

CONSENSO BRASILEIRO DE CONSTIPAÇÃO INTESTINAL INDUZIDA POR OPIOIDES

Revista Brasileira de Cuidados Paliativos 2009; 2 (3 - Suplemento 1)



ABCP
Associação
Brasileira
de Cuidados
Paliativos

CONSENSO BRASILEIRO DE CONSTIPAÇÃO INTESTINAL INDUZIDA POR OPIOIDES

PREÂMBULO

O Consenso Brasileiro de Constipação Intestinal induzida por Opioides teve como objetivo a busca da melhor abordagem para identificação dos fatores etiológicos, o entendimento da fisiopatologia envolvida, e a proposição das melhores intervenções disponíveis para o tratamento e a prevenção da constipação intestinal induzida por opioides. Foram realizadas três reuniões, em 20 de setembro de 2008, 14 de março e 16 de maio de 2009, na cidade de São Paulo, onde os 60 membros participantes foram divididos em seis grupos, que trabalharam sob a orientação de um coordenador geral e coordenadores de cada tema. Tal consenso foi uma iniciativa da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos, que procurou reunir todo e qualquer apoio institucional, bem como o aval das Instituições aqui representadas, estimulando a discussão entre os membros filiados, a fim de dar real legitimidade ao Consenso.

MEMBROS:

ALFREDO BORRELLI, oncologista, Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo; ANA CLAUDIA DE LIMA QUINTANA ARANTES, geriatra, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo; ANA CLAUDIA DE OLIVEIRA LEPORI, Hospital Estadual Mario Covas e Hospital Santo Helena ABC e São Paulo; ANA GEORGIA CAVALCANTI DE MELO, psicóloga, Associação Brasileira de Cuidados Paliativos, São Paulo; ANA LUCIA CORADAZZI, oncologista, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, São Paulo; ANGELA SOUSA, anesthesiologista, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo; ANTONIO CARLOS CAMARGO; fisiatra, algilogista, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, São Paulo; BERENICE

M. WERLE, geriatra, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS; CARINA ALMEIDA MORAIS, nutricionista, Instituto de Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo; CARLOTA V.G. MORAES, oncopediatra, Instituto de Oncologia Pediátrica, GRAAC/UNIFESP, São Paulo; CECÍLIA BERNARDO, enfermeira, Hospital Sírio Libanês, São Paulo; CIBELE ANDRUCIOLLI DE MATTOS PIMENTA, enfermeira, Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo; CLAUDIA TERESA DE OLIVEIRA, oncopediatra, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, São Paulo; DÁLETE DELAIBERA CORRÊA MOTTA, enfermeira, Instituto de Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo; DANIEL NEVES FORTE, intensivista, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e Hospital Sírio Libanês, São Paulo; DANTE PAGNONCELLI, oncologista, Hospital São Lucas e Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ; DIRCE MARIA NAVAS PERISSINOTTI, psicóloga, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, ELIANA CARAN, oncologista, Instituto de Oncologia Pediátrica, GRAAC/UNIFESP; São Paulo; ELOÍSA BONETTI ESPADA, anesthesiologista, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo; FABÍOLA PEIXOTO MINSON, anesthesiologista, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo; GEANA PAULA KURITA, enfermeira, Copenhagen Hospital University, Copenhagen, DK; HERMANO AUGUSTO LOBO, anesthesiologista, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; IRIMARDE PAULA POSSO, anesthesiologista, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; JOÃO MARCOS RIZZO, anesthesiologista, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS; JOSÉ MARCIO NEVES JORGE, coloproctologista, Hospital das Clínicas

da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; JOSÉ PEDRO CALISTRO, anestesiológista, Hospital Israelita Albert Einstein; JUDITH NOGUEIRA, gastroenterologista, Hospital Heliópolis, São Paulo; JULIANA DOS SANTOS DE OLIVEIRA, oncologista, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, São Paulo; KARINE AZEVEDO LEÃO FERREIRA, enfermeira, Instituto de Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo; LEONARDO CONSOLIN, geriatra, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo; LILIANE YU TSAI, fisioterapeuta, Instituto de Oncologia Pediátrica/GRAAC/UNIFESP, São Paulo; LISNIA DE PAULA MARINELLI, nutricionista, Clínica de Nutrição Lisnia de Paula Marinelli, São Paulo; LUCIANO MACHADO DE OLIVEIRA, anestesiológista, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS; MAIRA CALEFFI, mastologista, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS; MANOELA TAVARES ARRUDA SPADA, oncologista, Instituto Avanços em Medicina, São Paulo; MARCOS BRASILINO DE CARVALHO, oncologista, cirurgião de cabeça e pescoço, Hospital Heliópolis, São Paulo; MARIA AUXILIADORA C. DE BENEDETTO, medicina da família, Hospital Heliópolis, São Paulo; MARIA CLARA ALVES ARAÚJO, enfermeira, Associação Brasileira de Cuidados Paliativos, Recife, PE; MARIA HELENA PEREIRA FRANCO, psicóloga, Pontífice Universidade Católica, São Paulo; MARIA JULIA KOVÁCS, psicóloga, Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo; MARIA TERESA JALBUT JACOB, anestesiológista, consultório privado, Campinas, São Paulo; MAURO B. MORAES, gastroenterologista, UNIFESP/Escola Paulista de Medicina, São Paulo;

MICHELLA MARMO, gastroenterologista, IMIP, Recife, PE; NARA SAHADE, oncopediatra, Hospital Botucatu, Botucatu, São Paulo; NILO GARDIN, hematologista, homeopata, medicina antroposófica, Associação Brasileira de Cuidados Paliativos, Associação Médica Antroposófica, Sociedade Brasileira de Mastologia, São Paulo; PÂMELLA POLLYANNA BRAGA C. COSTELA, nutricionista, Hospital Pérola Byngton, São Paulo; PAULINA BASCH, clínica médica, Hospital Israelita Albert Einstein, Hospital Paulistano, São Paulo; PRISCILA DOS SANTOS MAIA, nutricionista, Instituto de Oncologia Pediátrica/GRAAC/UNIFESP, São Paulo; RENATA PETRILLI, psicóloga, Instituto de Oncologia Pediátrica/GRAAC/UNIFESP, São Paulo; RICARDO CAPONERO, oncologista, Presidente da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos, São Paulo; RITA DE CÁSSIA MACIEIRA, psicóloga, Presidente da Sociedade Brasileira de Psico-Oncologia, São Paulo; SHEILLA DE OLIVEIRA FARIA, nutricionista, Instituto de Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo; SHIRLEY BURBURAN, anestesiológista, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ; SIMONE SILVEIRA PASIN, enfermeira, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS; SUSIANE GUSI BOIN DE OLIVEIRA, nutricionista, Instituto de Oncologia Pediátrica/GRAAC/UNIFESP, São Paulo; TOSHIO CHIBA, geriatra, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo; WALDEC JORGE DAVID FILHO, oncologista, Fundação Antonio Prudente, São Paulo; YEDA CAPOVILLA BELLIA, fisioterapeuta, Fisioterapeuta Yeda Bellia, São Paulo.

Coordenador Geral:

Ricardo Caponero

*Presidente da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos***Coordenador e Revisor Científico:**

José Marcio Neves Jorge

*Professor Associado da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo***Secretária:**

Ana Georgia Cavalcanti de Melo

Comissão Diretora da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos

INTRODUÇÃO

A constipação intestinal apresenta alta prevalência na população geral, representando uma das queixas mais comuns em consultas médicas. Na prática de cuidados paliativos e terapia da dor, esse sintoma torna-se mais freqüente e de abordagem ainda mais complexa, devido ao efeito constipante dos opioides, à inatividade física, ao efeito associado de outros medicamentos e à inapetência, com conseqüente baixa ingestão de fibras e líquidos¹.

Os opioides são essenciais no controle da dor em pacientes sob cuidados paliativos, e a constipação intestinal, como efeito colateral freqüente, pode induzir tanto pacientes quanto profissionais de saúde a abandonar o seu uso, o que traz grandes prejuízos ao tratamento. Ao contrário do que observamos em outros efeitos colaterais, como náuseas, a constipação intestinal raramente evolui com melhora após determinado período de uso do opiáceo, o que por vezes motiva o abandono de tratamento, tornando essencial o manejo clínico adequado desse sintoma².

A literatura nos mostra que a constipação intestinal no doente com câncer é pobremente avaliada e tratada. São diversas as razões para a subidentificação e subtratamento da constipação intestinal, tais como: 1- estimativa inadequada de sua prevalência, e de seu impacto negativo na qualidade de vida de doentes com câncer, 2- conhecimento inadequado dos profissionais sobre o controle do sintoma 3- disponibilidade limitada na literatura de estratégias e métodos validados e confiáveis, para avaliação adequada do sintoma nessa população; e 4- controvérsia quanto ao planejamento do tratamento e da prevenção³⁻⁶.

Daí a importância deste consenso no momento atual, já que ele objetiva, através da busca da melhor abordagem para identificação dos fatores etiológicos, o entendimento da fisiopatologia envolvida, e a proposição das melhores intervenções disponíveis para o tratamento e a prevenção da constipação intestinal induzida por opioides.

A revisão da literatura foi planejada segundo a estratégia PICO⁷, utilizando descritores relacionados à opioides, constipação intestinal, câncer, cuidados paliativos, avaliação, prevenção e tratamento. Os estudos foram levantados a partir da revisão sistemática das bases de dados Pubmed, Embase, Cochrane, LILACS, Scielo, Cinahl, BDNF e Dedalus, sendo incluídos estudos publicados em todo o período de

existência das bases até maio de 2009. Os estudos utilizados foram classificados segundo os níveis de evidência propostos pelo Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e do Conselho Federal de Medicina. Após a análise dos trabalhos, os grupos de estudo elaboraram um documento com as principais conclusões. Os documentos foram apresentados em três reuniões, com a participação dos demais componentes do consenso, e finalmente revisto para publicação.

DEFINIÇÃO

A constipação intestinal é definida como um sintoma, mais do que uma doença. Ela apresenta diferentes significados, entre diferentes especialistas, e mesmo entre pacientes, e aspectos como diminuição da freqüência na eliminação de fezes, presença de fezes endurecidas e em pequena quantidade, dor e esforço para evacuar, sensação de reto cheio ou de esvaziamento incompleto do reto, entre outros, frequentemente citados com queixa principal⁸.

A definição formal de constipação intestinal através dos critérios de Roma III^{9,10} (Tabela 1), foi a primeira a abranger os sintomas de baixa freqüência evacuatória e os relacionados à dificuldade de esvaziamento do reto, e, por representar critério mais uniforme, foi adotada como importante ferramenta no diagnóstico de constipação intestinal, assim como na comparação de dados ou estudos.

Tabela 1. Critérios de Roma III para diagnóstico de constipação intestinal

Dois ou mais dos seguintes sintomas presentes por pelo menos 3 meses, nos últimos 6 meses antes do diagnóstico

- esforço evacuatório em >25% das evacuações;
- sensação de evacuações incompletas em >25% das evacuações;
- fezes endurecidas ou em cibalas em >25% das evacuações;
- menos de três evacuações por semana;
- sensação de obstrução de saída em > 25% das evacuações;
- manobras manuais facilitadoras de evacuação em > 25% das evacuações;

Fezes macias podem estar presentes, se em uso de laxativos

Critérios insuficientes para síndrome do intestino irritável

Fonte: Longstreth et AL, Gastroenterology

No entanto, o tempo de três meses necessário para avaliar a disfunção torna a sua aplicação inviável em pacientes com doenças avançadas e/ou em uso de opioides. O mesmo ocorre com

a maioria das definições consagradas, como a proposta pela Associação Americana de Gastroenterologia, segundo a qual a constipação intestinal é um distúrbio baseado em sintomas, definidos como defecação insatisfatória, e caracterizada pelo hábito intestinal pouco freqüente, dificuldade na eliminação das fezes, ou ambos. A dificuldade na passagem das fezes inclui esforço evacuatório prolongado, sensação de evacuação incompleta, fezes endurecidas, esforço evacuatório prolongado, ou a necessidade de manobras para auxiliar o esvaziamento do reto¹¹⁻¹⁴. Independentemente da definição adotada, deve-se também levar em conta a avaliação que o próprio paciente faz de seu comportamento intestinal, comparando-o com seu hábito intestinal anterior, grau de desconforto atual e impacto de tal alteração em sua vida. A população usuária de opioides muitas vezes apresenta múltiplos fatores associados à constipação intestinal, e distúrbios cognitivos são freqüentes, tornando essencial a inclusão dos sinais clínicos de constipação intestinal à definição.

Neste consenso, definimos a constipação intestinal induzida por opioides como sendo caracterizada por evacuações dificultosas ou dolorosas associadas a evacuações infreqüentes e fezes endurecidas e/ou em pequena quantidade, freqüentemente associadas à distensão abdominal, redução dos ruídos hidroaéreos, dor abdominal à palpação, presença de fezes endurecidas ou fecaloma ao toque retal e/ou exame radiológico compatível com o quadro, em pacientes cujo hábito intestinal anteriormente não apresentava tais alterações, ou que apresentem piora dos sintomas após início dos opioides, e nos quais tenham sido descartadas outras causas potencialmente associadas à disfunção.

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que a constipação ocorra em torno de 15% da população, sendo mais freqüente nas mulheres e em idosos, e que, nos Estados Unidos, mais de 2,5 milhões de visitas ao médico sejam decorrentes de constipação¹⁵. Em um estudo populacional com 2162 residentes da área urbana de Londrina – PR, no Brasil, demonstrouse o padrão intestinal normal, com intervalo máximo sem evacuar de até dois dias, em 87% dos entrevistados, e a prevalência do padrão intestinal constipado em 12%, sobretudo em mulheres¹⁶.

A constipação intestinal é estimada em cerca de 30% dos doentes com câncer não recebendo opioide, e cerca de 50% dos pacientes

internados em asilos queixam-se de constipação na admissão¹⁷. A constipação intestinal é o efeito colateral mais comumente associado ao uso crônico de opioides. Os dados quanto à prevalência de constipação intestinal em pacientes sob cuidados paliativos recebendo opioides são escassos, oscilando entre 40 e 95%, (média 60 a 70%)⁸⁻¹⁰, o que constitui, neste grupo de pacientes, causa importante de desconforto e comprometimento de qualidade de vida^{3,17-19}. A despeito disso, a determinação exata da relação dos medicamentos aos sintomas é difícil e pouco acurada¹⁷. A constipação intestinal é um sintoma complexo, cercado de mitos, inverdades, vergonha, ansiedade e medo, principalmente para pacientes idosos. Neste grupo etário, como exemplo da grande diversidade de apresentação das queixas, o hábito intestinal saudável está mais relacionado ao ato confortável de evacuar do que à freqüência de movimentos intestinais²⁰.

FISIOPATOLOGIA

A motilidade intestinal normal, que resulta em evacuações freqüentes com eliminação de fezes pastosas sem esforço excessivo depende do equilíbrio entre três processos fisiológicos básicos: coordenação dos movimentos peristálticos, transporte molecular pela mucosa intestinal e reflexos evacuatórios presentes. A coordenação dos movimentos peristálticos depende da atividade eletrofisiológica e contrátil coordenada das células musculares lisas, do estímulo neural (sistema nervoso autônomo), e de diferentes interações hormonais²¹. Receptores adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos e opioides têm papel significativo nas modificações da motilidade intestinal e do tempo de trânsito²¹⁻²³.

Dentre os mecanismos mais provavelmente envolvidos na fisiopatologia da constipação induzida por opioides destacam-se: redução da peristalse do intestino delgado e cólon, aumento da absorção de água e eletrólitos, comprometimento dos reflexos evacuatórios e aumento do tônus do esfíncter anal.²⁴⁻³⁵

Os três tipos de receptores opioides intestinais envolvidos na redução da atividade neural gastrointestinal são δ -receptores (plexo mioentérico e sistema nervoso central), μ -receptores (plexos mioentérico e submucoso intestinal, sistema nervoso central e medula espinhal) e κ -receptores (plexo mioentérico e neurônios aferentes)³⁶. Os receptores μ são os principais envolvidos na fisiopatologia da constipação relacionada a opioides. A ativação dos receptores μ por um agonista como a morfina

pode resultar em diversos efeitos colaterais, dependendo de sua localização. Receptores opioides μ no cérebro estão relacionados à percepção da dor, e podem deprimir a função respiratória, enquanto aqueles localizados no trato gastrointestinal inibem a motilidade do intestino³⁸. Opióides endógenos também têm sido associados à modulação de um “tônus de descanso” na motilidade intestinal³⁹.

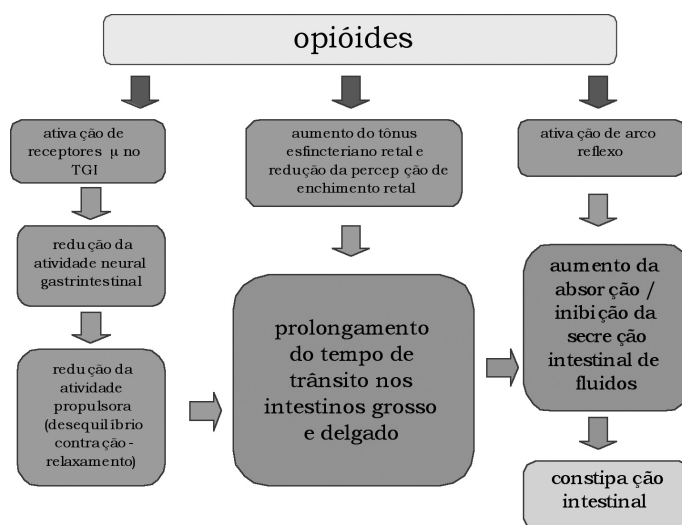
A peristaltese consiste em duas fases: contração e relaxamento. A acetilcolina é mediadora da contração, enquanto peptídeos vasoativos são mediadores do relaxamento^{34,40}. Os opioides comprometem ambas as fases, por isso o efeito sobre a motilidade intestinal torna-se o principal mecanismo fisiopatológico da constipação intestinal. Em adultos assintomáticos, o tempo de trânsito intestinal total é de em média 36 horas, sendo 32h no sexo masculino, e 41h no sexo feminino⁴¹. Em usuários de opioides, o tempo de trânsito no cólon é significativamente mais prolongado⁴².

Em um indivíduo saudável, cerca de 7 litros de fluidos são secretados diariamente na luz intestinal, além de 1,5 litros provenientes da ingestão hídrica e alimentar. A maior parte deste líquido é reabsorvida no intestino delgado, especialmente no jejuno, chegando ao cólon cerca de um litro, onde a continuação do processo absorptivo resulta em quantidade diária de água nas fezes de cerca de 200 ml, o que é adequadamente mantido pelo mecanismo de continência anal⁴³. A regulação intestinal normal da absorção de líquidos é um equilíbrio delicado e rigoroso, pois a diferença entre constipação e diarreia, do ponto de vista de volume líquido, é de apenas 100 ml¹⁹. Aparentemente, os opioides interferem no fluxo normal de fluidos e eletrólitos através da mucosa gastrointestinal. Experimentalmente, opioides endógenos inibem a secreção de fluidos e eletrólitos, que normalmente ocorre no trato gastrointestinal em resposta à presença de toxinas, e podem também facilitar a reabsorção de fluidos e eletrólitos no lúmen do trato gastrointestinal^{26,27}.

Os reflexos evacuatórios são o terceiro ponto importante da gênese da constipação intestinal. A evacuação normal ocorre sob o controle de receptores no canal anal superior, os quais detectam a distensão da ampola retal, e pela atuação do esfíncter anal interno. Os opioides exógenos inibem não somente a detecção de fezes, mas também o relaxamento do esfíncter anal interno. Embora esta talvez não seja uma causa direta do desenvolvimento

de constipação durante o uso de opioides, esse mecanismo fisiopatológico pode exercer um papel importante nos sintomas gerais relacionados ao quadro^{34,40,44}. A Figura 1 resume os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento da constipação intestinal mediada por opioides.

Figura 1. Esquema resumido da fisiopatologia da constipação induzida por opioides.



DIAGNÓSTICO CLÍNICO E ETIOLÓGICO

Além dos parâmetros clínicos já incluídos nos critérios de Roma III, é importante avaliar sintomas associados, como flatulência, ruídos abdominais alterados, dor para evacuar, sangramento, dor lombar, náuseas e vômitos. A anamnese deve ser dirigida, contendo questões específicas como demonstrado no Quadro 1³⁵.

