c. associado à alteração da frequência das evacuações

2. com dois dos seguintes sinais ou sintomas:

- a. número alterado de evacuações (mais que 3 vezes ao dia ou menos que 3 vezes por semana)
- b. alteração na forma das fezes
- c. dificuldade para evacuar, urgência nas evacuações ou evacuação incompleta
- d. presença de muco
- e. distensão abdominal

Os critérios de diagnóstico que são usados agrupam os elementos do conjunto de sinais e sintomas a um universo relativamente restrito com a utilidade de facilitar a comunicação e o entendimento sobre o que está se referindo quando pretendemos mencionar a síndrome do cólon irritável. Contudo, esses critérios não auxiliam na definição de uma doença e deixam aberta a oportunidade para se criar uma nova moléstia, quando o médico pretende explicar os sintomas que ficaram fora dos limites estabelecidos.

O critério de Manning^{16,17} não tem sido o mais recomendado por não identificar uma grande proporção de pacientes com SCI e ser mais seletivo para mulheres^{22,23} e o critério de Roma tem sido modificado – duas vezes – depois de sua introdução, em 1989²⁰.

Em consulta recente, uma paciente (61 anos), voltou ao consultório relatando o reaparecimento de sintomas su-

gestivos de SCI, outrora tratada com antiflatulentos, procinéticos e orientação alimentar na qual os nutrientes foram equilibrados, evitando-se substâncias fermentativas, bebidas gasosas e alimentos pobres em fibras. Na primeira consulta, as queixas eram exclusivamente abdominais. O tratamento proporcionou-lhe longo período assintomático e de enorme satisfação, mas não foi efetivo para evitar ou tratar o reaparecimento dos sintomas. No primeiro retorno, ela se reportara às queixas de muitos anos atrás e o tratamento foi feito com as mesmas medicações que haviam sido prescritas pelo seu primeiro médico, mudando-se, apenas, alguns aspectos da sua rotina diária de vida. A terapêutica foi eficaz por um ano e meio. Recentemente, num segundo retorno, ela queixou que a doença voltou pior. Acrescentou, aos antigos sintomas de dores e distensão abdominais, constipação e alívio momentâneo com a evacuação, dor na fossa supra-clavicular direita e face cervical, do mesmo lado, extensível à área de implantação do pavilhão auditivo. Além disso, ela referiu dores nas costas, na área infra-escapular, ora do lado direito, ora do lado esquerdo e, ocasionalmente, dor constrictiva no peito.

O exame clínico, como na primeira consulta, foi normal. A avaliação clínica atual, associada às investigações pertinentes, permitiu a exclusão de doenças orgânicas capazes de agrupar os referidos sintomas. Diante dessa situação, sem mudar o primeiro diagnóstico, optou-se por um tratamento semelhante ao anterior, com produtos similares, fazendo, no entanto, novas variações na forma de focar o problema. Nessa ocasião, pode ser observado um fato que escapara, da vez anterior. Tratou-se, com relação à sua doença e às recrudescências, da proximidade de ocorrências familiares e sociais envolvendo doenças ou situações graves. Desta feita, o fato foi representado pela necessidade da tia, com a qual vive, de se submeter a uma operação de “revascularização do miocárdio”,

Esse tipo de associação – estresse psicológico ou problemas psicossociais – não é incomum nos pacientes com SCI, razão, muitas vezes, para a conclusão de que a SCI possa ser decorrente de um desarranjo psicofisiológico.

No entanto, estudos recentes mostram dados que, para alguns, permitem uma relação apenas de aparência entre distúrbios psicológicos e sintomas de SCI, embora possa haver influência das alterações psicológicas na recrudescência da síndrome^{7,24-26}, independente de desordens psiquiátricas prévias²⁵. Nota-se, no entanto, que o tratamento psicológico que reduz o nível do estresse frequentemente reduz a frequência e a gravidade das queixas intestinais ou dos sintomas relacionados à SCI²⁴⁻²⁶ e se torna a terapêutica eficaz para um substancial número de pacientes em que o tratamento convencional da síndrome não foi suficiente para melhorar o sofrimento crônico⁷.

