

PATRÍCIA BOECHAT GOMES

**COMPARAÇÃO DA EFETIVIDADE ENTRE
POLIETILENOGLICOL 4000 SEM ELETRÓLITOS E
HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO NO TRATAMENTO DA
CONSTIPAÇÃO INTESTINAL CRÔNICA FUNCIONAL
EM CRIANÇAS**

**BELO HORIZONTE
FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
2009**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

PATRÍCIA BOECHAT GOMES

**COMPARAÇÃO DA EFETIVIDADE ENTRE
POLIETILENOGLICOL 4000 SEM ELETRÓLITOS E
HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO NO TRATAMENTO DA
CONSTIPAÇÃO INTESTINAL CRÔNICA FUNCIONAL
EM CRIANÇAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito
parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof^a. Maria do Carmo Barros de Melo

Co-orientador: Prof. Marco Antônio Duarte

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina
2009

G633c Gomes, Patrícia Boechat
Comparação da efetividade entre polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos e hidróxido de magnésio no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças [manuscrito]./ Patrícia Boechat Gomes - - Belo Horizonte: 2009
45f.
Orientadora: Maria do Carmo Barros de Melo
Co-orientador: Marco Antônio Duarte
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Constipação intestinal/quimioterapia. 2. Laxantes. 3. Criança. 4-
Dissertações Acadêmicas. I. Melo, Maria do Carmo Barros de. II –
Duarte,
Marco Antônio. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de
Medicina.

NLM: WS310

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente**

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Profa. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: João Lúcio dos Santos Jr.

Chefe do Departamento de Pediatria: Profa. Maria Aparecida Martins

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente:

Coordenador: Prof. Joel Alves Lamounier

Subcoordenadora: Prof^a Ana Cristina Simões E Silva

Colegiado:

Prof^a Ana Cristina Simões E Silva

Prof^a Ivani Novato Silva

Prof. Joel Alves Lamounier

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof^a Lúcia Maria Horta Figueiredo Goulart

Prof^a Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof^a Regina Lunardi Rocha

Gustavo Sena Souza (Representante Discente)

Para minha mãe: grande parceira de todas as horas, torcedora mais fiel e principalmente meu primeiro e maior exemplo de amor e dedicação à vida acadêmica.

Para Ricardo: amor verdadeiramente companheiro, ao lado de quem cresço todos os dias; com quem divido sonhos e realizações.

Para Eduarda: amada filha, em cujo olhar diário de admiração encontro forças para seguir adiante.

Sonho Real

Partistes daqui um dia
Com vontade de aprender
Escolheste Pediatria
Como ramo do saber

Hoje regressas contente
Numa alegria total
Mostrando a toda gente
Que seu sonho é real

Por isto não me acanho
De repetir sem cessar
Sonho não tem tamanho
Basta por ele lutar

Inácio Vieira Gomes, meu pai
(saudades)

AGRADECIMENTOS

À Cacau, por ter sido uma orientadora impecável: presente, disponível, competente; mas sobretudo por ter feito de nossa convivência professora-aluna o berço de uma amizade verdadeira.

Ao Marco Antônio, pela presença fraterna e ensinamentos de valor.

Ao professor Luís Cláudio Ribeiro, que me acolheu com paciência e amizade no Laboratório de Estudos Estatísticos em Saúde da UFJF.

Aos professores do “Grupo da Gastro”, por terem me ensinado a força do trabalho em equipe.

Aos alunos da especialização e da graduação, pela companhia nos atendimentos e nas coletas de dados.

Às crianças que fizeram parte deste estudo e suas mães, pela contribuição com suas histórias, mas acima de tudo pelo carinho sincero recebido.

Aos funcionários do Ambulatório São Vicente da UFMG, pela presença nas atividades realizadas no atendimento aos pacientes.

Ao professor Djalma Rabelo Ricardo, da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, pelos valiosos ensinamentos e pelo grande exemplo de luta pela ciência.

Aos meus alunos de medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, por serem meu incentivo mais concreto ao aprimoramento acadêmico.

Ao meu irmão André e minha cunhada Fernanda, pela presença constante, apesar da distância.

A João Paulo e Andréia, meus referenciais em dedicação a pesquisa.

Aos meus sogros João Aurélio e Shirley, pelo carinhoso apoio recebido.