No exame do abdômen deve-se pesquisar a presença de distensão ou massa palpável, e

Quadro 1. Constipação intestinal: anamnese

1. Qual o hábito intestinal? Frequência, quantidade e consistência?
2. Quando foi a última evacuação? Qual a quantidade, consistência e cor das fezes? Havia presença de sangue?
3. Presença de algum desconforto como dor, flatulência, cólicas, náusea, vômitos ou sensação de vontade de evacuar persistente?
4. Utiliza enemas ou laxantes com frequência? Qual a medida adotada quando apresenta prisão de ventre? Geralmente funciona?
5. Qual o tipo de alimentação? Quanto e qual o tipo de líquidos costuma tomar durante o dia habitualmente?
6. Quais as medicações (tipo, dose e posologia) atualmente em uso? Esse sintoma mudou recentemente?

alterações na frequência e intensidade dos ruídos intestinais. Através do exame proctológico pode-se detectar presença de fissuras anais ou mamilos hemorroidários, intussuscepção ou prolapso interno do reto visível ou palpável durante esforço evacuatório, presença de fecaloma ou massa retal intrínseca ou extrínseca, alteração de tônus esfinteriano, e presença de sangue vivo ou melena.

AValiação Laboratorial

O histórico clínico e exames físicos detalhados permitem o diagnóstico adequado de constipação na maioria dos casos, principalmente quando se trata de paciente em uso de opioide. A avaliação laboratorial da constipação intestinal crônica permanece controversa, uma vez que a literatura demonstra o alto custo envolvido nesta investigação, sem apresentar um resultado favorável evidente⁴⁵. No entanto, a constipação intestinal não é uma doença, mas um sintoma que pode ser desencadeado por distúrbios intestinais, metabólicos, endócrinos, neurológicos e farmacológicos. (Quadro 2).

Quadro 2: Etiologia da Constipação intestinal

Dieta

Insuficiente bolo alimentar ou quantidade de fibras na dieta
Ingestão inadequada de líquidos

Alteração dos Hábitos Intestinais

Negligência repetida ao reflexo de defecação
Uso excessivo de laxantes ou enemas

Imobilidade Prolongada e/ou inatividade física

Compressão de medula neural, fraturas, fadiga, fraqueza, restrição ao leito
Intolerância ao exercício por problemas cardiorrespiratórios

Fatores Ambientais

Incapacidade para utilizar o sanitário sem assistência
Ambiente não-familiar ou pressa na defecação
Excesso de calor levando a desidratação
Mudanças nos hábitos para evacuar (uso de fraldas ou "comadre")
Falta de privacidade

Medicações

Analgésicos, opioides
Quimioterápicos: alcalóides da vinca (vincristina, vimblastina, vinorelbina), oxaliplatina, taxanas (paclitaxel, docetaxel), talidomida.
Anticolinérgicos: antiespasmódicos gastrointestinais, agentes

antiparkinsonianos
Antidepressivos
Fenotiazinas
Antiácidos contendo sais de cálcio e alumínio
Diuréticos
Suplementos vitamínicos de ferro e cálcio
Ansiolíticos e hipnóticos
Anestesia geral e bloqueios pudendos
Bloqueadores de canal de cálcio
Antiinflamatórios não-hormonais

Doenças Intestinais

Síndrome do intestino irritável
Diverticulite
Neoplasia intestinal primária ou metastática
Estenose actínica
Estenose cicatricial
Doenças anorretais: hemorroida, fissura anal
Inércia colônica (trânsito lento idiopático)
Distúrbios do esvaziamento do reto: anismo (síndrome da contração paradoxal do puborretal), retoccele, prolapso interno do reto, síndrome do assoalho pélvico descido

Doenças Neuromusculares (lesão da inervação levando à atonia do intestino)

Lesões neurológicas (tumores cerebrais primários ou metástases)
Lesão ou compressão da medula neural
Paraplegia
Acidente vascular encefálico
Fraqueza dos músculos abdominais
Neuropatia autonômica secundária ao diabetes

Distúrbios endócrinos e metabólicos

Hipotireoidismo
Diabetes mellitus
Desidratação e desnutrição
Hipercalemia
Hipocalcemia
Hiponatremia
Envenenamento por Chumbo
Uremia

Depressão

Anorexia
Imobilidade
Antidepressivos
Estresse

Inabilidade para Aumentar a Pressão Intra-abdominal

Enfisema
Qualquer comprometimento do diafragma ou músculos abdominais
Ascite
Hérnias abdominais volumosas

Portanto, a exclusão de doenças orgânicas, intestinais, ou sistêmicas é crucial, antes do encaminhamento do paciente ao laboratório de fisiologia colorretoanal para investigação de um possível “distúrbio funcional” como fator etiológico. Os pacientes devem ser submetidos à investigação através de testes diagnósticos direcionados pelo histórico e exames físicos, incluindo exames gerais como dosagem de eletrólitos, glicemia, hormônios tireoideanos, e sorologia para Chagas; a radiografia simples de abdômen em casos de distensão abdominal e suspeita clínica de fecaloma alto; e a avaliação do intestino grosso através de enema opaco ou colonoscopia⁴⁶.

O enema opaco e a colonoscopia são equivalentes no diagnóstico de lesões associadas à constipação. Apesar de estar sendo cada vez mais substituído pela colonoscopia, o enema opaco ainda tem um papel importante na constipação intestinal refratária, pois provê um registro da largura, comprimento e anormalidades anatômicas do cólon, sendo superior à colonoscopia neste aspecto. Além disso, com frequência a colonoscopia é incompleta em cólons redundantes, e comparada ao o enema opaco, apresenta custo e risco de complicações mais elevados⁸.

INVESTIGAÇÃO FUNCIONAL COLORRETOANAL

A investigação funcional da constipação intestinal é indicada em uma minoria de pacientes, em casos de sintoma refratário, quando, após a exclusão das causas orgânicas através dos exames acima mencionados, suspeita-se de um distúrbio funcional colorretal ou do assoalho pélvico. Os exames de importância prática são: tempo de trânsito colônico, videodefecografia, e manometria anorretal⁸. A medida do tempo de trânsito colônico representa a forma de abordagem inicial, prática e objetiva da frequência das evacuações. O método mais simples e de fácil interpretação requer a ingestão de marcadores radiopacos incluídos em uma cápsula de gelatina. A eventual estase de marcadores ao longo do cólon pode ser avaliada através da quantificação dos mesmos em radiografias simples de abdômen. O tempo de trânsito colônico normal envolve a eliminação de pelo menos 80% dos marcadores no 5º dia de estudo. O tempo de trânsito colônico total em indivíduos hígidos é de aproximadamente 37hs, sendo um pouco mais prolongado no

sexo feminino (41h) do que no sexo masculino (32 h)³¹. Um dos aspectos mais importantes desse exame é que, muito frequentemente, os pacientes irão negar a atividade intestinal até serem confrontados com um tempo de trânsito normal, decorrência de uma percepção irreal do problema. Portanto, o estudo do tempo de trânsito permite a conversão de sintomas subjetivos e complexos em uma medida objetiva, diferenciando pacientes realmente constipados de pacientes insatisfeitos. Nos pacientes com constipação idiopática, esse exame permite a diferenciação entre dois principais padrões de constipação idiopática: a inércia colônica, distúrbio difuso de motilidade caracterizado por uma estase de marcadores ao longo do cólon, e a obstrução funcional distal, quando após trânsito normal nos cólons direito e esquerdo, ocorre acúmulo de marcadores no retossigmóide devido a distúrbio isolado de esvaziamento do reto⁸.

A manometria convencional permite a medida das pressões de repouso e contração voluntária do canal anal, assim como do comprimento do canal anal. A manometria também permite, através do acoplamento de um balão na extremidade do cateter, a pesquisa do reflexo inibitório reto-anal, e o limiar de sensibilidade, capacidade e complacência retais. Exceto pela pesquisa do reflexo retoanal, esses estudos não são estritamente diagnósticos, mas analisados em conjunto, permitem melhor compreensão da complexa fisiopatologia envolvendo a constipação intestinal. O reflexo inibitório retoanal é caracterizado por leve contração reflexa do esfíncter anal externo, seguida de relaxamento do esfíncter anal interno após introdução de pequenas quantidades de ar em um balão intrarretal. Pacientes com doença de Hirschsprung e doença de Chagas, devido à denervação congênita ou adquirida do reto, apresentam reflexo inibitório anorretal ausente, e assim, no caso dessas doenças, a manometria assume importância diagnóstica. A sensibilidade do reto é avaliada através da percepção pelo paciente do volume de ar ou água injetado em um balão intra-retal. Distúrbios do sistema nervoso central e periférico podem afetar a sensação de plenitude retal e, conseqüentemente, ocasionar impactação fecal e incontinência anal paradoxal. A capacidade do reto é avaliada através da medida do volume capaz de induzir à vontade imperiosa de evacuar, que normalmente oscila entre 100 a 250 ml. Indivíduos jovens e constipados tendem a ter retos de maior

capacidade do que idosos e incontinentes. Caso a defecação necessite ser postergada, o conteúdo fecal precisa ser acomodado no interior do reto. Esse retardo na chamada à defecação é possível através do mecanismo de complacência retal. Em pacientes constipados com distúrbio de esvaziamento do reto, a complacência do reto encontra-se em geral muito elevada⁴⁶. A defecografia é o estudo da dinâmica da evacuação. Após a introdução de contraste de consistência semelhante à das fezes no reto, o paciente é colocado na posição sentada em uma cadeira especialmente designada, e então é solicitado a evacuar a pasta baritada. A avaliação pode ser feita através de radiografias laterais da pelve, ou de vídeo. Várias alterações do reto sigmóide, canal anal e assoalho pélvico presentes durante a evacuação, e que podem estar envolvidas na etiologia da constipação intestinal, podem ser diagnosticadas atualmente. Entre elas, conforme acima mencionado, destacam-se síndrome da contração paradoxal do músculo puborretal, retocele, sigmoidocele, enterocele, intussuscepção retoanal, e síndrome do períneo descido⁴⁶.

AVALIAÇÃO E GRADUÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL

A avaliação da constipação intestinal envolve a investigação da gravidade dos sintomas relacionados ao funcionamento intestinal, dos fatores determinantes ou agravantes, do desconforto emocional, social e financeiro que causam ao doente e família, e da efetividade e satisfação com o tratamento proposto. A constipação em doentes em cuidados paliativos deve ser avaliada de forma contínua, sistemática e sempre documentada, para que as informações possam ser resgatadas e forneçam a evolução do quadro. Os componentes da avaliação são:

1. Histórico da doença e da constipação, exame físico - condições fisiopatológicas (distensão abdominal, hemorroidas, sangramento, halitose, etc.), tratamentos/medicamentos que possam alterar o hábito intestinal, funcionamento intestinal pregresso e atual, sintomas abdominais e anorretais e características das fezes;
2. Estilo de vida - refeição matinal, ingestão de fibras, líquidos e atividade física;
3. Aspectos emocionais, econômicos e sociais - sentimentos, preocupações, dificuldades econômicas que causem preocupação ou impeçam o tratamento, acesso ao banheiro (durante horário de serviço, número de banheiros em casa/moradores, etc.);

4. Habilidade do doente e da família em lidar com a constipação - informações adquiridas, segurança para auxiliar no tratamento/desenvolver ações;
5. Impacto social e familiar - interferência na vida diária, prejuízos gerados pela constipação e seu manejo;
6. Efetividade do tratamento e satisfação com o resultado.

Os instrumentos padronizados são ferramentas para a sistematização da avaliação da constipação, e se bem estruturados e validados, asseguram a uniformidade na mensuração do sintoma, o que confere maior confiança e credibilidade a tomadas de decisão relacionadas ao tratamento. Os instrumentos disponíveis na literatura para avaliação da constipação intestinal, incluindo a relacionada a opioides, podem ser classificadas, de acordo com suas características em comum, em seis tipos:

1. Escalas tipo Likert com quatro pontos, que refletem a magnitude do sintoma⁴⁷⁻⁵³;
2. Escala não específica sobre constipação, mas que possui um item sobre a presença e magnitude da constipação, European Organization for Research and Treatment of Cancer- Quality of life Questionnaire 30 itens - EORTC- QLQ 30 49,⁵⁴⁻⁵⁶;
3. Questionário de diagnóstico de sintomas com itens que se referem a dor abdominal, desconforto abdominal, consistência das fezes, número de evacuações^{57,58};
4. Anotação do profissional/diário do paciente e exames que oferecem dados sobre a constipação^{59,60};
5. Escalas variadas que refletem o alívio do sintoma⁶¹, magnitude por radiografia⁶², interferência em outros construtos⁶³, frequência⁶⁴ e grau de risco para constipação⁶⁵;
6. Escalas específicas para diagnóstico e avaliação da magnitude da constipação⁶⁶⁻⁷².

Poucas escalas possuem propriedades psicométricas testadas, e igualmente poucas são utilizadas no Brasil. Três instrumentos com validade e confiabilidade previamente testadas foram selecionados, baseados na utilidade clínica e de pesquisa. Esses instrumentos são o Constipation Assessment Scale, que prevê graduação de sintoma⁶⁶, The Bristol Stool Scale, que avalia características das fezes⁶⁹ e Constipation Risk Assessment Scale,⁶⁵ que avalia fatores de risco tais como mobilidade e ingestão de líquidos. Estes instrumentos estão representados nos Quadros 3, 4 e 5.

Quadro 3: Escala de Avaliação da Constipação (CAS)

	0= não	1= um pouco	2= muito
1. Distensão abdominal	0	1	2
2. Mudança na eliminação de gases	0	1	2
3. Menor frequência de evacuações	0	1	2
4. Perda involuntária de fezes líquidas	0	1	2
5. Sensação de reto cheio ou pressão	0	1	2
6. Dor no reto à evacuação	0	1	2
7. Eliminação de fezes em menor quantidade	0	1	2
8. Desejo, mas ausência de evacuação	0	1	2
Total	0 - 16		

Não foram estabelecidos pontos de corte.

Escore mais altos indicam maior constipação

Fonte: MacMillan e Willians, Cancer Nurs 1989⁶⁶

Quadro 4: The Bristol Stool Chart

	Tipo 1	Bolinhas duras, difíceis de passar, separadas como nozes	Tipo 1 e 2 Considerar constipação aguda ou crônica e impação fecal.
	Tipo 2	Formato de lingüiça, tortuosas e irregulares, formadas por bolinhas duras	
	Tipo 3	Formato de lingüiça com rachaduras na superfície	Tipos 3, 4 e 5 Considerar consistência como normal
	Tipo 4	Formato de lingüiça, consistência pastosa	
	Tipo 5	Formato mole, com pontas bem definidas, fácil de passar.	
	Tipo 6	Pedacos macios com pontas ásperas.	Tipos 6 e 7 Considerar impação fecal com perdas diarréicas
	Tipo 7	Aquoso, sem pedacos sólidos. Totalmente líquidas.	

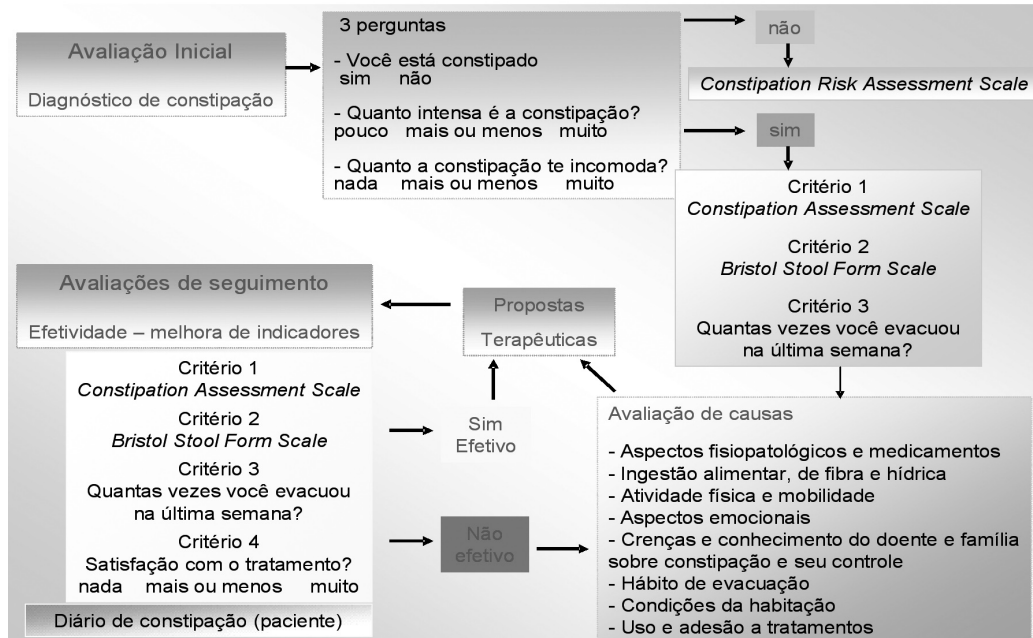
Quadro 5

CRAS – Escala de Avaliação de Risco de Constipação			
Circule os fatores de risco na tabela abaixo		Condições que aumentam risco de constipação	
Gênero			
Masculino	1	Baseadas em notas médicas, história do paciente, resultado de sangue e avalia a presença do seguinte	
Feminino	2		
Mobilidade		Condições fisiológicas	
Move-se independentemente	0	Desordens metabólicas	2
Dependente de auxílio para caminhar / ajuda de outro	1	Hipocalcemia / uremia / intoxicação por chumbo	
Restrito a cama ou cadeira	2	Condições pélvicas	
Lesão de espinha dorsal/ compressão espinha dorsal	3	Histerectomia/tumor ovariano/prolapso ovário/gravidez	3
Consumo/ ingesta de fibra		Desordens neuromusculares	
5 pedaços de frutas/ vegetais ou mais consumidos diariamente	0	Doença de Parkinson / Esclerose Múltipla / Esclerose Sistêmica /	3
3 ou 4 pedaços de frutas/ vegetais consumidos diariamente	1	Doença de Hirschsprung / Acidente Vascular Cerebral / Artrite	
2 pedaços frutas/ vegetais ou menos consumidos diariamente	2	Reumatóide / Tumor cerebral / Espinha Bífida	
Produtos de farelo de trigo consumidos diariamente: Sim 0 Não 1		Desordens endócrinas	
Ingesta de líquido-fluidos		Diabete Mellitus/ hipotireoidismo / hipopituitarismo/hipercalcemia	
10 copos ou mais consumidos diariamente	0	Desordens colorretais	3
6 a 9 copos consumidos diariamente	1	Síndrome do cólon irritável / Doença de Crohn / Diverticulite / Colite	
5 copos ou menos consumidos diariamente	2	Úlcerativa / Tumor colorretal/ prolapso anorretal / hemorroidas/	3
Convicção pessoal		Condições psicológicas	
O paciente acredita que ele é propenso à constipação? S N		Doença psiquiátrica	2
Alguma vez laxante foi usado para constipação? S N		Depressão / Anorexia / Bulimia	
Hábito do intestino atual: (descrever)		Prejuízo da aprendizagem ou demência	2
		(evidenciado por falta ou carência de compreensão do discurso ou situação)	
Subtotal		Subtotal	
Somente para o paciente internado		Medicamentos que aumentam o risco de constipação	
Paciente tem dificuldade em evacuar em banheiro de hospital?		O paciente está tomando algum dos seguintes medicamentos atual ou regularmente?	
Não 0			
Sim 2			
Paciente que requer comadre/fralda:		Antieméticos 2	Analgésicos
Paciente antecipa problemas para uso da comadre ou fralda?		Bloqueadores do canal de	Analgésico não opioide 3
Não 0		Cálcio 2	Terapia opioide contínua 5
Sim 2		Suplementação de ferro 2	
		Medicação anticolinérgica	Quimioterapia citotóxica 3
		Anticonvulsivante 2	Agente alcaloide Vinca 5
		Antidepressivos 2	
		Antiparkinsonianos 2	
		Antiespasmódicos 2	
Subtotal		Subtotal	
Subtotal		Baixo risco <10	
		Médio risco 11-15	
		Alto risco >16	ESCORE TOTAL

FLUXOGRAMA DE AVALIAÇÃO

Com base na análise da literatura e na opinião de especialistas participantes deste consenso, elaborou-se uma proposta de avaliação dividida em avaliação inicial (identificação da presença e magnitude da constipação), e avaliações de seguimento (identificação das causas da constipação, definição das propostas terapêuticas e avaliação do resultado da terapia). Dessa avaliação (inicial e de seguimento) fazem parte os instrumentos Constipation Assessment Scale, The Bristol Stool Scale e Constipation Risk Assessment Scale. O fluxograma de avaliação está representado na Figura 2.