Considerando a complexidade do sistema nervoso sensitivo e motor que integram e controlam as atividades do aparelho digestório e de seu funcionamento, dependente de atividades e integração em níveis superiores, no sistema nervoso central, bem como da influência hormonal e humoral de diversas substâncias presentes na periferia (intestinos) e central (cérebro), tais como os neuro-transmissores, como mencionado na primeira parte dessa revisão²⁷, é fácil entender que disfunções motoras e sensoriais podem coexistir e ser modificadas por interferência de fatores emocionais. Pelo menos no que diz respeito ao prognóstico da doença, o estresse psicológico parece ter papel importante como indicador de pior prognóstico²⁸⁻³⁰.

Independente das considerações referentes a fatores de ordem emocional, a referida paciente acrescentou em sua doença sintomas que escapam do conjunto estabelecido como regra para o diagnóstico de **SCI**. O conjunto dos sintomas referidos pelos pacientes que acabam ficando com o diagnóstico de síndrome do cólon irritável pode ser muito mais amplo do que aqueles englobados por aqueles critérios, fato que está de acordo com a complexidade do sistema nervoso que integra as atividades motoras e sensoriais do trato gastrointestinal^{1,27,31}.

Como parece não haver uma segmentação, em termos de trato gastrointestinal, no que diz respeito aos distúrbios funcionais, o termo **SCI** ou **síndrome do intestino irritável**, como querem alguns³², a meu ver deveria, ou mudar de nome ou ser suficientemente abrangente para envolver os sintomas concomitantes, relativamente comuns³³, decorrentes de perturbações funcionais do esôfago e dos demais segmentos altos do tubo digestivo, ou seja, de todo o trato gastrointestinal.

Antes de maiores considerações sobre o tratamento, vale dar ênfase que os exames laboratoriais ou o diagnóstico por meio de imagens, que como parte da investigação devem estar sempre justificados pelos dados obtidos na história clínica completa, não tem lugar de destaque na **SCI**. Podem, no entanto, em algumas circunstâncias, ser elementos fortes na consolidação do relacionamento do médico com o paciente, quando for aconselhado para afastar o temor de moléstia grave, tal como o câncer. Nesse aspecto, o exame pode, inclusive, ter valor terapêutico²².

Por outro lado, dificilmente um paciente com o diagnóstico final de **SCI** deixará de ser “bem examinado” – o que aliviará o risco de passar despercebida uma doença mais grave – porque, nesse ponto do relacionamento, o médico, que certamente não é o primeiro que o paciente procurou, terá em mãos uma farta coleção de resultados de investigações, em geral, indo desde uma completa bioquímica do sangue, passando por exames endoscópicos, ultra-sonográficos e chegando à ressonância magnética com-

pleta do abdômen sem omitir, é claro, a tomografia. Isso não só porque outras doenças podem se apresentar com sintomas semelhantes aos da **SCI** e precisam ser excluídas como também porque os pacientes com essa síndrome são “poliqueixosos” o que pode confundir e induzir o médico a uma série desnecessária de exames.

TRATAMENTO

O tratamento segue caminhos semelhantes aos do diagnóstico - “o diagnóstico é complicado; o tratamento é difícil”. Não há um tratamento fácil para a **SCI**, mesmo porque trata-se de uma doença sem muita especificação e sem cura²⁴.

Na **SCI**, como em qualquer outra moléstia, a empática relação médico-paciente, com o enfoque global do segundo dentro de seu contexto psicológico e social, como já foi assinalado³⁴, é de primordial importância. O médico deve estar preparado para assumir o papel do psicólogo, pelo menos inicialmente, para que esse não surja como a terceira pessoa de uma relação antecipadamente anunciada como mal sucedida. Independente disso, é importante salientar que a abordagem e o tratamento de pacientes com **SCI** não pode desprezar considerações de aspectos psicológicos. São fatores significativos^{7,13,25,26,28,30}, embora controversos^{7-9-11,35}, cuja correlação com a síndrome tem sido observada e insistentemente relatada. Assim, o cuidado inicial com esses pacientes deve, por força, optar pela moderação que envolve a suspeita de que esses distúrbios possam estar altamente envolvidos com disfunções psicológicas até que futuros estudos definitivamente esclareçam os pontos controversos em relação ou não da participação de fatores psicogênicos.