Figura 2: Fluxograma de avaliação da constipação



TRATAMENTO

A constipação intestinal é um dos eventos adversos associados ao uso de opioides à que raramente os indivíduos desenvolvem tolerância, e que perdura enquanto for feito uso deste fármaco. Por isso, a ação preventiva é fundamental, e deve incluir o início precoce do tratamento laxativo não-farmacológico, e a educação do paciente e do cuidador, incluindo orientações sobre dieta e atividade física. Esta deve ser implantada no início do uso dos analgésicos opioides. Caso a constipação não seja adequadamente controlada com as medidas anteriormente citadas, a prescrição de laxantes, antagonistas dos receptores opioides e enemas, pode ser necessária.

A constipação intestinal é dificilmente

controlada com apenas uma modalidade terapêutica. Assim, a combinação de tratamento não-farmacológico e farmacológico, e também a rotação de opioides, pode ser fundamental para o seu controle, visto que alguns estudos têm sugerido que metadona e fentanila são menos constipantes que outros opioides^{64,73}. Entretanto, um estudo realizado com 12.000 pacientes terminais não observou diferenças significativas na ocorrência de constipação entre pacientes utilizando diferentes opioides de liberação controlada⁷⁴. O uso de antiinflamatórios não-hormonais em modelos animais tem sido associado à redução do efeito constipante do tramadol, sugerindo que a associação entre antiinflamatórios não-hormonais e opioides pudesse reduzir o efeito constipante deste último⁷⁵.

O tratamento da constipação deve ser multidisciplinar incluindo nutricionistas, enfermeiros, médicos, fisioterapeutas e psicólogos. Esta abordagem tem se mostrado efetiva e, de maneira geral, pode ser dividida em: tratamento não-medicamentoso e medicamentoso⁷⁶.

TRATAMENTO NÃO-MEDICAMENTOSO

As intervenções não-medicamentosas incluem medidas direcionadas à educação e ao controle dos hábitos alimentares (consumo de líquidos e fibras); terapias físicas e orientações sobre exercícios; promoção de conforto e privacidade do paciente durante a evacuação, especialmente em pacientes restritos ao leito; e terapias cognitivas e psicocomportamentais.

Um programa de tratamento incluindo aumento da ingestão de fibras e líquidos, e exercícios mostrou-se efetivo no controle da constipação intestinal⁷⁷. Em revisão sistemática da literatura, o uso de fibras e de laxantes também mostrou efeito positivo no controle da constipação intestinal, contudo, essa mesma revisão aponta que não há evidências suficientes no momento para afirmar que fibras apresentam melhor resultado que laxantes, e se alguma classe de laxantes é superior a outra⁷⁸.

Alguns autores propõem um programa com sequência progressiva de medidas a serem instauradas desde o primeiro dia de uso de opioides^{79,80}: 1-Iniciar dieta laxativa, com frutas, verduras e legumes. 2- Ingerir farelo de trigo ou aveia 2 a 3 colheres ao dia; 3-Beber 2 a 3 litros de líquido/dia; 4-Utilizar suplemento de fibra solúvel (*psyllium*) 1 a 3 vezes/dia; 5-Realizar massagem abdominal, em movimentos circulares no sentido horário; 6-Evitar o consumo de: alimentos ricos em pectina e caseína, chá preto e chocolate⁸¹; 7- Comer em intervalos regulares; 8-Ingerir pasta de ameixas hidratadas e amassadas em óleo de amêndoa doce, milho ou girassol; 9-Incentivar a defecação sempre que sentir vontade; e, 10-Aplicar calor local (compressa quente na região perineal). Segundo os mesmos autores, se com estes cuidados o paciente não evacuar em 3 dias, a próxima etapa incluirá laxantes osmóticos ou emolientes; e se não evacuar nos próximos 3 dias incluirá o uso de supositório de glicerina ou clisteres, e a utilização de laxantes estimulantes (ex. bisacodil), lubrificantes (ex. óleo mineral), agentes salinos (ex. hidróxido de sódio) ou agentes osmóticos (ex. manitol). O tratamento medicamentoso será discutido em detalhes adiante.

MEDIDAS DIETÉTICAS

Embora a constipação induzida por opioides seja raramente controlada somente com a intervenção nutricional, este continua a ser um aspecto importante a se considerar em qualquer disfunção intestinal. A intervenção nutricional adequada contribui para minimizar os sintomas em muitos casos de constipação intestinal, por vezes reduzindo a necessidade do uso de métodos invasivos e desconfortáveis. O controle da constipação em pacientes com doença avançada é dificultado pela baixa ingestão de alimentos, devido a causas inerentes à própria doença ou decorrentes de alterações que a constipação pode causar, como náuseas, vômitos, sensação de plenitude e anorexia^{82,83}. O tratamento da constipação com intervenções dietéticas inclui regularização das refeições, suplementação de fibras, ingestão adequada de líquidos e uso de alimentos funcionais probióticos e prebióticos.

REGULARIZAÇÃO DAS REFEIÇÕES

Na prática clínica, o fracionamento da dieta, em 5 a 6 refeições por dia, com intervalo máximo de 3 a 4 horas entre as refeições, parece melhorar o equilíbrio metabólico e o funcionamento intestinal. As refeições principais devem ser balanceadas, sobretudo a refeição matinal, cuja importância no reflexo gastrocólico, e, portanto, no funcionamento intestinal, deve ser enfatizada ao paciente.

INGESTÃO DE FIBRAS

A recomendação da ingestão de fibras, tanto para tratamento como para prevenção, deve ser de 25 a 35g/dia, para indivíduos com mais de 20 anos e de 10 a 13g por 1000 Kcal para idosos⁷⁶. Este consumo deve ser associado ao aumento da ingestão de líquidos. Em pacientes gravemente debilitados, e que apresentem constipação induzida por opioides, o uso de fibras deve ser restringido a 5 a 10g por dia, devido ao risco de obstrução intestinal⁸⁴.

As fibras insolúveis compreendem a celulose, a hemicelulose, o amido resistente e a lignina, que favorecem o peristaltismo do cólon, aceleram o trânsito intestinal, e promovem a incorporação de água às fezes, com conseqüente produção de fezes mais macias e de maior volume, facilitando a sua eliminação⁸⁵. As fibras solúveis incluem goma arábica, fruto-oligossacarídeos (FOS), inulina, pectina, mucilagens, goma guar, betaglucan e *psyllium*⁸⁶. Ao contrário dos outros tipos de fibras, a goma arábica, devido ao seu alto peso molecular, não possui efeito

laxativo, não sendo indicada para o tratamento da constipação.

As fibras devem ser ingeridas preferencialmente a partir de alimentos, como hortaliças em geral (alface, agrião, rúcula, mostarda, brócolis, almeirão, repolho, entre outros) e frutas com casca e/ou bagaço e com maior teor laxativo, a exemplo do abacaxi, laranja, mamão e ameixa, cereais integrais, aveia, linhaça entre outros. Se bem tolerados pelo paciente, esses alimentos devem ser ingeridos na forma crua^{82,83}.

A associação de alimentos laxativos, tais como iogurte adicionado de linhaça e ameixa, e leite com aveia na forma de mingau, é uma alternativa para melhorar a aceitação e a ingestão de fibras, e mostra-se benéfica no controle da constipação⁸⁷⁻⁸⁹. Entretanto, não foram identificados estudos que comprovem o benefício desses alimentos no tratamento e prevenção da constipação induzida por opioides.

INGESTÃO DE LÍQUIDOS

O aumento do consumo de líquidos é fundamental para a prevenção e tratamento da constipação. A baixa ingestão hídrica ou perda excessiva de líquidos por vômitos e outras causas podem afetar a produção e eliminação de secreções na luz intestinal, resultando no endurecimento das fezes. A ingestão de líquidos hidrata e amolece o bolo fecal, levando à redução do seu peso e facilitando o trânsito intestinal e a expulsão das fezes. As evidências mostram que o consumo de líquidos aquecidos em torno de meia hora antes da presença do reflexo gastrocólico em jejum, que ocorre principalmente após o desjejum, favorece a defecação⁸². Esta parece ser uma intervenção benéfica no tratamento da constipação induzida por opioides, visto que os opioides aumentam a reabsorção de líquidos no intestino.

Recomenda-se que sejam ingeridos de um e meio a dois litros de água por dia (1,5 a 2,0 litros/dia). Caso ocorra um baixo consumo hídrico, o paciente poderá apresentar efeitos adversos causados pelo consumo de fibras, entre estes, podemos observar desde a produção excessiva de flatos, até obstrução em qualquer parte do tubo digestivo⁸².

Para pacientes que têm dificuldade de ingerir a quantidade hídrica recomendada, algumas medidas são eficientes como oferta hídrica na forma de gelatinas e preparações líquidas com valores nutricionais adequados, e preparações com caldo, molho, úmidas.^{82,83}

PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS

O uso de alimentos funcionais (probióticos e prebióticos) pode ajudar no tratamento e prevenção da constipação, pois estes normalizam os movimentos do intestino e melhoram a imunidade^{89,90}. Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Eles estão presentes no iogurte, leites fermentados e coalhadas. O efeito benéfico dos probióticos só é alcançado se estes forem consumidos de forma constante e regular^{91,92}.

Os prebióticos são componentes alimentares não digeríveis, incluindo fibras solúveis e insolúveis, que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de populações de bactérias da microbiota do cólon⁹³⁻⁹⁵. O incremento de prebióticos na dieta tem sido efetivo no tratamento e prevenção da constipação, entretanto, é importante ressaltar que todos os benefícios das fibras não são efetivos sem que haja um consumo adequado de líquidos, pois eles são importantes para lubrificar e aumentar o processo de mistura das fezes.

FITOTERÁPICOS

Alguns fitoterápicos têm sido utilizados pela população brasileira, de maneira empírica, no tratamento da constipação. Dentre estes se incluem o chá de camomila (*Matricaria recutita*), erva-doce (*Pimpinella anisum*), manjerição (*Ocimum micranthum*), alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e louro (*Laurus nobilis*), e a tintura de boldo (*Peumus boldus molina*)⁹⁶⁻⁹⁸. Embora não exista comprovação da efetividade dessas intervenções no controle da constipação induzida por opioides, alguns destes fitoterápicos, a exemplo do chá de camomila, vêm sendo prescritos em instituições de saúde para o tratamento da constipação⁹⁷.

MEDIDAS FÍSICAS

As medidas físicas para a prevenção e tratamento da constipação incluem exercícios, massagem, estimulação elétrica transcutânea e acupuntura. Os resultados apresentados e discutidos neste consenso são relacionados à constipação intestinal crônica e à síndrome de intestino irritável com quadro de constipação, uma vez que não foram identificados estudos que avaliassem a efetividade destas intervenções no controle da constipação intestinal induzida por opioides.

EXERCÍCIOS

A imobilidade resulta em enfraquecimento da musculatura abdominal e conseqüentemente dificuldade para aumentar a pressão intra-abdominal no ato de defecação. O aumento da frequência de atividades físicas pode melhorar a amplitude das contrações no cólon e facilitar a eliminação das fezes⁷¹. Portanto, a prática de exercícios, principalmente aeróbicos, é bastante útil no controle e prevenção da constipação intestinal, resultando em redução da frequência de constipação e melhora do padrão intestinal⁹⁹⁻¹⁰¹.

As atividades físicas devem ser planejadas de acordo com a capacidade de mobilidade do paciente. O emprego de caminhada ou andar de bicicleta por 10 minutos, associado à estimulação da ingestão hídrica e da atenção à chamada à evacuação, tem se mostrado efetivo no tratamento da constipação intestinal em pacientes idosos em casa de repouso¹⁰⁰ (Tabela 2).

Tabela 2. Plano de atividades segundo o nível de mobilidade do paciente.

Mobilidade do Paciente	Tipo de exercício	Duração	Frequência
Completamente móvel	Caminhar	15 a 20 minutos	> 1 vez/ dia, conforme tolerar
Mobilidade limitada	Deambular	15 metros	2 vezes ao dia
Incapaz de andar ou restrito ao leito	Na cama ou na cadeira: inclinar a pelve; rotacionar o tronco; e realizar flexão e extensão passiva dos membros inferiores	15 a 20 minutos	Ao menos 2 vezes ao dia

MASSAGEM

A massagem abdominal tem sido usada como recurso complementar no tratamento da constipação intestinal desde 1870¹⁰². Uma revisão sistemática, que incluiu estudos pequenos e de pobre qualidade metodológica, não evidenciou benefícios da massagem abdominal no tratamento da constipação crônica, apesar de alguns estudos observacionais e relatos de caso demonstrarem que a massagem pode ser útil¹⁰³.

No entanto, além de ser um método praticamente desprovido de efeitos adversos, a massagem abdominal por 10 minutos associada a outras medidas tem se mostrado efetiva na promoção de evacuação de flatos e fezes no intestino grosso¹⁰¹. Vale ressaltar que a massagem abdominal para este fim deve ser realizada em

sentido horário e com pressão suficiente para estimular movimentos intestinais, isto é, se for muito superficial, dificilmente trará o benefício esperado¹⁰⁴. A massagem realizada na região correspondente ao intestino, com manobras de traço e rolamento da pele na região dos dermatomos de inervação sacral, durante dez sessões diárias, pode aumentar a frequência das evacuações, mas não parece influenciar significativamente no tempo de trânsito colônico segmentar e total¹⁰⁵.

As contraindicações são obstrução intestinal, presença de massa abdominal, cirurgia abdominal recente e radioterapia recente (\leq seis semanas)¹⁰¹. Na prática, os resultados satisfatórios são alcançados principalmente com a associação da massagem abdominal a outras medidas para o tratamento da constipação, como exercícios físicos que promovam relaxamento e fortalecimento dos músculos perineais e abdominais, biofeedback, estimulação elétrica e acupuntura. Levando-se em conta os efeitos fisiológicos da pressão abdominal externa na forma de massagem, os estudos mencionados, bem como as experiências pessoais, a utilização da técnica deve ser recomendada como complemento no tratamento da constipação.

ACUPUNTURA

A acupuntura pode ser benéfica para pacientes com constipação intestinal idiopática e constipação da síndrome do cólon irritável que mostram trânsito intestinal retardado, porém não foram encontrados estudos que avaliassem o seu papel na constipação intestinal induzida por opioides nos bancos de dados consultados^{106,107}.

MEDIDAS COGNITIVAS E PSICOCOMPORTAMENTAIS

As medidas cognitivas e psicocomportamentais incluem o biofeedback, a comunicação e a terapia cognitiva. A literatura é crescente e vem explorando a eficácia dos tratamentos psicológicos, incluindo escalas relativamente randomizadas e controladas de estudos clínicos^{108,109}.

A constipação intestinal, importante comorbidade para pacientes que recebem terapia por opioides, é complexa, cercada de mitos, inverdades, vergonhas, ansiedades e medos, principalmente para pacientes idosos³. Assim, os métodos terapêuticos psicológicos (hipnoterapia, psicoterapia breve psicodinâmica, interpessoal e outras), ou as várias combinações

de técnicas cognitivas e comportamentais, podem ser eficazes em parte considerável destes pacientes. Porém, é necessário identificar as características que possam ajudar a prever quem será beneficiado por determinado tipo de tratamento¹⁰.

Sabidamente, alguns fatores podem interferir no sucesso da terapia, levando a uma possível descontinuidade. O estresse e a ansiedade têm papéis chaves na manutenção e na severidade dos sintomas. O desconforto da dor presente pode ser mais um fator, adicionando mais estresse ao sintoma da constipação. Da mesma forma, a falta de privacidade e a interrupção de rotinas causadas pelo tratamento podem contribuir para agravar o quadro de constipação induzida por opioides³.

A demanda causada pela terapia exige a presença de uma equipe multiprofissional e interdisciplinar composta por médicos, enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, psicólogos e outros, de forma a garantir o atendimento tanto das dificuldades físicas, quanto psicológicas do indivíduo em tratamento.

A constipação tem um grande impacto na qualidade de vida, portanto, são necessárias intervenções socioeducativas que previnam e orientem os pacientes e cuidadores. A motivação é um fator importante a ser considerado, para aumentar a adesão do paciente à terapia por opioides, que pelas suas especificidades, requer uma abordagem especial para o manejo da constipação⁵.

Intervenções psicoeducativas são necessárias, dentre elas: a comunicação efetiva que facilita a escuta ativa e favorece a procura de informações e esclarecimentos acerca do tratamento; incentivo à busca pela melhora na qualidade de vida que envolva aspectos físicos, psíquicos e sociais; cuidados psicológicos que otimizem os recursos internos para prevenção e alívio do sofrimento causado pelo sintoma; e o desenvolvimento de formas adequadas de enfrentamento¹¹.

É importante lembrar a necessidade de se levar em conta questões culturais e de gênero dos pacientes e familiares, na sua percepção sobre a doença e qualidade de vida. A sensibilidade com que o tema for tratado também resultará na diminuição dos fatores de risco de descontinuidade do tratamento, e em benefícios para os envolvidos. A psicologia poderá colaborar no diagnóstico diferencial de depressão, confusão mental e outras formas de distúrbios psiquiátricos. Além disso, pode ajudar

o paciente, trazendo dignidade e atribuição de sentido às situações vividas, no resgate do sentimento de controle sobre sua vida, seu corpo, doença e recuperação, diminuindo, na medida do possível, as situações de constrangimento envolvidas na constipação intestinal.

BIOFEEDBACK

O biofeedback, realizado pela manometria ou eletromiografia, tem sido utilizado no tratamento de pacientes com constipação crônica e, em ensaios clínicos isolados, tem se mostrado efetivo na promoção da eliminação intestinal e redução do uso de laxantes catárticos, principalmente nos casos decorrentes de anismo ou síndrome da contração paradoxal do puborretal¹¹²⁻¹¹⁴. Entretanto, vários fatores influenciam o resultado desta modalidade terapêutica, sobretudo a motivação do paciente. Segundo revisão sistemática, as evidências da efetividade do biofeedback no tratamento da constipação intestinal crônica são fracas, e inexistentes, no caso da constipação intestinal induzida por opioides¹¹⁵.

O biofeedback apresenta índices de sucesso em torno de 60%, e é indicado para pacientes motivados, quando a constipação intestinal também está relacionada ao enfraquecimento ou incoordenação da musculatura esfinteriana e do assoalho pélvico, ou então à redução da sensibilidade retal^{116,117}. O biofeedback prevê o treinamento de tonicidade muscular, utilizando a combinação de exercícios como os de Kegel, e outros que objetivam a prática do exercício da terapia corporal para autopercepção através do relaxamento/contratura dos músculos apropriados, na seqüência apropriada. Através da inserção de sensor no canal anal (em geral manométrico ou eletromiográfico), os sinais de contração muscular e sensibilidade retal podem ser aprendidos e reconhecidos, ocorrendo então, a aprendizagem por associação entre as mudanças e a exposição de sensações corporais. A condução do treinamento deve feita por um profissional habilitado na aplicação da técnica, apto a reconhecer a influência de fatores psicopatológicos, transtornos cognitivos ou ambos, como efeitos negativos na aprendizagem^{118,119}. Assim, a técnica de biofeedback atinge o seu ápice somente se ligada ao processo de terapia psicológica, aliando o treinamento funcional ao padrão pessoal de personalidade. A aplicação da técnica de biofeedback para doentes constipados, no entanto, nunca deve substituir a prescrição de fármacos; deve ser aplicada com o objetivo

de otimizar os resultados e o alívio de sintomas do paciente.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Diante da frequente ineficácia dos métodos não-medicamentosos, quando aplicados isoladamente, em geral o tratamento medicamentoso é necessário, e deverá ser baseado nos mecanismos mais provavelmente envolvidos na constipação intestinal^{6, 120-125}. Os laxantes são classificados segundo o seu mecanismo de ação em: formadores de bolo, emolientes/lubrificantes, osmóticos e estimulantes (Tabela 3). Dentre outros medicamentos estão os lubrificantes retais, os agentes procinéticos e os antagonistas opioides dos receptores centrais e periféricos. É importante salientar que grande parte dos laxantes apresenta combinação de dois ou mais princípios ativos; ainda assim, conhecer o mecanismo de ação, dose máxima e período de latência do laxante utilizado, permitirá a tomada de decisões, como quando aumentar a dose ou trocar ou associar outro agente, facilitando o êxito no controle do sintoma^{121,126}

semissintética, polímero de polissacarídeos que não é degradado pela digestão; 2 – Psílio (ispagula) derivado do plantago, contém uma substância muciloide hidrofílica que sofre fermentação importante no intestino grosso e aumenta o bolo fecal; 3 – Farelo de trigo – tem alto teor de lignina, uma fibra não digerível que aumenta o bolo fecal.

De acordo com as revisões sistemáticas publicadas, não existe evidência suficiente para comprovar a eficácia e a segurança da metilcelulose e do farelo de trigo. No entanto, na prática, os formadores de bolo, por serem considerados menos agressivos, são frequentemente considerados como primeira opção terapêutica, associados à maior ingestão líquida e à atividade física, no tratamento da constipação intestinal crônica¹²⁶⁻¹²⁸. O psílio parece ser mais efetivo que o docusato na constipação crônica idiopática, e, de acordo com vários pequenos estudos e revisões, o seu uso é sugerido na constipação crônica induzida por fármacos^{126,127,129,130}. O uso da metilcelulose foi avaliado em um estudo clínico não-controlado e não-randomizado, que mostrou que um grama do medicamento promoveu ao menos uma evacuação diária em 90% dos pacientes com constipação crônica pós- cirurgia colorretal¹³¹.

Na constipação induzida por opioide, entretanto, os formadores de bolo geralmente não são apropriados, porque devido à ação do opioide, a motilidade do cólon fica reduzida e ocorre a acomodação o bolo fecal, podendo ocorrer obstrução do lúmen e dor em cólica¹³². Além disso, existem outros agravantes em pacientes debilitados ou acamados. Pelo comprometimento da ingestão líquida e da atividade física, qualquer laxante será menos efetivo, principalmente os formadores de bolo, que nestas circunstâncias, poderão precipitar obstrução intestinal⁶. Dor abdominal, flatulência e distensão abdominal também são efeitos adversos comuns a esse tipo de laxantes.

Recomendações:

- *Recomenda-se não utilizar agentes formadores de bolo em pacientes acamados, com mobilidade comprometida, e naqueles que não possam ingerir grande quantidade de líquidos.*

OSMÓTICOS

Os agentes osmóticos por via oral retêm fluidos no lúmen intestinal estimulando o peristaltismo; os mais utilizados são: 1 - Hidróxido de magnésio – laxativo salino que osmoticamente retém água e estimula a peristalse, além de atuar

Tabela 3. Laxantes usados por via oral

Fármaco	Dose	Período de Latência	Nível de evidência
Formadores de bolo	1unid/3xdia	12-72h	B
Psílio	1unid/3xdia	12-84h	B
Metilcelulose			
Emolientes/lubrificantes	100mg/2xdia	24-72h	B
Docusato	10-30ml/dia	24-72h	D
Parafina líquida	10-45ml/dia	6-8h	D
Óleo mineral			
Osmóticos	15-30ml/dia	24-48h	A
Lactulose	15-50ml/noite	1-6h	B
Hidróxido de Magnésio	8-32g/dia	24-72h	A
Poliétilenoglicol			
Estimulantes	10-30mg/1xdia	6-12h	A
Bisacodil oral	1-2 cp/noite	6-12h	D
Sene	5-10mg ou ml/noite	6-12h	A
Picossulfato			

*Todos os fármacos estão disponíveis no Brasil.

LAXANTES FORMADORES DE BOLO

Os formadores de bolo fecal promovem o efeito laxativo pela retenção de água na luz intestinal, aumentando o volume das fezes, e assim, estimulando o peristaltismo. Os mais usados são: 1 – Metilcelulose – celulose

estimulando a liberação da colecistocinina, que também causa aumento da motilidade intestinal; 2 – Lactulose – dissacarídeo sintético formado pela galactose e pela frutose que, resistentes à atividade das enzimas intestinais, e por ação osmótica, aumentam a retenção de água na luz intestinal, aumentando o volume das fezes e estimulando a motilidade intestinal; 3 – Polietilenoglicol – laxativo isosmótico capaz de se ligar às moléculas de água, aumentando o volume das fezes, reduzindo sua consistência e aumentando a peristalse⁴⁶.

O polietilenoglicol (PEG) conta com uma grande quantidade de pequenos estudos, que demonstraram sua eficácia e segurança no manejo da constipação a curto prazo. Em recente estudo multicêntrico e aleatorizado, comparando o PEG com placebo durante 28 dias, concluiu-se que o PEG é seguro e eficaz na constipação induzida por medicamentos¹³³. Portanto, o seu uso é recomendado ainda que sejam necessários estudos com resultados mais contundentes^{126,127,129,133-136}. Em estudo duplo-cego controlado, envolvendo um total de 308 pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva com disfunção de múltiplos órgãos, ventilação mecânica, suporte por drogas vasoativas e cuja defecação não ocorria há três dias, observou-se que a ação ocorreu em 31 % no grupo placebo, 69% no grupo que recebeu lactulose e 74% no grupo do PEG. Em conclusão, ambos os grupos lactulose e PEG promoveram mais efetivamente a defecação do que o placebo ($p=0,001$). Os pacientes que receberam o PEG tiveram incidência diminuída de pseudobstrução intestinal, em comparação ao grupo que recebeu lactulose. A administração de morfina foi associada a um retardo na defecação, exceto no grupo tratado com o PEG¹³⁷.

Os laxantes osmóticos podem causar distensão, flatulência e toxicidade do magnésio. Flatulência e distensão abdominal são os principais efeitos colaterais do uso da lactulose; além disso, esta deve ser utilizada com cautela em diabéticos^{6,121}. O uso prolongado dos laxantes salinos pode produzir distúrbio hidroeletrólítico, e deve ser aplicado com precaução em pacientes com insuficiência renal e cardíaca.

RECOMENDAÇÕES:

- *Desde que observados os cuidados acima, o polietilenoglicol possui nível de evidência suficiente para ser recomendado a pacientes com constipação induzida por opioides.*

EMOLIANTES/LUBRIFICANTES

Os laxantes emolientes aumentam a penetração de água e amolecem as fezes, sendo os mais usados: 1-Docusato de sódio - fármaco tensoativo que age de modo semelhante aos detergentes diminuindo a consistência das fezes; 2- Óleo Mineral – Amolece as fezes facilitando sua eliminação. 3-Parafina líquida – assim com o óleo mineral, é um líquido transparente, inodoro, incolor, composto por hidrocarboneto saturado derivado do petróleo.

Os estudos de eficácia do uso do docusato não foram desenvolvidos para gerar uma recomendação sólida. No entanto, revisões retrospectivas em pacientes com constipação crônica induzida por analgésicos reportam sua utilidade para estes casos^{126,138}. A partir de uma meta-análise realizada com quatro ensaios clínicos que avaliaram a efetividade do docusato no tratamento da constipação crônica, verificou-se uma tendência ao aumento da frequência das evacuações entre os pacientes que utilizaram este medicamento¹³⁹. A administração do docusato em pacientes recebendo paracetamol e codeína não altera a absorção gastrointestinal e a biodisponibilidade destes analgésicos¹⁴⁰. Não foram identificados estudos que avaliaram o efeito de sua associação a outros analgésicos.

A maioria dos estudos existentes com óleo mineral e parafina líquida foi realizada no grupo pediátrico; seu uso diminui a absorção de vitaminas e medicamentos lipossolúveis, e a pneumonia lipídica é o evento adverso mais grave. Esses agentes podem ainda causar irritação anal e incontinência anal, o que pode constituir uma contraindicação ao uso deste grupo de laxantes. Além disso, estas substâncias, quando usadas por sonda nasoesférica, podem causar corrosão do material contraindicando o seu uso por esta via.

RECOMENDAÇÕES:

- *Recomenda-se não utilizar óleo mineral e parafina líquida em crianças com menos de 12 anos, em pacientes acamados, com disfagia intensa, vômitos, doença do refluxo gastroesofágico, e antecedente de esofagectomia, pelo risco de broncoaspiração e pneumonia lipídica.*

ESTIMULANTES

Os laxantes estimulantes atuam aumentando o peristaltismo, possivelmente pela estimulação dos nervos entéricos, e também pelo aumento da secreção de água e eletrólitos pela mucosa intestinal.

Os agentes mais usados são: 1 - Bisacodil - usado por via oral e supositório, atua causando estimulação do peristaltismo, e produz acúmulo de íons e líquidos no cólon gerando fezes líquidas; 2 - Picossulfato de sódio - causa estimulação da mucosa intestinal, aumentando a ação peristáltica; 3 - Sene - os derivados do antraceno são hidrolisados pelas bactérias colônicas, absorvidos, e exercem ação estimulante direta no plexo mioentérico e musculatura lisa intestinal, causando a defecação.

Pequenos estudos demonstraram a eficácia, tolerância e segurança do picossulfato de sódio no tratamento da constipação intestinal aguda, assim como do bisacodil e do picossulfato de sódio na constipação intestinal crônica^{126,127,141,142}. Um estudo multicêntrico controlado, comparando bisacodil e picossulfato de sódio, mostrou igual efetividade no tratamento da constipação intestinal crônica; houve aumento na frequência das evacuações e redução da consistência das fezes de maneira significativa e similar nos dois grupos¹⁴³. O supositório de Bisacodil deve ser usado em pacientes nos quais a via oral não pode ser utilizada, por ser o único laxante administrado por via retal, e que possui efeito sistêmico^{121,126,144,145}.

Os laxantes estimulantes apresentam como efeitos colaterais dor em cólica e diarreia aquosa, podendo levar a distúrbio hidroeletrólítico^{126,127,142}. O bisacodil oral não deve ser administrado com leite ou derivados, e medicação antiácida (antiácidos, bloqueadores de H2 e inibidores da bomba de prótons). Não existem estudos comparando o sene com novos medicamentos para o tratamento da constipação intestinal, e, portanto, não há evidência clínica que suporte a sua recomendação^{126,129}.

RECOMENDAÇÕES:

- *O picossulfato de sódio, entre os agentes estimulantes, tem demonstrado boa eficácia, porém, assim como os demais laxantes estimulantes, pode causar dor em cólica e diarreia aquosa, levando a distúrbio hidroeletrólítico.*
- *Apesar de o sene ser um dos laxantes mais comumente utilizados no Brasil, não existe evidência clínica que suporte a sua recomendação, e que permita a sua comparação com novos medicamentos para o tratamento da constipação intestinal.*

LUBRIFICANTES RETAIS

São substâncias que lubrificam a mucosa retal e, por estímulo local, amolecem as fezes, facilitando a sua evacuação (Tabela 4). O lubrificante retal mais usado é o supositório de glicerina. A glicerina atua como um agente osmótico e lubrificante no reto. O uso de enemas e supositórios não é baseado em estudos clínicos, mas a experiência clínica sugere que, além de não estarem associados a efeitos adversos significativos, eles podem ser efetivos, quando existe dificuldade na exoneração do conteúdo do reto e formação de fecalomas.

Tabela 4. Laxantes usados por via retal

Fármacos	Dose	Níveis de evidência
Lubrificantes retais Supositório de Glicerina	1 unid/ até diariamente	D
Osmóticos Óleo mineral enema	100-250ml/dia	D
Salinos Fosfato enema	1 Unid/dia	D
Estimulantes Bisacodil supositório	10mg/noite/3xsemana	A

*Todos os fármacos estão disponíveis no Brasil.

É importante ressaltar que laxantes orais e supositórios podem apenas paliar os sintomas de constipação induzida por opioide, no entanto, não aliviam outros aspectos de disfunção colônica, como retardo no esvaziamento gástrico e cólica abdominal. Se houver impactação fecal, a desimpactação pode ser facilitada pelo uso de óleo mineral oral ou enema, supositório de glicerina, ou enema de fosfato de sódio. Em pacientes portadores de colostomia que apresentam constipação, o tratamento pode ser feito com o uso de clister ou de enema pela colostomia¹²⁶. Na ausência de evidências mais consistentes, a administração destes medicamentos pode ser baseada no toque retal: ^{121,126}: 1-ampola retal cheia de fezes duras: supositório de glicerina; 2-ampola retal cheia de fezes amolecidas: enema além do reto com sonda retal, 3-nos casos de inércia colônica ou constipação de trânsito colônico prolongado: pode ser recomendado o supositório de bisacodil; 4-suspeita de fecaloma "alto" ou fezes acima do reto: primeiro usar

lubrificante retal e depois aplicar enema de fosfato de sódio com sonda retal.

ASSOCIAÇÃO E TROCA DE LAXANTES

Muitos pacientes com constipação intestinal relacionada ao uso de opioides, e refratária ao uso de laxante osmótico, necessitarão da combinação de outros tipos de laxantes, geralmente a associação de um emoliente ou um estimulante é recomendada nestes casos^{6,121,144}. (Quadro 6). Apesar da proposição baseada em alguns estudos não-controlados do uso profilático da associação de docusato e sene na prevenção e tratamento da constipação intestinal em pacientes com câncer, a efetividade e segurança desta associação não está comprovada¹⁴⁴⁻¹⁴⁶. A lactulose, apesar de ser um agente osmótico, tem uma ação similar a dos emolientes, podendo ser usada no lugar do docusato. Uma revisão sistemática reportou que a combinação da lactulose e sene era efetiva, porém, como a maioria dos estudos foram experimentais e não-comparativos, não se constitui evidência clínica.^{126,147} Se a constipação se desenvolve mesmo com a combinação de um emoliente e um estimulante, primeiro descartar obstrução intestinal e depois introduzir, caso ainda não tenham sido utilizados laxativos osmóticos tais como a lactulose, e o polietilenoglicol^{144,146,148}.

Em pacientes que fazem uso crônico de opioides, a rotação de laxantes deve ser sempre cogitada. A dose e o tipo de laxante devem ser ajustados conforme o quadro clínico. Se as fezes ficarem endurecidas ou aparecerem cólicas, deve-se diminuir os laxantes estimulantes e aumentar os emolientes e osmóticos, e se as fezes ficarem amolecidas, deve-se diminuir os emolientes e osmóticos e aumentar os estimulantes^{6,121}. Outra medida que pode ser efetiva é a mudança do tipo de opioide, pois alguns podem apresentar efeito menos constipante, como o adesivo de fentanil em forma de *patch* ou adesivo.

AGENTES PROCINÉTICOS

Vários agentes procinéticos têm sido estudados, incluindo colchicina, misoprostol, tegaserode, lubiprostone, metoclopramida, cisaprida, prucaloprida. De forma geral, esses agentes apresentam efeito mais pronunciado no trato digestivo superior: aumentam a pressão do esfíncter inferior do esôfago, evitando o refluxo gastroesofágico; aumentam o esvaziamento gástrico e intensificam o peristaltismo duodenal; e, conseqüentemente, aceleram o trânsito intestinal, estimulando as ondas de contração,

QUADRO 6. ORIENTAÇÕES GERAIS PARA O USO DOS LAXANTES:

1- EM PACIENTES QUE INICIAM TRATAMENTO COM OPIOIDES E QUE NÃO TOMAM LAXANTES:

- INICIAR COM UM LAXANTE OSMÓTICO DE 2 A 3 VEZES AO DIA, PREFERENTEMENTE LACTULOSE OU POLIETILENOGLICOL.
- SE NÃO HÁ EVACUAÇÃO APÓS 48HS, REAVALIAR ATRAVÉS DE ANAMNESE E TOQUE RETAL.
 1. FEZES DURAS: AUMENTAR DOSAGEM OU A FREQUÊNCIA DA DOSE DO LAXANTE OSMÓTICO, OU CONSIDERAR A MUDANÇA PARA OUTRO LAXANTE OSMÓTICO COMO O HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO;
 2. FEZES AMOLECIDAS: ADICIONAR LAXANTE ESTIMULANTE.
- SE NÃO HÁ EVACUAÇÃO APÓS 72H: USAR SUPOSITÓRIO DE BISACODIL E REAVALIAR.
- SE NÃO HÁ EVACUAÇÃO APÓS 96H: ENTRAR EM CONTATO COM A EQUIPE MÉDICA.

2- EM PACIENTES EM TRATAMENTO COM OPIOIDES COM CONSTIPAÇÃO NÃO CONTROLADA:

- AJUSTAR AS DOSES E TIPOS DE LAXANTES COM BASE NAS CARACTERÍSTICAS DAS FEZES:
 1. FEZES DURAS: AUMENTAR LAXANTES OSMÓTICOS POR VIA ORAL;
 2. FEZES AMOLECIDAS: AUMENTAR LAXANTES ESTIMULANTES POR VIA ORAL.
- AMPOLA SEM FEZES: LAXANTES ESTIMULANTES E/OU ENEMAS COM SONDA RETAL.
- EM CASO DE SUBOCCLUSÃO INTESTINAL: SUSPENDER OU DIMINUIR A DOSE DE LAXANTE ESTIMULANTE PELO RISCO DE PRODUZIR OU AUMENTAR DOR EM CÓLICA E SUBSTITUIR OU ADICIONAR UM LAXANTE LUBRIFICANTE. PRECAUÇÃO: NÃO ADMINISTRAR O LAXANTE LUBRIFICANTE ATÉ QUE O PACIENTE TENHA OS VÔMITOS CONTROLADOS (RISCO DE PNEUMONIA LIPÍDICA).
- HÁ QUE CONSIDERAR SEMPRE O USO DE SUPOSITÓRIOS OU ENEMAS SE NÃO HÁ EVACUAÇÃO A CADA 3 DIAS, OU DIANTE DE DESCONFORTO RETAL.

3- EM PACIENTES COM IMPACTAÇÃO FECAL:

- FEZES AMOLECIDAS: ENEMA.
- FEZES DURAS: EXTRAÇÃO MANUAL E POSTERIORMENTE ENEMA. RECOMENDA-SE ADMINISTRAR BENZODIAZEPÍNICO ANTES DA EXTRAÇÃO MANUAL (MIDAZOLAM 2,5-5MG/SC OU ALPRAZOLAM 0,25-0,50MG/SL).

4- EM PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS EM SITUAÇÃO DE CUIDADOS DOS ÚLTIMOS DIAS:

- APENAS TRATAR A CONSTIPAÇÃO SE ESTA TROUXER SINTOMAS ASSOCIADOS DE MAL ESTAR. RECORDAR QUE UMA IMPACTAÇÃO FECAL PODE PRECIPITAR OU PIORAR UM DELÍRIUM.
- LEVAR EM CONTA O PROGNÓSTICO ANTES DE INDICAR MEDIDAS AGRESSIVAS.
- USAR SUPOSITÓRIO E ENEMAS DE PEQUENO VOLUME.
- EM CASO DE EXTRAÇÃO MANUAL, USAR DOSES ANALGÉSICAS E SEDAÇÃO SUAVE.

provocando assim aumento da peristalse¹²¹.

Embora na prática o resultado do uso de procinéticos na constipação intestinal crônica refratária seja frustrante, estudos tem demonstrado que a prucaloprida e o lubiprostone aceleram o tempo do trânsito colônico e aumentam a frequência das evacuações nestes

pacientes; porém, ainda resta estabelecer a eficácia e segurança desses medicamentos, já que alguns apresentaram efeitos adversos significativos^{8,126,149}. Por exemplo, após a suspensão da cisaprida, a falta de seletividade do agonista 5-HT₄ tegaserode também gerou efeitos adversos cardio e cerebrovasculares que levaram recentemente a sua suspensão nos Estados Unidos pela Food and Drug Administration (FDA)^{126,150,151}.

O lubiprostone é um ácido graxo bicíclico com ação seletiva de ativação dos canais de cloro do epitélio gastrointestinal, que leva ao aumento da secreção de fluidos na luz intestinal. Este agente, com pico de ação em aproximadamente 1 hora, com meia-vida de 0,9-1,4 horas, tem se mostrado efetivo em casos refratários de constipação crônica.^{126,152-154} O Lubiprostone pode ser administrado por via oral até duas vezes/dia; na dose de 16 microgramas/dia tem se mostrado mais efetivo e seguro do que nas doses de 32 e 48 microgramas/dia^{155,156}. Os principais eventos adversos são náuseas e diarreia, podendo também ser observada cefaléia^{155,156}. Ainda indisponível no Brasil, o lubiprostone, por aumentar a secreção intestinal de fluidos, poderá contribuir para o controle da constipação em pacientes com câncer, e relacionada ao uso de opioide¹⁵⁷.