Afora as considerações assinaladas, o tratamento é sintomático e deve incluir: educação, recuperação da confiança e a farmacoterapia especificamente dirigida, com o reconhecimento, por parte do médico de que ainda não há uma modalidade terapêutica clinicamente aprovada e que muito do que se faz com o paciente envolto com a **SCI** permanece sem fundamentos científicos⁵.

EDUCAÇÃO E CONFIANÇA

A educação e a recuperação da confiança do paciente é o primeiro passo consolidador no binômio médico-paciente. Devem ser adquiridos pela clara e séria explanação a respeito das queixas – o significado de cada um dos sintomas deve ser explicado, excluindo causas orgânicas com o propósito, também, de liberar tensão e medo. O paciente deve entender que o médico é acessível e sensível aos seus problemas e que, sobretudo, saberá considerá-los com a

merecida “gravidade”, deixando claro seu interesse em mencionar e excluir outras moléstias. É dever do médico, por útil que é, ao explicar o diagnóstico, assegurar que os sintomas, embora duradouros, nunca ameaçam a vida do paciente, nem indicam o desenvolvimento de uma nova doença e que poderão ser aliviados com o tempo.

O que é a **SCI**, quais as suas causas, como ela é tratada, como é a resposta ao tratamento e qual é o prognóstico são os pontos que devem ser destacados pelo médico na conversa com o paciente. Esse que tem em mente chance de estar com câncer e pensa, portanto, numa expectativa de vida alterada sentir-se-á, pelo menos temporariamente, confortado.

Grande parte dos pacientes (40 a 70%) melhoram com tratamento medicamentoso inespecífico, uns poucos são verdadeiramente sensíveis a algum tipo de alimento e, entre esses, a maioria é intolerante à lactose. Medicamentos específicos somente serão usados para problemas específicos, inseridos na síndrome, como a constipação, a diarreia e a cólica intestinal²².

Nesse contexto, a fase inicial do tratamento pode ser dirigida para modificações de hábitos alimentares e de vida. Assim, pode-se incluir a sistemática retirada de substâncias que sabidamente são “irritativas” como a cafeína (uma xícara de café coado tem 80 mg de cafeína; a xícara de chá tem de 28 a 46 mg; de chocolate, 5 mg), o tabaco, o álcool e antibióticos. Os alimentos “fermentativos”, tais como os legumes, por serem produtores de gases, e principalmente os que têm a lactose, como o leite e derivados, que devem ser evitados³⁷. O objetivo, na realidade, é atingir a intolerância alimentar e selecionar os nutrientes que possam ser denominados de irritantes, para um determinado paciente, em particular⁸⁻⁴⁷.

Os cereais, como fonte de fibras naturais, podem ser úteis e devem ser complementados ou substituídos por preparados comerciais de fibras solúveis, principalmente para os pacientes em que a constipação é um componente importante da síndrome, mesmo sabendo que a eficácia das fibras não é, de todo, comprovada⁴⁸⁻⁵⁴.

Em relação aos hábitos de vida, é salutar a prática de exercícios físicos moderados com o intuito de aliviar tensões e nesse aspecto são recomendáveis os exercícios de relaxamentos que podem ser aprendidos com a prática do Yoga⁵⁵.

FARMACOTERAPIA

A persistência da dor ou a presença constante de cólicas, associadas ou não às diarreias podem ser aliviadas com o uso de antiespasmódicos (agente anticolinérgico como os alcalóides da beladona ou os opióides, como o elixir paregórico), elegendo, de preferência, os que agem mais seletivamente no trato gastrointestinal (dicyclominas), para aliviar os pacientes dos efeitos colaterais. O uso não deve ser indiscriminado lembrando que os antiespasmódicos (ou anticolinérgicos) mais conhecidos e oferecidos no comércio, carecem, quando dados por via oral, mesmo em doses altas, de efeito sobre a musculatura lisa do tubo digestivo^{56,57}.