A metoclopramida, na dose de 30mg/dia por via oral, também acelera o trânsito do trato gastrointestinal, e, com base em um estudo mostrando sua eficácia na constipação por opioide com dose de até 60mg/dia, alguns autores preconizam o seu uso em casos refratários às medidas convencionais, mas essa experiência ainda é limitada.^{126,158,159}

ANTAGONISTAS DE RECEPTORES OPIOIDES

Os antagonistas de receptores opioides são: metilnaltrexona, naloxona, alvimopan e naltrexone.

A metilnaltrexona é um antagonista opioide que atua nos receptores opioides periféricos; não atravessa a barreira hematoencefálica, e não diminui o efeito analgésico dos opioides. Em 2008, a metilnaltrexona foi aprovada na Europa e nos Estados Unidos para o alívio da constipação induzida por opioides e, ainda este ano, deverá estar disponível no Brasil^{6,144}. Em estudo multicêntrico duplo-cego em 133 pacientes em cuidados paliativos com constipação intestinal, a metilnaltrexona foi significativamente superior ao placebo

no estímulo laxativo, sem evidência de exacerbação da dor ou precipitação de dor por efeito de retirada¹⁵⁹. A metilnaltrexona é usada por via subcutânea, em dias alternados, com possível aumento na frequência de aplicação conforme a necessidade, não excedendo uma vez ao dia. A dose aprovada é de 8mg para pacientes com peso entre 38 e 61 Kg, e de 12mg para pacientes com peso entre 62 e 114 Kg; para aqueles com peso fora dessa faixa, a dose recomendada é de 0,15mg/Kg^{144,149}. A metilnaltrexona é indicada no tratamento da constipação induzida por opioides resistente ao tratamento com laxantes convencionais, e contraindicada na presença de obstrução intestinal^{6,144,149}.

A naloxona é um antagonista terciário dos receptores opioides que revertem o efeito do opioide tanto em nível central como periférico. Pequenos estudos sem evidência suficiente, realizados com naloxona, reportaram melhora da constipação induzida por opioides, mas com efeitos secundários significativos, tais como síndrome de abstinência e reversão completa da analgesia.^{126,160-162} A dose ideal de naloxona necessária para aliviar a constipação induzida por opioides e manter a analgesia ainda é desconhecida; provavelmente entre 20 e 40 mg/dia, mas alguns estudos demonstram a utilidade da titulação na prevenção de efeitos adversos.^{126,163,164} A co-administração de naloxona oral (10 a 40mg/dia) e oxicodona oral de longa duração (40 a 80mg/dia) leva ao aumento da frequência evacuatória, sem prejuízo da eficácia analgésica e da biodisponibilidade da oxicodona. A frequência dos eventos adversos foi similar entre os grupos que utilizaram apenas oxicodona, ou naloxona associado à oxicodona. Observou-se uma tendência à diarreia com o uso de altas doses de naloxona¹⁶⁵⁻¹⁶⁸.

O alvimopan apresenta alta afinidade para os receptores opioides μ , κ e δ . Em estudo aleatorizado, controlado com placebo, em pacientes que usavam morfina pelo menos um mês para controle de dor, comparou-se placebo, alvimopan 0,5mg/VO/dia, e alvimopan 1mg/VO/dia. Os pacientes que receberam a dose maior de alvimopan tiveram aumento significativo da frequência evacuatória em comparação ao placebo. Além disso, não houve aumento na intensidade da dor, já que não atravessa a barreira hematoencefálica. Apareceram efeitos adversos somente com o aumento da dose, como cólicas abdominais, flatulências,

náuseas e diarreia^{126,169}. Em outro recente estudo aleatorizado, duplo-cego e controlado em 522 pacientes com dor crônica não-maligna, com doses de 0,5mg/2xdia, 1,0mg/1xdia ou 1mg/2xdia, concluiu-se que os efeitos adversos gerados pela dose de 0,5mg foram similares aos do placebo, enquanto que as doses altas geraram dor abdominal, náuseas e diarreia^{126,170,171}. Outro estudo fase III com alvimopan em 805 pacientes com dor crônica por câncer, apresentou eventos cardiovasculares incluindo infarto do miocárdio em 2,6% dos pacientes em uso do alvimopan contra 1,1% do grupo placebo. Por isso, a FDA aprovou, em 2008, o seu uso para o manejo de íleo pós-operatório, mas recomendou a avaliação dos fatores de risco e estudos a longo prazo para precisar a segurança desse medicamento.^{172,173} Os estudos atuais da utilização do alvimopan no tratamento da constipação intestinal relacionada ao uso de opioide, com doses crescentes deste medicamento, de 0,5 mg/d a 12 mg/2x/d, buscam avaliar o seu impacto sobre a motilidade intestinal e efeitos adversos. Estes estudos serão importantes para a definição da dose eficaz na constipação intestinal induzida por opioides, custo-efetividade e risco cardiovascular.

O naltrexone é antagonista de receptor opióide periférico e central. O uso combinado de naltrexone em doses baixas (2 microgramas/dia) e oxicodona (10 a 80 mg/dia) tem se mostrado efetivo no tratamento da constipação moderada a severa¹⁷⁴.

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL INDUZIDA POR OPIOIDES EM PEDIATRIA

Definição: A constipação intestinal na infância é um distúrbio funcional do aparelho digestivo cujos critérios para diagnóstico ainda são controversos. No consenso de Roma III, publicado em 2006, os critérios para diagnóstico da constipação foram subdivididos de acordo com a faixa etária: a- lactentes e pré-escolares; b- escolares e adolescentes^{175,176}.

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL EM LACTENTES E MENORES DE 4 ANOS

De acordo com o critério de Roma III, o diagnóstico de constipação funcional do recém-nascido ao pré-escolar (menores de 4 anos) deve ter como base a presença de pelo menos duas das seguintes manifestações por *pelo menos um mês*¹⁷⁵:

1. Duas ou menos evacuações por semana;
2. Pelo menos um episódio de incontinência involuntária de fezes por semana, após

- aquisição do controle esfinteriano anal;
3. Retenção excessiva de fezes (comportamento de retenção para evitar a defecação);
4. Evacuações com dor ou esforço intenso à eliminação das fezes;
5. Presença de grande quantidade de fezes no reto;
6. Eliminação de fezes com grande diâmetro que pode entupir o vaso sanitário.

A incontinência fecal associada à constipação intestinal, com eliminação involuntária de parte do conteúdo retal, é secundária ao acúmulo de fezes impactadas no reto e cólon distal. No Brasil, este tipo de perda é tradicionalmente denominado escape fecal mínimo ou “soiling”¹⁷⁷. O comportamento de retenção caracteriza-se por tentativas de evitar a eliminação de fezes, quando as mesmas atingem o reto e se inicia o processo de evacuação. Assim, contraem-se os músculos voluntários do assoalho pélvico, incluindo o esfíncter externo do ânus, e músculos da região glútea, com a criança assumindo posições típicas até que ocorra o esgotamento da contração da musculatura estriada sob controle voluntário.

A aceitação dos critérios de Roma III, entretanto, não é unânime, uma vez que alguns especialistas os consideram restritivos, principalmente no primeiro ano de vida¹⁷⁸. Apenas um pequeno percentual dos lactentes nos primeiros dois anos de vida, com quadro sugestivo de constipação (em geral, eliminação de fezes duras em cíbalos com dor ou esforço) apresenta duas ou menos evacuações por semana, não se enquadrando, portanto, na definição de constipação do critério de Roma III. Assim, ao não se reconhecer o quadro de constipação neste período inicial, o processo pode persistir cronicamente até que surjam complicações como o comportamento de retenção e a incontinência fecal retentiva (escape fecal ou “soiling”)^{179,180}. Outro aspecto a ser considerado no lactente é a presença da pseudoconstipação. Este evento pode ocorrer em lactentes que recebem aleitamento natural exclusivo ou predominante. Caracteriza-se pela eliminação de fezes amolecidas em intervalos superiores a três dias e que, às vezes, podem atingir duas a três semanas¹⁸¹. No critério de Roma III não consta o termo pseudoconstipação, mas é mencionado que o hábito intestinal do lactente em aleitamento natural pode incluir longos intervalos entre as evacuações (3 a 4 semanas)¹⁷⁵.

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL EM CRIANÇAS MAIORES DE 4 ANOS E ADOLESCENTES

A proposta do critério de Roma III para definir a constipação intestinal em crianças com desenvolvimento compatível com pelo menos 4 anos de idade, e adolescentes que não preencham os critérios para o diagnóstico da síndrome do intestino irritável, requer a presença de pelo menos duas das manifestações abaixo, por período mínimo de **dois meses**¹⁷⁶:

1. Duas ou menos evacuações no vaso sanitário por semana;
2. Pelo menos um episódio de incontinência involuntária de fezes por semana, após aquisição do controle esfinteriano anal;
3. Retenção voluntária das fezes e/ou comportamento de retenção para evitar a defecação;
4. Evacuações com dor ou esforço intenso para a eliminação das fezes;
5. Presença de grande quantidade de massa fecal no reto;
6. Eliminação de fezes com grande diâmetro que pode entupir o vaso sanitário.

Na prática, a grande limitação do critério de Roma III é a própria definição de constipação, que é muito restritiva também para crianças e adolescentes a exemplo do mencionado para lactentes. Assim, ele deixa de identificar como portadores de constipação crianças e adolescentes com quadros mais leves, e que deveriam ser identificados para que medidas corretivas fossem recomendadas. Esse grupo de pacientes se diferencia daqueles com constipação grave, enquadrados praticamente em sua totalidade pelo critério de Roma III.

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES QUE RECEBEM OPIOIDES

Considerando a necessidade de padronização dos critérios que identificam a constipação intestinal na criança, adotamos os critérios de Roma III como referência. Entretanto, na criança que recebe opioides, a presença de qualquer um dos itens mencionados acima, independente do tempo de duração, deve ser considerada como constipação intestinal. Assim, qualquer indicação de mudança de hábito intestinal em direção à constipação deve exigir mudança no tratamento, com o intuito de evitar a formação de fecaloma que requer terapêutica associada a um maior desconforto para o paciente.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas da constipação apresentam variabilidade segundo a faixa etária e a gravidade. Os lactentes tendem a apresentar constipação caracterizada pela eliminação de fezes em cíbalos com esforço¹⁸¹. Nos casos mais graves, ocorre aumento dos intervalos entre as evacuações, com **menos de três evacuações por semana**, e presença de massa palpável no abdome¹⁸².

A partir da faixa etária pré-escolar, após a aquisição do controle do esfíncter anal, o escape fecal (incontinência por retenção) e o medo de evacuar tornam-se mais frequentes^{182,183}. As crianças com constipação intestinal e fecaloma podem apresentar sintomas digestivos altos como, por exemplo, anorexia ou saciedade precoce¹⁸⁴. Frequentemente, a constipação intestinal será identificada a partir de outras manifestações clínicas predominantes, como escape fecal, dor abdominal crônica, distensão abdominal, sangue nas fezes, enurese e vômitos¹⁷⁹. Este grupo de pacientes é portador da chamada constipação oculta. Ao exame físico, os sinais de maior relevância são a palpação de massa fecal no abdome, principalmente, no hipogástrio e fossa ilíaca esquerda, e a presença de fezes impactadas na ampola retal. A inspeção anal pode revelar a presença de fissura anal e plicomas¹⁸².

QUADRO 7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA CONSTIPAÇÃO FUNCIONAL NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE

CAUSAS ANATÔMICAS	ANORMALIDADES DA MUSCULATURA ABDOMINAL
- ÂNUS IMPERFURADO	- SÍNDROME DE PRUNE BELLY
- ESTENOSE ANAL	- GASTROQUISE
- ÂNUS ANTERORIZADO	- SÍNDROME DE DOWN
CAUSAS METABÓLICAS E INTESTINAIS	DOENÇAS DO TECIDO CONECTIVO
- HIPOTIROIDISMO	- ESCLERODERMIA
- HIPERCALCEMIA	- LÚPUS ERMATOSO SISTÊMICO
- HIPOCALEMIA	- SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS
- FIBROSE CÍSTICA	
- DIABETE MELITO	DROGAS
- DOENÇA CELÍACA	- OPIÁCEOS
	- FENOBARBITAL
CAUSAS NEUROLÓGICAS	- SUCRALFATE
- ANORMALIDADES MEDULARES	- ANTIÁCIDOS
- TRAUMA DA MEDULA	- ANTIHIPERTENSIVOS
- MEDULA PRESA	- ANTICOLINÉRGICOS
- ENCEFALOPATIA CRÔNICA NÃO-PROGRESSIVA	- ANTIDEPRESSIVOS
	- SIMPATOMIMÉTICOS
DESORDENS DA MUSCULATURA E DO SISTEMA NERVOSO ENTÉRICO	OUTRAS
- INGESTÃO DE CHUMBO	- INTOXICAÇÃO POR VITAMINA D
- DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG	- BOTULISMO
- DISPLASIA NEURONAL	- ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA
- MIOPATIAS VISCERAIS	
- NEUROPATIAS VISCERAIS	

MODIFICADO DE BAKER SS ET AL, J PED GASTROENTEROL NUTR 2006¹⁸⁶

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL NA INFÂNCIA SECUNDÁRIA AO USO DE OPIOIDES

Antes de prescrever opioides, é importante avaliar o hábito intestinal do paciente, afastando-se causas de constipação crônica^{185,186}. No Quadro 7 são apresentadas algumas das causas de constipação crônica em pediatria que devem ser consideradas na anamnese e exame físico.

Na maioria dos casos, a hipótese de constipação funcional é estabelecida com base nos sintomas, a exemplo dos outros distúrbios funcionais do aparelho digestivo. A inspeção anal e o toque retal permitem identificar causas anatômicas, como ânus anteriorizado e estenose anal. Na criança com câncer, a presença do tumor que comprime órgãos abdominais ou compromete a medula espinhal, bem como a ocorrência de várias comorbidades, agravam e dificultam o diagnóstico e o tratamento da constipação intestinal (Tabela 5).

Tabela 5. Principais causas de constipação em pacientes com câncer

Causada pelo câncer	Obstrução intestinal, compressão ou infiltração da coluna espinhal
Fatores extrínsecos associados à doença	Desnutrição, desidratação, diminuição da mobilidade, privacidade inadequada
Causas secundárias ao tumor e seu tratamento	Anormalidades estruturais; fibrose pós-radioterapia ou pós-operatória; alterações anorretais dolorosas: fissuras e/ou plicomas. Efeitos metabólicos: hipercalemia, hipocalcemia, hipotireoidismo. Desordens neurológicas: confusão ou déficit neurológico.
Causas medicamentosas	Agentes citotóxicos; alcalóide da vinca, oxaliplatina, talidomida. Agentes antieméticos 5HT3 antagonistas opioides, antiácidos sais de alumínio, drogas anticolinérgicas, anticonvulsivantes, antiespasmódicos, bloqueadores do canal de cálcio, diuréticos, ferro, antiarrítmicos e antidepressivos tricíclicos.

Fonte: Mancini e Bruera Support Care Cancer 1998³⁹;

Locke et al, Gastroenterology 2000¹²⁵; Woolery et al Clin J Oncol Nurs 2007²⁰²

TRATAMENTO

O tratamento de constipação intestinal funcional consiste em 4 etapas: educação, desimpactação, terapia de manutenção, e modificação do comportamento¹⁸⁶ (Figura 3). Na criança que recebe opiáceo, a prevenção medicamentosa da constipação intestinal constitui etapa adicional.

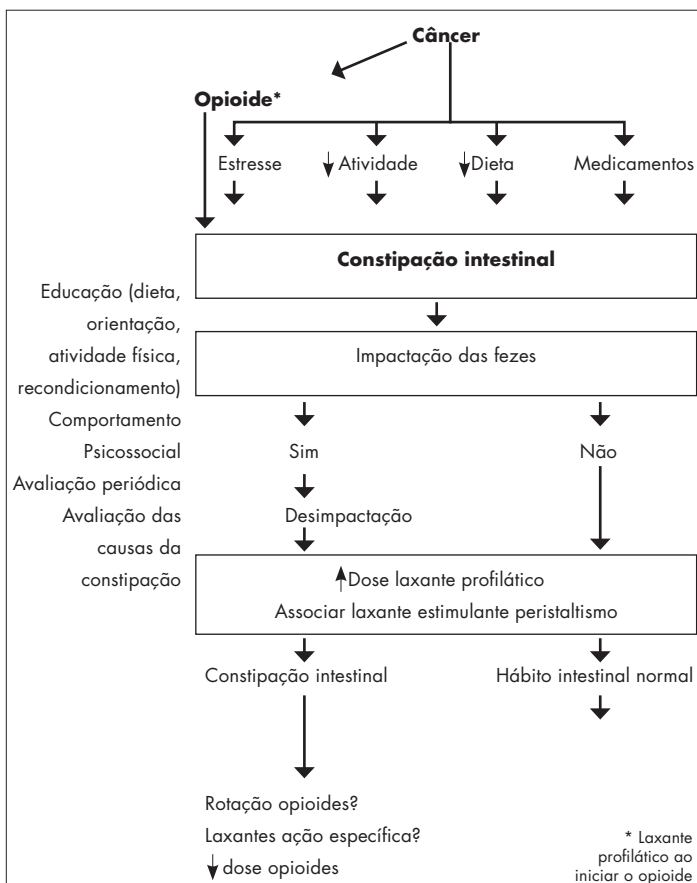
EDUCAÇÃO

ORIENTAÇÕES

O paciente que recebe opioides e seus responsáveis devem ser orientados a reconhecer precocemente os sinais e sintomas da constipação intestinal, bem a observar as dificuldades que o paciente apresenta para evacuar: déficit de mobilidade, fraqueza da musculatura abdominal, falta de privacidade e evacuação dolorosa. A adesão dos familiares e do paciente ao tratamento é fundamental para o seu sucesso.

Os profissionais da saúde devem valorizar os sinais e sintomas da constipação, iniciar precocemente o tratamento, e utilizar instrumentos capazes de monitorizar a eficácia da sua estratégia terapêutica. O ideal é que estes instrumentos sejam compreendidos pelos pacientes e familiares, e que possam ser utilizados em casa, diariamente.

Figura 3. Constipação intestinal na infância



RECOMENDAÇÕES DIETÉTICAS

INGESTÃO DE LÍQUIDOS

A baixa ingestão de líquidos tem sido associada à constipação intestinal, por acarretar trânsito

intestinal lento e diminuição da exoneração fecal em adultos saudáveis⁶. Isso ocorre particularmente com os idosos que, em geral, bebem pouca água, mas pode ser estendido a um segmento maior da população¹²⁸⁻¹³⁰. Contudo, não há estudos bem delineados com conclusões contundentes a respeito da efetividade da maior ingestão de água no trato da constipação intestinal.

FIBRAS

A constipação intestinal é um problema que prevalece em diferentes culturas, associada a hábitos alimentares que incluem alimentos industrializados, altamente refinados e pobres em fibras vegetais, provavelmente, porque elas estão associadas ao aumento da frequência dos movimentos intestinais, da massa fecal e à diminuição do trânsito intestinal^{131,138,139}. A relação entre dieta pobre em fibra alimentar e constipação em pediatria tem sido avaliada sistematicamente no Brasil^{187,188}. O maior risco de constipação ocorre em crianças que consomem alimentos com fibras abaixo do mínimo recomendado (idade+5 gramas/dia)^{189,190}. Erros alimentares, tais como alimentação exclusivamente láctea em crianças com mais de seis meses de vida, devem ser corrigidos, e quando possível, devem ser incluídos ou incrementados na dieta, alimentos como feijão, ervilha, lentilha, grão de bico, milho, pipoca, coco, verduras, frutas in natura e secas, aveia, ameixa preta, e pão integral¹⁹¹. Quando apropriado, as frutas devem ser consumidas com casca, contudo, a mudança de hábito alimentar na criança com câncer nem sempre é factível, uma vez que o tumor ou seu tratamento induzem a quadros de náuseas, vômitos, anorexia, estresse, perda de peso, alteração no gosto dos alimentos e mal estar. Nos casos em que as crianças se recusam a consumir alimentos ricos em fibras, pode ser útil a prescrição de suplementos de fibra naturais como o farelo de trigo¹⁸⁷, ou suplementos industrializados de fibra. Entretanto, ainda são poucos os ensaios clínicos que avaliaram a eficácia das fibras no tratamento da constipação sendo necessário mais estudos^{192,193}.

No paciente em uso de opiáceo que acarreta redução do peristaltismo, a preconização de dieta rica em fibra alimentar para aumentar o bolo fecal deve ser utilizada com cautela, considerando que o opiáceo compromete a motilidade intestinal podendo, teoricamente, impedir que o aumento do bolo fecal proporcione o esperado aumento da força

propulsiva do intestino. Ou seja, um bolo fecal maior pode representar uma carga extra para um intestino com motilidade já comprometida pelo opioide. Portanto, o aumento do consumo de fibras na dieta não deve ser indicado para pacientes gravemente debilitados e/ou com suspeita de obstrução intestinal. Além disso, o consumo de fibras deve ser sempre associado ao aumento do consumo de líquidos.

A definição de “Fibras alimentares” constitui uma denominação genérica que inclui uma grande variedade de substâncias que são “resíduos de células vegetais que não são digeridas pela parte superior do tubo digestivo do homem. São compostas de celulose, oligossacarídeos, pectina, goma e ceras”. A passagem das fibras dietéticas pelo trato digestivo resulta em diversos efeitos fisiológicos importantes para a saúde do ser humano. No entanto, nem todas as fibras atuam da mesma forma. As fibras alimentares compõem-se fundamentalmente de 2 categorias: insolúveis e solúveis. Ambos os tipos de fibras encontram-se, por exemplo, nas frutas, sendo que as fibras insolúveis localizam-se na casca e no bagaço, enquanto as solúveis compõem a parte gelatinosa da polpa.

FIBRAS INSOLÚVEIS

As fibras insolúveis são encontradas nos farelos de cereais, facilmente disponíveis no mercado, na forma de cápsulas, cereais matinais, flocos e biscoitos. A ação fundamental da fibra insolúvel é a aceleração do trânsito intestinal, que se deve à sua extrema capacidade de retenção de água. Absorvendo a água disponível, elas aumentam o volume do bolo fecal, facilitando a sua eliminação. Ao absorver a água, estas fibras absorvem também eventuais agentes cancerígenos, prevenindo o câncer de cólon. Devido à sua insolubilidade, elas não são fermentadas pela flora intestinal e, portanto, não são metabolizadas.

FIBRAS SOLÚVEIS

As fibras solúveis estão presentes em vários produtos compostos exclusivamente deste tipo de fibras, tais como a goma acácia e a pectina, mas também nos produtos citados acima, embora em quantidade muito menor à das fibras insolúveis. O primeiro aspecto importante das fibras solúveis é o aumento do tempo de exposição dos nutrientes no estômago, o que proporciona melhor digestão, em particular de açúcares e gorduras. Esse aspecto contribui para a regularização do metabolismo energético, e

um melhor aproveitamento no desempenho das atividades físicas.

As fibras solúveis, assim como as insolúveis, agem igualmente sobre o trânsito intestinal, porém sem aumentar a absorção de água. As fibras solúveis provocam reações de fermentação, produzindo altas concentrações de ácidos graxos de cadeia curta. Esses elementos são importantes promotores da motilidade intestinal e funcionam como fonte de energia para a mucosa intestinal, atuando como agentes protetores de várias doenças como: diarreia, inflamações intestinais e do câncer de cólon. Por outro lado, as fibras solúveis formam uma camada superficial ao longo da mucosa do intestino delgado e servem de barreira na absorção de alguns nutrientes, atrasando o metabolismo dos açúcares e das gorduras. Isso contribui para a estabilização do metabolismo energético, controlando os aumentos bruscos da glicemia e contribuindo para a redução do colesterol.

Além disso, a fermentação das fibras solúveis pelas bactérias da flora intestinal permite abaixar o pH deste meio, o que é favorável à saúde do organismo sob vários aspectos. As fibras fermentadas convertem-se em nutrientes necessários para um melhor desenvolvimento de bifidobactérias e lactobacilos, aumentando favoravelmente a flora bacteriana. A formação desta superpopulação bacteriana benéfica determina a inibição do crescimento de bactérias patogênicas, fortalecendo o sistema imunológico e prevenindo infecções e neoplasias intestinais.

PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS

Na última década houve crescente interesse científico pelos probióticos e prebióticos. Probióticos são micro-organismos vivos que afetam benéficamente o organismo por melhorar o equilíbrio da microbiota intestinal. Por sua vez, prebióticos são definidos como substâncias que, quando ingeridas, não são digeridas e absorvidas no intestino delgado, e, ao atingirem o cólon, estimulam seletivamente uma bactéria ou grupo de bactérias da microbiota (por exemplo, bifidobactérias) proporcionando efeito benéfico à saúde do hospedeiro. Finalmente, simbióticos são definidos como produtos que contêm simultaneamente prebióticos e probióticos¹⁹⁴.

Entretanto, ainda são necessários estudos para confirmar os efeitos benéficos destes micro-organismos no tratamento da constipação intestinal funcional. O mesmo pode ser extrapolado para crianças e adolescentes com

câncer que utilizam opioides, situação não enfocada em nenhum ensaio clínico com estes elementos terapêuticos.

Probióticos são micro-organismos não-patogênicos que produzem benefício ao hospedeiro, quando em quantidade adequada provinda da alimentação ou suplementos. São utilizados para a reconstituição da flora intestinal, mantendo suas funções quanto à fermentação e hidrólise de alguns componentes da dieta. A suplementação de probióticos é utilizada em algumas doenças como síndrome do intestino irritável, doença de Crohn, diarreia, síndrome do intestino curto, vírus de imunodeficiência humana, alergias alimentares. Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a reconstituição da flora pode reduzir a flatulência. O uso de probióticos parece reduzir a incidência de diarreia associada ao uso de antibióticos nos pacientes hospitalizados. Entretanto, alguns estudos não colocam, de forma específica, se os probióticos possuem o mesmo efeito benéfico em pacientes críticos.

Diversos estudos em adultos demonstram o efeito positivo do uso de probióticos na constipação intestinal. Porém, o assunto ainda é motivo de controvérsia, sobretudo em grupos específicos, como constipação e opioides, e constipação em crianças. Um estudo piloto demonstrou o efeito positivo nos sintomas de constipação intestinal de crianças de 4 a 16 anos, do uso de probióticos (bifidobactérias). Outros estudos são necessários para confirmar este achado¹⁹⁴. Somente um número limitado de probióticos está sendo testado, e diferentes micro-organismos probióticos produzem efeitos não-equivalentes, não sendo possível generalizar o seu uso e seus efeitos.

O consumo de iogurte com simbióticos (pré e probióticos) em mulheres com constipação funcional tem sido associado à melhora significativa dos parâmetros de evacuação. O uso de alimentação com simbióticos tem demonstrado ser uma forma usual e segura para o manejo da constipação intestinal. A perda de peso pode destruir o ecossistema intestinal, resultando na disbiose, que piora a constipação intestinal. A utilização de simbióticos (bifidobactérias + FOS) melhora a constipação durante a dieta hipocalórica no tratamento da obesidade- (dieta hipocalórica 1200 a 1400 kcal, com adultos de 22 a 57 anos).

Três prebióticos: oligofrutose, galacto-oligossacarídeos e lactulose, claramente alteram o balanço da microbiota intestinal, aumentando

as bifidobactérias e os lactobacilos. Estes carboidratos são fermentados, e dão origem a ácidos graxos de cadeia curta e gases intestinais, entretanto, os efeitos no hábito intestinal podem ser discretos. Os prebióticos são substâncias com potencial para modificar o balanço da microbiota intestinal, e parecem trazer benefícios à saúde, incluindo o tratamento da constipação intestinal. O efeito da ingestão de bactérias ácido-láticas pode depender da bactéria utilizada e da população estudada. A lactulose, substrato para as bactérias ácido-láticas (probióticos), é efetiva no tratamento da constipação crônica.

COMPORTEAMENTO

A literatura, em sua maioria, cita que os distúrbios psicológicos apresentados por crianças com constipação intestinal são, na maioria das vezes, secundários ao próprio quadro clínico apresentado. ***Por essa razão, a intervenção psicológica e psiquiátrica acaba sendo indicada, quando não se encontra adesão ao tratamento, e/ou quando o paciente apresenta distúrbios comportamentais que não melhoram com a atuação exclusiva do médico que está cuidando da criança.***¹⁹⁵

Em se tratando de crianças submetidas ao tratamento oncológico, pode haver uma diversidade de fatores associados à questão intestinal, tanto de ordem física como emocional, e que fazem parte de um conjunto integrado da criança e de sua família. O câncer e seu tratamento têm a característica de interferir na subjetividade dos pacientes e de seus cuidadores. Existem alguns elementos que são de importância fundamental para a abordagem das conseqüências da evolução da doença e da atuação médica na rotina de trabalho.

O primeiro ponto fundamental é ter consciência de que a criança oncológica vive em uma realidade agressiva. Desde os anseios gerados pela gravidade da doença e que, geralmente estão relacionados ao sofrimento e a morte, até as invasões no corpo necessárias para a realização de exames e medicações. Sendo assim, a rotina de exames, picadas e sintomas como enjoos, dores, alterações na aparência, entre outros, podem trazer sérias conseqüências emocionais.

Tudo aquilo que acomete o corpo dos seres humanos trará conseqüências emocionais, e está diretamente relacionado com a estrutura emocional existente pregressa. No caso da clínica com crianças, a maneira como elas

reagem ao tratamento e suas manipulações está também em relação de dependência com a estrutura da família. Apesar de os aspectos subjetivos da criança e da família pregressos serem fundamentais para justificar as manifestações sintomáticas infantis durante o tratamento, e, portanto, muitas vezes demandarem um acompanhamento psicológico mais direcionado, o trabalho informativo é fundamental. ***A educação da família e a desmistificação da constipação, incluindo a explicação sobre a origem da patologia, são os primeiros passos para o tratamento.***¹⁹⁶

Para melhor entender qualquer sintoma que acometa uma criança, é importante fazer uma distinção entre o organismo e o corpo. O organismo é o aparato biológico dos seres humanos, que são estudados de forma padronizada e com suas devidas classificações. O corpo considera o domínio dos cuidados maternos e da linguagem como princípio de sua construção. “Nas manipulações corporais a que um bebê é submetido, - no vestir, no banhar, no limpar- sensações térmicas se superpõem. De toda forma, e qualquer que seja a sensação, é de prazer acrescido à satisfação da necessidade biológica, mas vivido originalmente em conexão com ela, que constitui a origem da pulsão sexual.”¹⁹⁷ O adulto atribui um significado específico a todas as funções orgânicas da criança, de tal forma que nunca mais elas passam a ser desligadas de um sentido, mesmo que desconhecido. O adulto dará significado a cada parte e cada função, inclusive fará das fezes da criança, um produto com atribuição de valor.

Assim, o corpo não nos é dado ao nascimento, e sim construído sobre o domínio da subjetividade. É exatamente isso que nos torna humanos, e providos de linguagem. Por essa razão, é tão diferente cuidar de uma criança ou de outra, e é por isso que cada uma reage de forma diferente a uma intervenção. Toda atividade intestinal de uma criança tem seu valor específico, e teve um aparato emocional para ser desenvolvida. Quando a criança sofre interferências referentes a um tumor e ao uso de substâncias que apresentam reações, encontramos grande dificuldade em saber se seu sintoma, como a constipação, é uma reação funcional à manipulação do corpo, ou se está associado a uma manifestação sintomática emocional, como qualquer criança pode vir a apresentar.

As manifestações sintomáticas de ordem anal demandam um especialista para interferir

em seu processo. Sabe-se que elas estão relacionadas à necessidade de controle, ao medo de sentir dor, e a aspectos que demandam investigação subjetiva da história de vida da criança. “No início da vida, o corpo é ao mesmo tempo a base para a formação do psiquismo e também aquilo que é tomado como forma de expressão das experiências afetivas”¹⁹⁸. É comum o uso do corpo para a expressão de estados emocionais, e isso não acontece de forma clara, pois a integração e a diferenciação entre estados físicos e mentais são complexas. “Em função disso, temos que qualquer perturbação de um bebê, seja física ou emocional, vai sempre desencadear uma reação global que inclui a participação dos elementos corporais em geral, criando um estado de mobilização afetiva. É o que observamos na prática quando vemos a criança perder o apetite, alterar os hábitos intestinais, ter febre, vomitar, ter o sono perturbado...”

¹⁹⁸. Com o desenvolvimento da criança, ela pode gradativamente adquirir condições de diferenciar mais facilmente os seus afetos das funções corporais.

Se considerarmos essas questões como parte do desenvolvimento normal infantil, que permanece registrado na vida adulta, esse processo não é diferente para as crianças que apresentam constipação por uso de opioide. A criança que não consegue evacuar, além de estar submetida a um sofrimento a mais durante o seu tratamento, gera grande ansiedade nos pais e na equipe de saúde.

“O impacto da constipação não deve ser subestimado. Além da ansiedade e o stress causados pela dificuldade de evacuar, essa problemática ainda está muitas vezes associada com dor abdominal e no reto, distensão abdominal, anorexia, náusea e vômitos, retenção urinária, confusão e outros efeitos negativos para a sensação de bem estar do paciente.”

Os adultos devem sempre ter claro que precisam ter respeito pelo corpo da criança. Toda e qualquer manipulação no corpo de uma criança deve ser realizada dentro de um contexto totalmente necessário, e deve ser permeada por linguagem. Ou seja, a criança deve ser comunicada dentro de linguagem apropriada para a sua idade o que será feito com ela, e o motivo de tal atuação. Os pais devem ser comunicados em primeira instância, devem estar preparados e esclarecidos sobre a manipulação que será feita no corpo do filho/a, de forma que

preferencialmente possam dar apoio emocional à criança. ***Assim, falar sobre o assunto com os pais e depois traduzir os acontecimentos para a criança, faz com que as manipulações e a dor que a criança sente no corpo tenham a possibilidade de serem menos traumáticas. O fato de ela ser convocada para ocupar uma posição ativa e não passiva, diz que seu corpo está sendo respeitado, apesar de invadido.***

Também encontramos situações em que os próprios pais devem ser orientados em relação à conduta que devem ter com a criança. É preciso dar continência para o sofrimento, mas também segurança e confiança. A criança deve ter a devida privacidade, e não ser exposta a todos os profissionais. Cabe ao psicólogo que trabalha com crianças doentes e/ou hospitalizadas ter o conhecimento e a capacidade de lidar com as adversidades, que geram tensão tanto na criança e na família, como nos profissionais de saúde. “A problemática demanda que o foco de intervenção do psicólogo seja possibilitar que as relações fluam... O objetivo será favorecer a emergência dos recursos internos de cada um, para lidar com a situação adversa, flexibilizar as relações para que a equipe possa adaptar-se às necessidades do paciente e da família e que estes, por seu lado, também possam adaptar-se às necessidades da equipe.”¹⁹⁹

PREVENÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL COM MEDICAMENTOS

Ao prescrever opioides, além das orientações discutidas acima, deve-se prescrever um laxante, exceto nos casos de diarreia ou incontinência fecal. O laxante osmótico polietilenoglicol (PEG) parece apresentar bons índices de tolerabilidade e efetividade no tratamento de crianças com constipação intestinal crônica^{200,201}. Entretanto, são necessários estudos na oncologia pediátrica que apresentem alto índice de evidências, para a recomendação do uso do PEG na rotina²⁰². Outro laxante frequentemente utilizado na prevenção da constipação intestinal em crianças medicadas com opioides é a lactulona na dose de 1 ml/kg/dia dividida em 2 ou 3 tomadas.

DESIMPACTAÇÃO

O primeiro ponto a ser definido na avaliação do paciente, visando o planejamento terapêutico, é se existe ou não fecaloma com ou sem escape fecal. O exame físico, incluindo palpação abdominal e toque retal e, quando necessário, radiografia simples de abdome são etapas

fundamentais. A desimpactação pode ser feita com o emprego de enemas retais ou com doses altas de laxantes por via oral, em especial, com óleo mineral e PEG^{203,204}. A via oral é menos invasiva, mas, a adesão ao tratamento pode ser um problema. A via retal, embora mais invasiva, é rápida e efetiva. No paciente com câncer, a desimpactação por via retal é desaconselhável nos casos de neutropenia, plaquetopenia e na presença de lesões anais. As doses dos medicamentos utilizados na desimpactação são apresentadas na tabela 6²⁰⁵.

3. Emolientes - amolecem as fezes sem alterar o peristaltismo: óleo mineral e a vaselina;
4. Estimulantes do peristaltismo - senne, bisacodil, picossulfato;
5. Específicos de ação periférica - antagonistas seletivos de receptores intestinais *mu* dos opiáceos, como o alvimopan e metilnaltrexone; o uso em crianças destes medicamentos ainda necessita de estudos.

Tabela 6- Medicamentos utilizados para a desimpactação por via oral ou retal

Via oral	doses	comentários
Óleo mineral	15 a 20ml/ano de idade Máximo 240ml	Não deve ser usado em menores de 1 ano, alterações neurológicas, regurgitação
PEG 3350	1- 1,5g/Kg/dia durante 3 dias Manutenção: 0,5 a 1gr/kg/dia	Boa aceitação, necessita de mais estudos para uso de rotina em crianças
Via retal		
Enemas com fosfato hipertônico	maiores de 2 anos: 6ml/kg (Máx 135 ml)	Risco de trauma mecânico, distensão abdominal, hiperfosfatemia, hipocalcemia
SFO, 9% com glicerina 12%	10 a 20 ml/kg 1x ao dia 1 a 7 dias	Aplicado em ambiente hospitalar

Tabela modificada de NASPGHAN, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006²⁰¹

Em lactentes, pode-se utilizar enemas de sorbitol e sulfato de sódio (Minilax®), 1 bisnaga por dia via retal. Nas crianças maiores de 3 anos pode-se utilizar enemas com fosfato hipertônico (Phosfoenema®), 4ml/kg/dia (máximo 100ml) uma vez ao dia^{18,185}. Para o completo esvaziamento do cólon e reto, geralmente são necessários dois a quatro dias de administração diária de enemas. Nos casos mais graves, pode ser necessário hospitalização para realização de lavagem intestinal (enteroclisma) com solução glicerinada a 10% a 25%. A solução pode ser preparada acrescentando glicerina à solução salina, e administrada na dose de 10ml/Kg/dia. A solução glicerinada deve estar morna e ser aplicada lentamente, por gotejamento através de sonda retal, introduzida após lubrificação com pomada anestésica.

TERAPIA DE MANUTENÇÃO

Após a desimpactação é necessário a administração de laxantes para prevenção de sua recorrência. Os laxantes podem ser subdivididos de acordo com o mecanismo de ação em (Tabela 7):

1. Formadores de bolo fecal - fibra solúvel, insolúvel e funcional, incluindo os prebióticos;
2. Osmóticos - aumentam a quantidade de água na luz intestinal e estimulam o peristaltismo: lactulose, leite de magnésia, polietilenoglicol

Tabela 7- Medicamentos para o tratamento da constipação intestinal.

Laxantes osmóticos	doses	Principais efeitos colaterais
*Lactulona	1-3ml/Kg/dia em doses divididas	Flatulência, cólicas, hipernatremia raro
*Sorbitol	1-3ml/Kg/dia em doses divididas	Flatulência, cólicas, hipernatremia raro
*Hidróxido de magnésio	1-3ml/Kg/dia em doses divididas	Doses altas podem causar hipermagnesemia, hipofosfatemia e hipocalcemia secundária, principalmente em lactentes
PEG 3350	manutenção:0,5 a 1gr/kg/dia	Boa aceitação, necessita mais estudos para uso de rotina em crianças
*Citrato de magnésio	< 6 anos,1-3ml/Kg/dia 6-12anos,100-150ml/dia >12 anos150-300ml/dia	Doses altas podem causar hipermagnesemia, hipofosfatemia e hipocalcemia secundária, principalmente em lactentes
Laxantes lubrificantes	doses	Efeitos colaterais
*Óleo mineral	<1 ano,1-3ml/Kg/dia em doses divididas	Não recomendado para menores de 1 ano e lactentes com neuropatia, pneumonia aspirativa, reação de corpo estranho na mucosa intestinal
Laxantes estimulantes	doses	Efeitos colaterais
Senna	2-6anos,2,5-7,5ml/dia 6-12 anos5-15ml/dia	Hepatite idiossincrásica, melanosis coli osteoartropatia hipertrófica, nefropatia analgésica
Bisacodil	≥2anos,5-15mg/dose	Dor abdominal, diarreia, hipocalcemia, alteração da mucosa retal, proctite(rara)
Glicerina supositório		Sem efeitos colaterais

*ajuste da dose até obter evacuações diárias por 1 a 2 meses
Tabela modificada de NASPGHAN, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006²⁰¹

O tratamento da constipação intestinal na criança em geral deve ser iniciado com os laxantes osmóticos: lactulose ou hidróxido de magnésio, na dose de 2ml/kg/dia. O óleo mineral é outra opção para o tratamento da constipação da criança, entretanto, a sua aceitação nem sempre é fácil pois pode acarretar náuseas e vômitos. Os laxantes estimulantes de peristaltismo (senne, bisacodil, picossulfato) devem ser evitados na terapia de manutenção de crianças constipadas; a associação deste grupo de laxantes, portanto, se restringe aos casos refratários, aos laxantes osmóticos ou emolientes²⁰².