O uso de miorrelaxantes, tais como brometo de cimetropio, brometo de pinavério, trimebutina e mebeverina, resulta em melhora global dos sintomas relacionados à **SCI** quando comparado com o placebo, incluindo a dor. Não há diferença, no entanto, em relação à constipação e à distensão abdominal. Contudo essas substâncias têm a desvantagem de produzir efeitos colaterais indesejáveis^{58,59}.

Os pacientes com constipação associada à dor abdominal crônica podem ser aliviados com o uso de antidepressivos tricíclicos, embora não se saiba se o efeito benéfico dessas substâncias se deva à sua ação antidepressiva – muitos pacientes referem suas queixas associadas à depressão – ou por efeito anticolinérgico ou por seus efeitos diretos sobre as vias sensitivas que são mediadoras da percepção da dor visceral^{8,9,60-64}.

A expectativa atual fica na potencialidade de novas substâncias como os agonistas dos receptores 5-HT (tipo 4) capazes de acelerar o trânsito oro-cecal e o trânsito cólico, podendo, portanto, ser úteis para os pacientes com **SCI** associada à constipação refratária⁶⁵, ao lado do desenvolvimento de substâncias que ajam nos receptores de aminopeptídeos (motilin), agonistas ou antagonistas, com possibilidades de regular os distúrbios motores das doenças gastrointestinais funcionais⁶⁶, sem desprezar os agonistas encefalominérgicos que poderão, certamente, auxiliar na diminuição da sensibilidade visceral⁶⁷.

Quando a diarreia é um sinal predominante e não pode ser controlado com o uso de psyllium ou, eventualmente, com colistiramima, o difenoxilato/atropina (Lomotil®) ou o loperamida (Imosec®), podem, transitoriamente, ser úteis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994;107:271-93.
2. Nanda R, James R, Smith H, et al. Food intolerance and the irritable bowel syndrome. *Gut* 1989; 30:1099-04.
3. Tollever BA, Herrera JL, DiPalma JA: Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1994;89: 176-78.
4. Bonis P A, Norton RA. The challenge of irritable bowel syndrome. *Am Fam Phy* 1996;53: 1229-36.
5. Schuster MM: Irritable bowel syndrome. In: Barker LR, Burton JR, Zieve PD, eds. *Principles of Ambulatory Medicine*, 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:492-99.
6. Drossman DA, Creed FH, Fava GA, et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1995; 8:47-90.
7. Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, et al. Psychosocial factors to the Irritable bowel syndrome. A multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988;95:701-08.

8. Clouse RE: Antidepressants for functional gastrointestinal syndromes. *Dig Dis Sci* 1994;39(11):2352-63.
9. Guthrie E, Creed E Dawson D, et al. A controlled trial of psychologic treatment for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;113:450-57.
10. Drossman DA, Leserman J, Nachman C, et al. Sexual and physical abuse to women with functional or organic gastrointestinal disorders. *Ann Intern Med* 1990;113:828-33.
11. Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR: Gastrointestinal tract symptoms and self-reported abuse: a population-based study. *Gastroenterology* 1994;107:1040-49.
12. Talley NJ, Zinsmeister AR, van Dyke C, Melton LJ. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;101:927-34.
13. Drossman DA, Sandler RS, McKee DC, Lovitz AJ. Bowel patterns among subjects not seeking health care. Use of a questionnaire to identify a population with bowel dysfunction. *Gastroenterology* 1982;83: 529-34.
14. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. *Br Med J* 1992;304:87-90.
15. Schuster MM. Irritable bowel syndrome. In Barker LR, Burtonm JR, Zieve PD, eds. *Principles of Ambulatory Medicine*, 4th ed. Baltimore Williams & Wilkins, 1995:492-99.
16. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978; 2:653-54.
17. Smith RC, Greenbaum DS, Vancouver m et al. Gender differences in Manning criteria in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100:591-95.
18. Marcopito LF. Apêndice – Sumário dos resultados do inquérito nacional sobre a síndrome do intestino irritável. Em Quilici FA e André SB, eds. *Síndrome do Intestino Irritável – um consenso nacional*. São Paulo, Lemos Editorial 2000:79-106.
19. Thompson WG, Creed F, Drossman DA, et al. Functional bowel disorders and chronic functional abdominal pain. *Gastroenterology International* 1992;5:75-91.
20. Thompson WG. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45(suppl II):43-7.
21. Balint M. O médico, o paciente e a doença. Livraria Ateneu, 1975.
22. Maxwell P, Mendall MA and Kumar D. Irritable bowel syndrome. *Lancet* 1997; 350:1691-95.
23. Smith RC, Greenbaum DS, Vancouver JB et al. Gender differences in Manning criteria in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100:591-95.
24. Whitehead WE, Bosmajian L, Zonderman AB, et al. Symptoms of psychologic distress associated with irritable bowel syndrome: Comparison of community and medical clinic samples. *Gastroenterology* 1988;95:709-14.
25. Whitehead WE, Crowell MD. Psychologic considerations in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20:249-67.
26. Whitehead WE, Crowell MD, Robinson JC, et al. Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction. *Gut* 1992;33:825-30.
27. Santos JCM. Disfunções gastrointestinais - Síndrome do cólon irritável (parte I). *Rev Bras Coloproctol*, 2000 (no prelo)
28. Fowlie S, Eastwood MA, Ford MJ. Irritable bowel syndrome and the influence of psychological factors on the symptoms complex. *J Psychosom Res* 1992;36:996-8.
29. Lembo T, Fullerton S, Diehl D, et al. Symptoms duration in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:898-905.
30. Janssen HAM, Muris JWM, Knotterus JA. The clinical course and prognostic determinants of the irritable bowel syndrome: A literature review. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33:561-67.
31. Mayer EA and Raybould HE. Role of visceral afferent mechanism in functional bowel disorders. *Gastroenterology* 1990;99: 1688-1704.
32. Quilici F, André SB Introdução. Em FA Quilici e SB André (eds). *Síndrome do Intestino Irritável: um consenso nacional*. São Paulo, Lemos Editorial 2000:9-11.
33. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. US householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38: 1569-80.
34. Quilici FA, Cordeiro F, Rezende Filho J, et al. VII - Tratamento. Em FA Quilici e AB André eds. *Síndrome do Intestino Irritável – um consenso nacional*. São Paulo Lemos Editorial, 2000:55-68.
35. Heitkemper MM, Jarret M, Cain KC, et al. Daily gastrointestinal symptoms in women with and without a diagnosis of IBS. *Dig Dis Sci* 1995;40: 1511-19.
36. Bonis PA, Norton RA. The challenge of irritable bowel syndrome. *AM Fam Phy* 1996;53: 1229-36.
37. King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352:1187-89
38. Alun Jones V, McLaughlan P, Shorthouse M, et al. Food intolerance: A major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Lancet* 1982; ii: 1115-17.