Ao se escolher o laxante a ser prescrito, é importante considerar o custo do tratamento. A eficácia dos diferentes laxantes não-osmóticos é semelhante, e a escolha depende de sua aceitação e custo. Outra opção para os casos de difícil controle é a rotação de opióides. A troca da morfina oral pelo *patch* ou adesivo de fentanil transdérmico pode resultar em significativo declínio dos sintomas de constipação intestinal^{205,206}.

MODIFICAÇÃO DO COMPORTAMENTO

Quando possível, as orientações e medidas adotadas durante a prevenção e o tratamento da constipação intestinal, devem ser incorporadas na rotina dos pacientes: atenção ao hábito intestinal, dieta rica em fibras, maior ingestão de líquidos, atividade física, privacidade e tempo para a evacuação. Quando necessário o treinamento no vaso sanitário deve ser estimulado. Este treinamento pode ser feito por 10-15 minutos, após um das refeições principais e sempre que houver vontade de evacuar. Vale lembrar que o apoio dos pés é importante para otimizar o papel da prensa abdominal no ato evacuatório¹⁹¹.

CONCLUSÕES DO CONSENSO BRASILEIRO DE CONSTIPAÇÃO INTESTINAL INDUZIDA POR OPIOIDES

1. O tratamento com opioides está entre as três causas mais comuns de constipação entre os pacientes com diagnóstico de câncer, ao lado da inatividade física, e da baixa ingestão hídrica e nutricional.
2. Os médicos devem adiantar aos pacientes os efeitos colaterais dos analgésicos opioides, e discuti-los antes de iniciar o tratamento.
3. A constipação intestinal é sintoma de etiologia multifatorial, e deve ser avaliada e tratada de modo multiprofissional com intervenções diversas, incluindo educacionais, dietéticas, físicas, psicológicas e farmacológicas.
4. Muitos pacientes com antecedentes de constipação intestinal devido à automedicação podem não mencionar o sintoma aos profissionais de saúde ao iniciar a terapia com opioides.
5. Devido à grande variação entre pacientes, a classificação de um indivíduo como constipado com base apenas na frequência evacuatória não é apropriada.
6. São componentes de avaliação dos pacientes com constipação intestinal:
 - a. Nível diário de atividade e hábitos alimentares – ingestão de comida, fibras e líquidos;
 - b. Capacidade de mastigar e engolir - o paciente pode optar por comidas mais macias, normalmente com baixa quantidade de fibras;
 - c. Opções de uso de dependências sanitárias e privacidade adequada;
 - d. Medicamentos ingeridos atualmente – outras drogas, incluindo medicamentos de venda livre, podem causar constipação (ex: anti-hipertensivos, anticolinérgicos, antidepressivos, suplementos de ferro/cálcio);
- e. Condições médicas subjacentes (ex: distúrbios neurológicos; distúrbios metabólicos ou endocrinológicos, como diabetes; obstrução intestinal; desidratação);
- f. Duração da constipação e sintomas relacionados (ex: esforço, esvaziamento parcial do intestino, flatulência, hemorróidas);
- g. Diarréia por transbordamento ou “paradoxal” - constipação grave, levando a formação de fecaloma; as fezes líquidas podem escorrer ao redor do fecaloma, determinando vazamento ou incontinência “paradoxal”;
- h. Exames abdominais e anorretais para excluir a possibilidade de obstrução, fissuras, hemorróidas e neoplasias.
7. A prevenção é a melhor abordagem no combate à constipação; uma dieta, de acordo com a necessidade de cada paciente, deve ser elaborada no início do tratamento com opioides.
8. Como geralmente o tratamento da constipação é baseado em experiências clínicas ou pessoais, existem mitos e concepções errôneas entre médicos e pacientes.
9. As evidências disponíveis não sugerem que a constipação induzida por opioides possa ser tratada apenas com o aumento da ingestão de líquidos ou fibras, a não ser que o paciente esteja desidratado ou tenha uma dieta pobre em fibras.
10. Em pacientes com constipação leve, e que pratiquem pouca atividade física, um aumento moderado no nível de atividade, dentro do limite tolerado, pode ser benéfico.
11. O Tratamento eficiente da constipação causada por opioides normalmente requerer o uso de laxantes; na maioria das vezes do tipo osmótico, emoliente ou estimulante.
12. Os laxantes formadores de volume não são os mais apropriados para o tratamento da constipação causada por opioides, já que ocorre uma inibição do movimento peristáltico nesses pacientes.
13. O manejo farmacológico da constipação induzida por opioides ainda apresenta controvérsias e serão necessários estudos clínicos bem delineados, para permitir recomendações baseadas em melhores níveis de evidência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fallon MT. Constipation in cancer patients: prevalence, pathogenesis, and cost-related issues. *European J Pain*. 1999; 3(Suppl A):3-7.
2. Ewan, et al. Pain Clinical Updates. International Association for the study of pain, 2007. Volume XV.
3. Thomas DR. Clinical consensus: the constipation crisis in long term care. *Ann Long Term Care* 2003 suppl 3:3-16.
4. Hsieh . Treatment of constipation in older adults. *Am Fam Phys* 2005;72:2277-2284.
5. Goodheart CR, Leavitt. Managing opioid induced constipation in ambulatory-care patients. *Pain-Topics* 2006:1-9.
6. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, Ellershaw JE, Elsner F, Eugene B, Gootjes JRG, Nabal M, Noguera A, Ripamonti C, Zucco F, Zuurmond WWA. On behalf of The European Consensus Group on Constipation on Palliative Care. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med* 2008;22:796-807.
7. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem* 2007; 15:508-11.
8. Jorge JMN. Constipation-including sigmóidece e rectocele. In: Diseases of the colon. Eds Wexner SD, Stollman N. 2006: 99-136.
9. Drossman D. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130:1377-1380.
10. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480-1491.
11. Johnson DA. Treating chronic constipation: how should we interpret the recommendations? *Clin Drug Invest* 2006; 26 (10): 547-57.
12. Ternent CA, Bastawrous AL, Morin NA, Ellis CN, Hyman NH, Buie WD and The Standards Practice Task Force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the evaluation and management of constipation. *Dis Colon Rectum* 2007; 2013-2022.
13. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EMM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005;100:S5-S15.
14. American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005;100:S1-S4.
15. Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR. Clinical epidemiology of chronic constipation. *J Clin Gastroenterol* 1989;11(5):325-367.
16. Domansky RC. Avaliação do hábito intestinal e fatores de risco para incontinência na população geral. Tese (Doutorado) Enfermagem. Escola de Enfermagem. Universidade de São Paulo, 2009.
17. Hatanaka VMA – Constipação em Cuidados Paliativos – In: Cuidado Paliativo – CREMESP 2008:427-444.
18. Dunlop G. A study of relative frequency and importance of gastrointestinal symptoms and weakness in patients with far advanced cancer: student paper. *Palliative Medicine* 1990; 4: 37-44.
19. Sykes N. Opioid-induced constipation. *Eur J Palliative Med* 2008; S2-5.
20. Harari D, Gurwitz JH, Avorn J, Bohn R, Minaker KL. How do older persons define constipation? Implications for therapeutic management. *J Gen Intern Med* 1997;12:63-6.
21. Pappagallo, M. Incidence, prevalence, and management of opioid bowel dysfunction *Am J Surg* 2001;182(5A Suppl):115-18S.
22. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, et al. Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004;112(3):372-380.
23. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction. Pathophysiology and potential new therapies. *Drugs* 2003; 63(7): 649-71.
24. Luca AD, Coupar IM. Insights into opioid action in the intestinal tract. *Pharmacol Ther* 1996;69:103-15.
25. Borody TJ, Quigley EM, Phillips SF, et al. Effects of morphine and atropine on motility and transit in the human ileum. *Gastroenterology* 1985;89:562-70.
26. Kromer W. Endogenous opioids, the enteric nervous system and gut motility. *Dig Dis* 1990;8:361-73.
27. Junien JL, Riviere P. Review article: the hypersensitive gut -- peripheral kappa agonists as a new pharmacological approach. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:117-26.
28. Tonini M, Waterman SA, Candura SM, Coccini T, Costa M. Sites of action of morphine on the ascending excitatory reflex in the guinea-pig small intestine. *Neurosci Lett* 1992;144:195-8.
29. Megens AAHP, Canters LLJ, Awouters FHL, Niemegeers CJE. Is in vivo dissociation between the antipropulsive and antidiarrheal properties of opioids in rates related to gut selectivity? *Arch Int Pharmacodyn* 1989;298:220-9.
30. Bianchi G, Ferretti P, Recchia M, Rocchetti M, Tavani A, Manara L. Morphine tissue levels and reduction of gastrointestinal transit in rats. **Correlation supports primary action site in the gut.** *Gastroenterology* 1983;85:852-8.
31. Fox-Threlkeld JE, Daniel EE, Christinck F, Hrubby VJ, Cipris S, Woskowska Z. Identification of mechanisms and sites of actions of mu and delta opioid receptor activation in the canine intestine. *J Pharmacol Exp Ther* 1994;268:689-700.
32. Manara L, Bianchi G, Fiochi R, Notarnicola A, Peracchia F, Tavani A. Inhibition of gastrointestinal transit by morphine and FK 33-824 in the rat and comparative narcotic antagonist properties of naloxone and its N-methyl quaternary analog. *Life Sci* 1982;31:1271-4.
33. Maurer AH, Krevsky B, Knight LC, Brown K. Opioid and opioid-like drug effects on whole-gut transit measured by scintigraphy. *J Nucl Med* 1996;37:818-22.
34. Mannix KA. Gastrointestinal symptoms. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, eds. *Oxford textbook of palliative medicine*. New York: Oxford University Press, 1998:489-99.

35. Yuan CS, Foss JF, O'Connor M, Moss J, Roizen MF. Gut motility and transit changes in patients receiving long-term methadone maintenance. *J Clin Pharmacol* 1998;38:931-5.
36. Schepper HU, Cremonini F, Park MI, Camilleri M. Opioids and the gut: pharmacology and current clinical experience. *Neurogastroenterol & Motility* 2004; 16 (4): 383-94.
37. Wasserman MS, Francisconi C, Olden K, Paiz LA, Fernandez LB, Cohen H, Passos MC, Gonzalez-Martinez MA, Iade B, Iantorno G, Ginatta CL, Colombo AL, Perez CL, Madrid-Silva AM, Quillici F, Samudio IQ, Varón AR, Suazo J, Valenzuela J, Zolezzi A. Consenso Latinoamericano de estreñimiento crónico. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31(2):59-74.
38. Gutstein HB, Akil H. Opioid Analgesics. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG (eds), *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 569-619.
39. Mancini I, Bruera E. Constipation in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 1998;6:356-6.
40. Guyton AC, Hall JE. Physiology of gastrointestinal disorders. In: Guyton AC, Hall JE, eds. *Textbook of medical physiology*. Philadelphia: WB Saunders, 1996:845-54.
41. Jorge JMN, Habr-Gama A. Tempo de trânsito colônico total e segmentar: análise crítica dos métodos e estudos em indivíduos normais com marcadores radiopacos. *Rev. bras. colo-proctol*;11(2):55-60, 1991.
42. Sykes N. Methods of assessment of bowel function in patients with advanced cancer. *Palliative Medicine* 1990; 4: 287-292.
43. Jorge JMN, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993;36:77-97.
44. Mercadante S. Diarrhea, malabsorption, and constipation. In: Berger AM, Portenoy RK, Weissman DE, eds. *Principles and practice of supportive oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998:191-206.
45. Rantis PC Jr, Vernava AM 3rd, Daniel GL, Longo WE. Chronic constipation--is the work-up worth the cost?. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(3):280-6.
46. Jorge JMN, Guilger N. Constipação intestinal: abordagem diagnóstica e terapêutica. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos*, 2009; 2: 37-49.
47. Dronay J, Ross J, Gretton S, Welsh K, Sato H, Riley J. Constipation in cancer patients on morphine. *Support Care Cancer* 2008; 16:453-459.
48. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain* 2001; 93:247-257.
49. Klepstad P, Borchgrevink PC, Kaasa S. Effects on Cancer Patients' Health-Related Quality of Life After the Start of Morphine Therapy. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20(1):19-26.
50. Klepstad P, Kaasa S, Skaug M, Borchgrevink PC. Pain intensity and side effects during titration of morphine to cancer patients using a fixed schedule dose escalation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 656-66.
51. Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patients followed at home. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20(2): 104-112.
52. Rodriguez RF, Castillo JM, Castillo MP, Nuffez PD, Rodríguez MF, Restrepo JM, Rodríguez JM, Ortiz Y, Angel AM. Codeine/acetaminophen and hydrocodone/acetaminophen combination tablets for the management of chronic cancer pain in adults: a 23-day, prospective, double-blind, randomized, parallel-group study. *Clinical Therapeutics* 2007;29(4): 581-587.
53. Currow DC, Plummer JL, Cooney NJ, Gorman D, Glare PA. A randomized, double-blind, multi-site, crossover, placebo-controlled equivalence study of morning versus evening once-daily sustained-release morphine sulfate in people with pain from advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34(1): 17-23.
54. Wirz S, Wartenberg HC, Nadstawek J. Less nausea, emesis, and constipation comparing hydromorphone and morphine? A prospective open-labeled investigation on cancer pain. *Support Care Cancer* 2008; 16:999-1009.
55. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal Fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13(5): 254-261.
56. Klepstad P, Borchgrevink PC, Dale O, Zahlens K, Aamo T, Fayers P, Fougner B, Kaasa S. Routine drug monitoring of serum concentrations of morphine, morphine-3-glucuronide and morphine-6-glucuronide do not predict clinical observations in cancer patients. *Palliat Med* 2003; 17: 679-687.
57. Cook SF, Lanza L, Zhou X, Sweeney CT, Goss D, Hollis K, Mangel AW, Fehnel SE. Gastrointestinal side effects in chronic opioid users: results from a population-based survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27: 1224-1232.
58. Glare P, Walsh D, Sheehan D. The adverse effects of morphine: a prospective survey of common symptoms during repeated dosing for chronic cancer pain. *Am J Hosp Palliat Care* 2006; 23: 229-235.
59. Baik SW, Kim KH, Kim YC, Lee SC, Kim DK, Jung JE. Initial dose cascade of TTS fentanyl with proper adjuvant medications in cancer pain. *J Korean Med Sci* 2003; 18: 733-737.
60. Wilder-Smith CH, Hilla L, Spargo K, Kalla A. Treatment of severe pain from osteoarthritis with slow-release tramadol or dihydrocodeine in combination with NSAID's: a randomised study comparing analgesia, antinociception and gastrointestinal effects. *Pain* 2001; 91: 23-31.
61. Nadstawek J, Leyendecker P, Hopp M, Ruckes C, Wirz S, Fleischer W, Reimer K. Patient assessment of a novel therapeutic approach for the treatment of severe, chronic pain. *Int J Clin Pract* 2008; 62(8):1159-1167.
62. Daenick PJ, Bruera E. Reduction in constipation and laxative requirements following opioid rotation to methadone: a report of four cases. *J Pain Symptom Manage* 1999;18(4):303-309.
63. Webster L, Jansen JP, Peppin J, Lasko B, Irving G, Morlion B, Snidow J, Pierce A, Mortensen E, Kleoudis C, Carter E. Alvimopan, a peripherally acting mu-opioid receptor (PAM-OR) antagonist for the treatment of opioid-induced bowel dysfunction: Results from

- a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study in subjects taking opioids for chronic non-cancer pain. *Pain* 2008; 137: 428-440.
64. Mancini IL, Hanson J, Neumann CM, Bruera ED. Opioid type and other clinical predictors of laxative dose in advanced cancer patients: a retrospective study. *J Palliat Med* 2000;3(1):49-56.
65. Richmond JP, Wright ME. Establishing reliability and validity of a constipation risk assessment scale. *J Orthopaedic Nurs* 2008; 12: 139-150.
66. McMillan SC, Williams FA. Validity and reliability of the constipation assessment scale. *Cancer Nurs* 1989;12(3): 183-188.
67. McMillan SC, Tittle M, Hagan S, Laughlin J. Management of pain and pain-related symptoms in hospitalized veterans with cancer. *Cancer Nurs* 2000; 23(5): 327-336.
68. Gray D, Space D. The prevalence of constipation in patients receiving methadone maintenance treatment for opioid dependency. *J Substance Use* 2005; 10(6):397-401.
69. Kyle G. Constipation and palliative care-where are we now? *Int J Palliat Nurs* 2007; 13(1): 6-17.
70. Bennett M, Cresswell H. Factors influencing constipation in advanced cancer patients: a prospective study of opioid dose, dantron and physical functioning. *Palliat Med* 2003; 17(5):418-422.
71. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum* 1996;39:681-685.
72. Knowles CH, Eccersley AJ, Scott SM, Walker SM, Reeves B, Luniss PJ. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: validation of a new scoring system (KESS). *Dis Colon Rectum* 2000;43:1419-1426.
73. Ackerman SJ, Knight T, Schein J, Carter C, Staats P. Risk of constipation in patients prescribed fentanyl transdermal system or oxycodone hydrochloride controlled-release in a California medicaid population. *Consult Pharm.* 2004;19(2):118-32.
74. Weschules DJ, Bain KT, Reifsnnyder J, McMath JA, Kupperman DE, Gallagher RM, Hauck WW, Knowlton CH. Toward evidence-based prescribing at end of life: a comparative analysis of sustained-release morphine, oxycodone, and transdermal fentanyl, with pain, constipation, and caregiver interaction outcomes in hospice patients. *Pain Med.* 2006;7(4):320-9.
75. Planas E, Poveda R, Sanchez S, Romero A, Puig MM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs antagonise the constipating effects of tramadol. *Eur J Pharmacol.* 2003;482(1-3):223-6.
76. Lau PY, Fung B, Meng WC, Leung R, Yip AW, So SP, Lee QS, Chan D. Efficacy of multidisciplinary approach in treatment of constipation: a pilot study. *Hong Kong Med J.* 2006;12(6):415-8.
77. Karam SE, Nies DM. Student/staff collaboration: a pilot bowel management program. *J Gerontol Nurs.* 1994;20(3):32-40.
78. Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD, Amato MG, O'Keefe ME, Ramirez G. The treatment of chronic constipation in adults: a systematic review. *JGIM* 1997; 12: 15-24.
79. Fukuda C. Controle da constipação intestinal. In: Pimenta CAM et al. *Dor e cuidados paliativos: enfermagem, medicina e psicologia.* Barueri, São Paulo: Manole, 2006.
80. Tomo TT, Rubbo AB, de Jesus DM. Tratamento farmacológico da dor [Capítulo 8]. In: Chaves LD, Leão ER. *Dor: 5º sinal vital- Reflexões e intervenções de Enfermagem.* Curitiba: Editora Maio, 2004.
81. Muller-Lissner SA, Kaatz V, Brandt W, Keller J, Layer P. The perceived effect of various foods and beverages on stool consistency. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Jan;17(1):109-12.
82. Santos, H. S. Terapêutica Nutricional para constipação intestinal em pacientes oncológicos com doença avançada em uso de opiáceos: revisão. *Revista Brasileira de Cancerologia,* 2002, 48(2): 263-69.
83. Corrêa, P.H. & Shibuya, E. **Administração da Terapia Nutricional em Cuidados Paliativos.** *Revista Brasileira de Cancerologia* 2007; 53(3): 317-323.
84. Kaçmaz, Z. & Kasikçıl, M. Effectiveness of bran supplement in older orthopaedic patients with constipation. *Journal of clinical Nursing,* Blackwell, 16, 2006. 928-936.
85. Khaja M, Thakur CS, Bharathan T, Baccash E, Goldenberg G. "Fiber 7" supplement as an alternative to laxatives in a nursing home. *Gerontology* 2005; 22:106-8. 2005.
86. Paula, G et al. Effect of supplements of partially hydrolyzed guar gum on the occurrence of constipation and use of laxatives agents. *Research and Professional Briefs* 1998 - vol.98 n. 8.
87. Sairanen U, Piirainen L, Nevala R, Korpela R. Yoghurt containing galacto-oligosaccharides, prunes and linseed reduces the severity of mild constipation in elderly subjects. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:1423-8.
88. Sturtzel B, Mikulits C, Gisinger C, Elmadfa I. Use of fiber instead of laxative treatment in a geriatric hospital to improve the wellbeing of seniors. *J Nutr Health Aging* 2009;13:136-9.
89. Sturtzel B, Elmadfa I. Intervention with dietary fiber to treat constipation and reduce laxative use in residents of nursing homes. *Ann Nutr Metab* 2008;52 (suppl 1):54-6.
90. Pitkala KH, Strandberg TE, Fine Soveri UH, Ouwehand AC, Poussa T, Salminen S. Fermented cereal with specific bifidobacteria normalizes bowel movements in elderly nursing home residents. A randomized, controlled trial. *J Nutr Health Aging* 2007; 11:305-11.
91. Bengmark S. Synbiotics to strengthen gut barrier function and reduce morbidity in critically ill patients. *Clin Nutr* 2004; 23:441-5.
92. Marteau, P.; Boutron-Ruault, M.C. Nutritional advantages of probiotics and prebiotics. *Br J Nutr,* Wallingford, v.87, suppl.2, p.S153-S157, 2002.
93. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr,* Bethesda, 1995; 125:1401-1412.
94. Roberfroid MB. Prebiotics: preferential substrates for