39. Bentley SJ, Pearson DJ, Rix KJ. Food hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1983; ii:295-97.
40. Alun Jones V, Shorthouse M, Workman E, Hunter JO. Food intolerance and the irritable bowel. *Lancet* 1983; ii:633-34.
41. Farah DA, Calder I, Benson L, Mackenzie JF. Specific food intolerance: its place as a cause of gastrointestinal symptoms. *Gut* 1985;26: 164-68.
42. Smith MA, Youngs GR, Finn R. Food intolerance, atopy, and irritable bowel syndrome. *Lancet* 1985;ii:1064.
43. McKee AM, Prior A, Whorwell PJ. Exclusion diets in irritable bowel syndrome: are they worthwhile? *J Clin Gastroenterol* 1987;9:526-28.
44. Paganelli R, Fagiolo U, Cancian M, et al. Intestinal permeability in irritable bowel syndrome. Effect of diet and sodium cromoglycate administration. *Ann Allergy* 1990;64:377-80.
45. Fernandez-Banares F, Esteve-Pardo M, de Leon R, et al. Sugar malabsorption in functional bowel disease: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2044-50.
46. Parker TJ, Naylor SJ, Riordan AM, Hunter JO. Management of patients with food intolerance in irritable bowel syndrome: the development and use of an exclusion diet. *J Human Nutr Diet* 1995;8: 159-66.
47. Niec AM, Frankum B, Talley NJ. Are adverse food reactions linked to irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1998;93:2184-90.
48. Manning AP, Heaton KW, Harvey RF, Uglow P. Wheat fibre and irritable bowel syndrome. *Lancet* 1977;ii:417-18.
49. Hotz J, Plein K. Effectiveness of plantago seed husks in comparison with wheat bran on stool frequency and manifestations of irritable colon syndrome with constipation. *Med Klin* 1994;89:645-51.
50. Cann PA, Read NW, Holdsworth CD. What is the benefit of coarse wheat bran in patients with irritable bowel syndrome? *Gut* 1984; 168-73.
51. Arffmann S, Andersen JR, Hegnhøj J, et al. The effect of coarse wheat bran in the irritable bowel syndrome. A double-blind cross-over study. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20:295-98.
52. Soloft J, Krag B, Gudmand-Hoyer E, et al. A double-blind trial of the effect of wheat bran on symptoms of irritable bowel syndrome. *Lancet* 1976; i:270-73.
53. Lucey MR, Clark ML, Lowndes J, Dawson AM. Is bran efficacious in irritable bowel syndrome? A double blind placebo controlled crossover study. *Gut* 1987;28:221-25.
54. Francis CY, Whorwell PJ. Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal. *Lancet* 1994;344:39-40.
55. Yoga
56. Ivey KJ. Are anticholinergics of use in the irritable colon syndrome? *Gastroenterology* 1975; 68: 1300-7.
57. Klein RR. Controlled treatment trials in the irritable bowel syndrome: a critique. *Gastroenterology* 1988; 95:323-41.
58. Malysz J, Faraway LA, Christen MO et al. Pinaverium acts as L-type calcium channel blocker on smooth muscle of colon. *Can J Physiol Pharmacol* 1997; 75:969-75.
59. Awad RA, Cordova VH, Dibildox M et al. Reduction of post-prandial motility by pinaverium bromide a calcium channel blocker acting selectively on the gastrointestinal tract in patients with irritable bowel syndrome.
60. Waxman D. The irritable bowel: a pathological or a psychological syndrome? *JR Soc Med* 1988; 81:718-20.
61. Onghena P, Houdenhove BV. Antidepressant-induced analgesia in chronic nonmalignant pain: a meta-analysis of 39 placebo-controlled studies. *Pain* 1992; 49:205-19.

62. Whitehead WE, Palsson OS. Is rectal pain sensitivity a biological marker for irritable bowel syndrome: psychological influences on pain perception. *Gastroenterology* 1998; 115: 1263-71.
63. Dancy CP, Taghavi M, Fox RJ. The relationship between daily stress and symptoms of irritable bowel: a time-series approach. *J Psychosom Res* 1998; 44:537-45.
64. Slepy VD, Pezzotto SM, Kraier L, et al. Irritable Bowel Syndrome: Clinical and psychopathological correlations. *Dig Dis and Sci* 1999; 44: 1008-12.
65. Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, et al. Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000; 118:463-8.
66. Feighner SD, Tan CP, McKee KK, et al: Receptor for motilin identified in the human gastrointestinal system. *Science* 1999; 284:2184- 8.
67. Delvaux M, Louvet D, Lagier E, et al. The agonist Fedotozine relieves hypersensitivity to colonic distention in patients with irritable bowel syndrome *Gastroenterology* 1999; 116:38-45.

Endereço para correspondência:
Dr. Júlio César M Santos Jr, TSBCP
Instituto de Medicina
Av. Pres Vargas, 315
12515-320 Guaratinguetá, SP