- specific germs? *Am J Clin Nutr*, Bethesda 2001; 73:406-409.
95. Gilliland SE. Probiotics and prebiotics. In: Marth EH, Steele JL, eds. *Applied Dairy Microbiology*. New York: Marcel Dekker, 2001. p.327-343.
96. Di Stasi LC, Oliveira GP, Carvalhaes MA, Queiroz M Jr, Tien OS, Kakinami SH, Reis MS. **Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest**. *Fitoterapia*. 2002;73(1):69-91.
97. Secretaria Municipal de Saúde-RJ. Superintendência de Saúde Coletiva, Coordenação de Programas Especiais, Gerência de Programas de Medicina Alternativa e Sub gerência de Programas de Fitoterapia. *Memento terapêutico- Programa de Fitoterapia*. Rio de Janeiro: 2002. Disponível em: http://www.saude.rio.rj.gov.br/media/memento_terapeutico.pdf
98. Wagner H e Wiesenauer M. *Fitoterapia: Fitofármacos, Farmacologia e Aplicações Clínicas*. 2ª. edição, Pharmabooks, São Paulo, 2006.
99. Karam SE, Nies DM. Student/staff collaboration: a pilot bowel management program. *J Gerontol Nurs* 1994;3:34-40.
100. Simmons SF, Schnelle JF. Effects of an exercise and scheduled-toileting intervention on appetite and constipation in nursing home residents. *J Nutr Health Aging* 2004;8:116-21.
101. Harrington KL, Haskvitz EM. Managing a patient's constipation with physical therapy. *Phys Ther*. 2006;86(11):1511-9.
102. Richards A. Hands on help. *Nurs Times*. 1998;94:69-72,75.
103. Ernst E. Abdominal massage therapy for chronic constipation: a systematic review of controlled clinical trials. *Forschende Komplementärmedizin*. 1999;6(3):149-151.
104. Domenico Giovanni. *Técnicas de Massagem de Beard*. Editora Manole. 3ª edição.1998.
105. Oliveira AMK. Efeito da massagem do tecido conjuntivo na constipação intestinal. **Download:** http://btdt.bce.unb.br/teseduplicado/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=1266.
106. Broide E et al. Effectiveness of Acupuncture for Treatment of Childhood Constipation. *Digestive Diseases and Sciences*, 2001;46(6):1270-5.
107. Takahashi T. Acupuncture for functional gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol* 2006; 41:408-417.
108. Keefer L, Blanchard EB. The effects of relaxation response meditation on the symptoms of irritable bowel syndrome: results of a controlled treatment study. *Behav Res Ther* 2001;39:801-11.
109. Keefer L, Blanchard EB. A one year follow-up of relaxation response meditation as a treatment for irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 2002;40:541-6.
110. Blanchard EB, Lackner JM, Gusmano R, Gudleski GD, Sanders K, Keefer L, Krasner S. Prediction of treatment outcome among patients with irritable bowel syndromes treated with group cognitive therapy. *Behav Res Ther* 2006;44:317-37.
111. Carvalho VA, Franco MHP, Kovács MJ, Liberato RP, Macieira RC, Veit MT, Gomes MJB, Gomes MJB, Barros LHC. *Temas em Psico-Oncologia*. São Paulo, Summus Editorial 2008.
112. Wexner SD, Cheape JD, Jorge JMN, Heymen S, Jagelman DG. Prospective assessment of biofeedback for the treatment of paradoxical puborectalis contraction. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 145-50.
113. Heymen S, Wexner SD, Vickers D, Noguera JJ, Weiss EG, Pikarsky AJ. Prospective, randomized trial comparing four biofeedback techniques for patients with constipation. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(11):1388-93.
114. Jorge JMN, Habr-Gama A, Wexner SD. **Biofeedback Therapy in the Colon and Rectal practice**. *Applied Psychophysiology and Biofeedback and Self-Regulation* 2003; 28:47-61.
115. Heymen S, Jones KR, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of constipation: a critical review. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(9):1208-17.
116. Bassotti G, Chistolini F, Sietchipping-Nzepa F, de Roberto G, Morelli A, Chiarioni A. Biofeedback for pelvic floor dysfunction in constipation *BMJ* 2004;328:393-396.
117. Palsson O, Heymen S, Whitehead W. Biofeedback Treatment for Functional Anorectal Disorders: A Comprehensive Efficacy Review. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2004, 29: 153 – 174.
118. Perissinotti DMN. Estudo sobre a efetividade da técnica de *biofeedback* em grupo de doentes com migrânea crônica. São Paulo, 2007. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
119. Barclay L, Nghiem HT. Primary Care Management of Nonmalignant Pain Reviewed. *Am Fam Physician*. 2008;78:1155-1162.
120. Max EK, Hernandez JJ, Sturpe DA, Zuckerman IH. Prophylaxis for opioid-induced constipation in elderly long-term care residents: a cross-sectional study of Medicare beneficiaries. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(2):129-36.
121. Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A. Manual de Control de sintomas en pacientes con Cáncer Avanzado y Terminal. **Arán Ediciones**, 2004.
122. Wald A, Talley NJ, Bonis PAL. Treatment of constipation in adults. www.uptodate.com/online.
123. Thomas JR, Cooney GA. Palliative Care and Pain: New Strategies for Managing Opioid Bowel Dysfunction. *Journal Of Palliative Medicine* 2008; 11(Supl 1).
124. Wasserman MS, et al. Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31:59-74.
125. Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. *Gastroenterology* 2000;119:1766-1778.
126. I Consenso Venezolano de la Constipación Inducida por Analgésicos. *Guía Práctica de Diagnóstico y Tratamiento*. Enero 2008.
127. Krammer H, Schlieger F, Singer MV. Therapeutic options of chronic constipation. *Internist (Berl)*. 2005; 46(12):1331-8.
128. Johanson JF. Review of the treatment options for chronic constipation. *Med Gen Med*. 2007;9(2): 25.
129. Ramkumar D, Rao SS. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(4):936-71.

130. Gershon MD. Nerves, reflexes, and enteric nervous system pathogenesis of the irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 2005; 39: 184-93.
131. Smith C, Hellebusch SJ, Mandel KG. Patient and physician evaluation of a new bulk fiber laxative tablet. *Gastroenterol Nurs*. 2003 Jan-Feb;26(1):31-7.
132. Yuan, CS (ed). **Handbook of opioid bowel dysfunction**. New York: Haworth Medical Press: Haworth Reference Press, 2005.
133. Di Palma JA, Cleveland MB, McGowan J, Herrera JL. A comparison of polyethylene glycol laxative and placebo for relief of constipation from constipating medications. *South Med J*. 2007; 100(11):1070-1.
134. Chaussade S, Minic M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17:165-72.
135. Cleveland MV, Flavin DP, Ruben RA, Epstein RM, Clark GE. New polyethylene glycol laxative for treatment of constipation in adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *South Med J*. 2001; 94: 478-81.
136. Corazzari E, Badiali D, Habib FL, Reboa G, Pitto G, Mazzacca G, Sabbatini F, Galeazzi R, Cilluffo T, Vantini I, Bardelli E, Baldi F. Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution in treatment of chronic non organic constipation. *Dig Dis Sci*. 1996; 41(8): 1636-42.
137. van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Kuiper MA, van Roon EN, Zandstra DF, van der Voort PH. Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: a two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2007; 35(12):2726-31.
138. Hamon M, Bourgoin S. Pharmacological profile of antidepressants: a likely basis for their efficacy and side effects? *European Neuropsychopharmacology*. 2006; 16: S625-32.
139. Hurdon V, Viola R, Schroder C. How useful is docusate in patients at risk for constipation? A systematic review of the evidence in the chronically ill. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19(2):130-6.
140. Persaud N, Johnson ES, Merrington D, Oliver W. The relative bioavailability of paracetamol and codeine after oral administration of a combination of buclizine, paracetamol and codeine, with or without docusate, and of paracetamol alone in healthy volunteers. *Curr Med Res Opin*. 1985; 9(9):626-33.
141. Jones MP, Talley NJ, Nuyts G, Dubois D. Lack of objective evidence of efficacy of laxatives in chronic constipation. *Dig Dis Sci*. 2002; 47(10):2222-30.
142. Wulkow R, et al. Randomised, placebo-controlled, double-blind study to investigate the efficacy and safety of the acute use of sodium picosulphate in patients with chronic constipation. *Int J Clin Pract*. 2007; 61(6):944-50.
143. Kienzle-Horn S et al. Comparison of bisacodyl and sodium picosulphate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opin*. 2007; 23(4):691-9.
144. Bajwa ZH, Warfield CA. Pharmacologic therapy of cancer pain. www.uptodate.com/online.
145. Hawley PH, Byeon JJ. A comparison of sennosides-based bowel protocols with and without docusate in hospitalized patients with cancer. *J Palliat Med*. 2008;11(4):575-81.
146. Thorpe DM. Management of opioid-induced constipation. *Curr Pain Headache Rep*. 2001 Jun;5(3):237-40.
147. Miles CL, et al. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 18(4):CD003448.
148. Locke GR 3rd, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology* 2000;119:1761.
149. Rodan GA, Fleish HA. Bisphosphonates: mechanisms of action. *J Clin Invest* 1996; 97: 2692-96.
150. Maeyer JH, Lefebvre RA, Schuurkes JA. 5-HT(4) receptor agonists: similar but not the same. *Neurogastroenterol Motil*. 2008; 20(2): 99-112.
151. <http://www.digimid.minsa.gob.pe/alertas/alertas/ALERTA%2035-07.pdf>
152. Ambizas EM, Ginzburg R. Lubiprostone: a chloride channel activator for treatment of chronic constipation. *Ann Pharmacother*. 2007; 41(6): 957-64.
153. Rivkin A, Chagan L. Lubiprostone: chloride channel activator for chronic constipation. *Clin Ther*. 2006; 28(12): 2008-21.
154. Owen RT. Lubiprostone--a novel treatment for irritable bowel syndrome with constipation. *Drugs Today (Barc)*. 2008 Sep;44(9):645-52.
155. Johanson JF, Drossman DA, Panas R, Wahle A, Ueno R. Clinical trial: phase 2 study of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(8):685-96.
156. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(1):170-7.
157. Thomas J. Cancer-related constipation. *Curr Oncol Rep*. 2007 Jul;9(4):278-84.
158. Peny G, Russel K. *Opioid Analgesia*. Minneapolis: The McGraw Hill companies; p.53-70. 2004.
159. Thomas JR, Karver S, Cooney GA, et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. *N Engl J Med* 2008;358:2332.
160. Meissner W, Schimidt V, Hartmann M and col. Oral naloxone revers opioid-associated constipation. *Pain*. 2000; 84(1): 105-9.
161. Culpepper-Morgan JA, et al. **Treatment of opioid-induced constipation with oral naloxona: a pilot study**. *Clin Pharmacol Ther*. 1992; 52: 90-5.
162. Sykes N. An investigation of the ability of oral naloxone to correct opioid-related constipation in patients with advanced cancer. *Palliat Med* .1996; 10: 135-44.
163. Lium W, Wittbrodt E. Low-dose oral naloxone revers opioid-induced constipation and analgesia. *J Pain Symptom Manage*. 2002; 23(1): 48-53.

164. Leatasch L, et al. Treatment of morphine-induced constipation with oral naloxone. *Anesthetist*. 1997; 46(3): 191-4.
165. Simpson K, Leyendecker P, Hopp M, Müller-Lissner S, Löwenstein O, De Andrés J, Troy Ferrarons J, Bosse B, Krain B, Nichols T, Kremers W, Reimer K. Fixed-ratio combination oxycodone/naloxone compared with oxycodone alone for the relief of opioid-induced constipation in moderate-to-severe noncancer pain. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24(12):3503-12.
166. Smith K, Hopp M, Mundin G, Leyendecker P, Bailey P, Grothe B, Uhl R, Reimer K. Single- and multiple-dose pharmacokinetic evaluation of oxycodone and naloxone in an opioid agonist/antagonist prolonged-release combination in healthy adult volunteers. *Clin Ther*. 2008;30(11):2051-68.
167. Meissner W, Leyendecker P, Mueller-Lissner S, Nadstawek J, Hopp M, Ruckes C, Wirz S, Fleischer W, Reimer K. A randomised controlled trial with prolonged-release oral oxycodone and naloxone to prevent and reverse opioid-induced constipation. *Eur J Pain*. 2009;13(1):56-64. Epub 2008 Aug 31.
168. Löwenstein O, Leyendecker P, Hopp M, Schutter U, Rogers PD, Uhl R, Bond S, Kremers W, Nichols T, Krain B, Reimer K. Combined prolonged-release oxycodone and naloxone improves bowel function in patients receiving opioids for moderate-to-severe non-malignant chronic pain: a randomised controlled trial. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(4):531-43.
169. Paulson DM, et al. Effect of alvimopan: an oral, peripherally acting, mu-opioid receptor antagonist for the treatment of opioid-induced bowel dysfunction a 21 day treatment randomized clinical trial. *J Pain*. 2005; 6: 184-92.
170. Webster L, and col. Alvimopan: a peripherally acting mu-opioid receptor (PAM-OR) antagonist for the treatment of opioid-induced bowel dysfunction: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study in subjects taking opioids for chronic non-cancer pain. *Pain*. 2008;137(2):428-40.
171. Thomas J. Opioid-induced bowel dysfunction. *J Pain Symptom Manage*. 2008; 35: 103-13.
172. Reuters Health Information. Investigational drug for opioid-related constipation linked to heart risk. 2007. <http://www.medscape.com/viewarticle/554949>.
173. Becker G, Blum HE. Novel opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction and postoperative ileus. *Lancet* 2009; 373: 1198-206.
174. Webster LR, Butera PG, Moran LV, Wu N, Burns LH, Friedmann N. Oxytrex minimizes physical dependence while providing effective analgesia: a randomized controlled trial in low back pain. *J Pain*. 2006 Dec;7(12):937-46.
175. Hyman PE; Milla PJ; Benninga MA; Davidson GP; Fleisher DF; Taminiou J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519-26.
176. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. **Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent**. *Gastroenterology*; 2006;130:1527-37
177. Morais MB, Fagundes-Neto U. Constipação em Pediatria. *Pediatr Mod* 1995;31:1030-1043.
178. Maffei HV, de Morais MB. **Defining constipation in childhood and adolescence: from Rome, via Boston, to Paris**. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:485-486.
179. Maffei HVL, Jaehn SM. Encoprese e escape fecal: conceitos e implicações terapêuticas. *J pediatr (Rio J)* 1993; 69:155-7.
180. Loening-Baucke V. Encopresis and Soiling. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:279-98.
181. Aguirre NA, Vítolo MR, Puccini RF, de Morais MB. Constipação em lactentes: influência do tipo de aleitamento e da ingestão de fibra alimentar. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78:202-208.
182. Medeiros LC, Morais MB, Tahan S, Fukushima E, Motta ME, Fagundes-Neto U. Características clínicas de pacientes pediátricos com constipação crônica de acordo com o grupo etário. *Arq Gastroenterol* 2007;44:340-4.
183. Di Lorenzo C. Pediatric anorectal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:269-87.
184. Speridião PG, Tahan S, Fagundes-Neto U, Morais MB. Dietary fiber, energy intake and nutritional status during the treatment of children with chronic constipation. *Braz J Med Biol Res* 2003;36:753-759.
185. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, Nurko S. Constipation in infants and children: Evaluation and Treatment. A Medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29:612-26.
186. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, Nurko S (Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition). Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:e1-e13.
187. Maffei HVL, Moreira FL, Kissimoto M, Chaves SM, Elfaró S, Aleixo AM. História clínica e alimentar de crianças atendidas em ambulatório de gastroenterologia pediátrica com constipação intestinal crônica funcional e suas possíveis complicações. *J pediatr (Rio J)* 1994; 70: 280-6.
188. Morais MB, Vítolo MR, Aguirre ANC, Medeiros EHGR, Antonelli EMAL, Fagundes-Neto U. Teor de Fibra Alimentar e de outros Nutrientes na Dieta de Crianças com e sem Constipação Crônica Funcional. *Arquivos de Gastroenterol* 1996; 33:93-101.
189. Gomes RC, Maranhão HS, Pedrosa L de F, Morais MB. Consumo de fibra alimentar e de macronutrientes por crianças com constipação crônica funcional. *Arq Gastroenterol* 2003;40:181-7.
190. Roma E; Adamidis D; Nikolara R; Constantopoulos A; Messaritakis J. Diet and chronic constipation in children: the role of fiber. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:169-74.
191. Morais MB, Maffei HVL. Constipação intestinal. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76(Supl.2):S147-S156.
192. Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics* 2004; 113:e259-e264.
193. Castillejo G; Bulló M; Anguera A; Escribano J; Salas-Salvadó J. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich

- in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics* 2006;118(3):e641.
194. Morais MB, Jacob CMA. O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82(5 Supl):S189-9.
195. Constipação Intestinal na Criança, Rosa H.M. Bigélli, Maria I. M. Fernandes, Lívia C. Galvão; *Medicina Ribeirão Preto*, 37:65-75, 2004.
196. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 43: e1-e13, September 2006 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
197. O Olhar do Engano, Autismo e Outro Primórdia, Lia Ribeiro Fernandes, São Paulo, pg70, Ed. Escuta, 2000.
198. Temas Básicos de Psicologia, Clara Regina Rappaport (coordenadora), Raul Gorayeb, *Psicopatologia Infantil*, pg 34-35, Volume 16-1.
199. Manual de Psicologia Clínica para Hospitais, Bellkiss W. Romano (organizadora) pg 72-73, São Paulo, Casa do Psicólogo, 2008.
200. Arora R, Srinivasan P. Is polyethylene glycol safe and effective for chronic constipation in children? *Arch of Disease in Childhood* 2005;90(6):643-646.
201. NASPGHAN- Evaluation and treatment of constipation in infants and children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006, 43(3):e1-e13
202. Woolery M; Bisanz A; Lyons HF; Gaido L; Yenulevich M; Fulton S; McMillan SC. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the prevention and management of constipation in patients with cancer. *Clin J Oncol Nursing* 2007;12 (2): 317-337.
203. Youssef NN, Petrs JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr* 2002; 141: 410-414.
204. Voskuijl W, Lorijn F, Verwijs W, Hogeman P, Heijmans J, Makel W, Taminiau J, Benninga M. PEG3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a Double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut* 2004; 53: 1590-1594.
205. Allan L, Hays H; Jesen NH; de Waroux BL, Bolt M, Donald R et al. Randomized crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ* 2001;322(7295):1154-1158.
206. McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fish RA, Bennett K, Gialeli-Goudas M, Chew PW, et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: A systematic review. *Journal of pain* 2003 4(5): 231-256.

SUPLEMENTO 1



ABCP
Associação
Brasileira
de Cuidados
Paliativos