SUMÁRIO

RESUMO	10
ABSTRACT	11
1- INTRODUÇÃO	12
2- REVISÃO DA LITERATURA	15
ARTIGO 1	15
Polietilenoglicol na constipação intestinal crônica funcional em crianças.	
Resumo	15
Abstract	16
Introdução	17
Material e método	18
Revisão crítica da literatura	18
Conclusões	24
Referências	25
3- RESULTADOS	29
ARTIGO 2	29
Comparação da efetividade entre polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos e hidróxido de magnésio no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças.	
Resumo	29
Abstract	30
Introdução	31
Pacientes e métodos	31
Resultados	34
Discussão	36
Referências	37
Apêndices	40
Apêndice 1 – Questionário 1	41
Apêndice 2 - Diário das evacuações	42
Apêndice 3 - Fichas de acompanhamento dos retornos	43
Apêndice 4 - Escala de Bristol	45
Apêndice 5 - Termo de consentimento livre e esclarecido	46
Apêndice 6 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
CIFC	Constipação intestinal crônica funcional
g	grama
H. Mg	Hidróxido de Magnésio
kg	quilograma
mL	mililitro
NASPGHAN	<i>North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i>
PEG	polietilenoglicol
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

RESUMO

Este estudo tem o objetivo de comparar a efetividade de duas drogas no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças: polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos e hidróxido de magnésio. Foi realizado um ensaio clínico randomizado, com acompanhamento dos pacientes por um período de 6 meses, sendo que os dados foram coletados entre julho de 2007 e novembro de 2008, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. As seguintes variáveis foram analisadas: consistência das fezes, frequência evacuatória, melhora dos sinais e sintomas associados à constipação intestinal (dor abdominal, esforço evacuatório, escape fecal) e aceitação do medicamento. A amostra foi constituída por 38 crianças, divididas aleatoriamente para utilizar polietilenoglicol (n=17) ou hidróxido de magnésio (n=21). Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto ao gênero, idade e presença de sinais e sintomas relacionados à constipação intestinal no início do estudo. Vinte e sete crianças completaram os 6 meses de acompanhamento, sendo 15 no grupo das que utilizaram polietilenoglicol e 12 das que utilizaram hidróxido de magnésio. A aceitação do medicamento foi significativamente maior ($p < 0,05$) entre os pacientes que fizeram uso do polietilenoglicol. Foi observada melhora de todas as outras variáveis analisadas, sem diferenças entre os dois grupos. Este estudo mostra que os dois laxativos foram eficazes para o tratamento da constipação intestinal crônica funcional. A melhor aceitação do polietilenoglicol faz desta droga uma boa opção terapêutica.

Palavras-chave: constipação, tratamento, criança.

ABSTRACT

The aim of this study is to compare the effectiveness of two drugs: polyethylene glycol 4000 without electrolytes and Magnesium hydroxide. A randomized clinical trial was carried out for 6 months and the data was collected from July/2007 to November/2008 at University of Minas Gerais Medical School Clinical Hospital. The following variables were analyzed: stool consistency, frequency of bowel movements, improvement of signs and symptoms related to constipation (abdominal pain, straining, fecal incontinence) and medication compliance. The sample consisted of 38 children who were randomly assigned to either polyethylene glycol (17) or magnesium hydroxide (21). In the beginning of the study there was no significant difference between the two groups with regard to gender, age and presence of signs and symptoms related to constipation. Twenty-seven children completed the 6-month follow up, 15 in the group that received polyethylene glycol and 12 in the group that received magnesium hydroxide. Medication compliance was significant higher ($p < 0,05$) among the patients who were under polyethylene glycol. There was improvement in all the analyzed variables, with no difference between the groups. This study shows that both laxatives were efficient for functional chronic constipation treatment. Polyethylene glycol proved to be a good therapeutic option due to its superior acceptance.

Key-words: constipation, treatment, children.

1. INTRODUÇÃO

A constipação intestinal crônica funcional (CICF) faz parte da rotina de atendimento de todos os profissionais que exercem a gastroenterologia infantil. Estudos mostram que este distúrbio chega a ser responsável por um quarto das consultas atendidas por especialistas.(NASPGHAN, 2006)

O Setor de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) apresenta vários projetos de pesquisa nesta área, além de realizar um grande volume de atendimentos. Por se tratar de um ambulatório de referência, crianças de todo o estado de Minas Gerais procuram este Serviço.

O tratamento da constipação intestinal funcional em pediatria é ainda motivo de várias discussões, principalmente no que se refere à busca de medicamentos que consigam atender às necessidades de todos os envolvidos. (NASPGHAN, 2006; Pijpers, 2009) Os médicos buscam uma alternativa que seja segura e ao mesmo tempo eficaz, com o mínimo de efeitos adversos; crianças aceitam melhor medicamentos que apresentam um sabor agradável e os familiares esperam que o fármaco seja de fácil administração, com efeito satisfatório e custo acessível.

Nesta busca constante por alternativas, o Setor de Gastroenterologia Pediátrica da UFMG iniciou o uso do polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos a partir do ano de 2003, com o respaldo científico de publicações internacionais sobre o assunto. Não havia relatos de registros de uso deste laxativo aqui no Brasil. A experiência clínica foi satisfatória e o medicamento passou a fazer parte das prescrições de rotina do serviço.

A busca pela evidência científica que comprovasse a experiência clínica nos motivou a realizar este estudo, delineado sob a forma de ensaio clínico randomizado,

comparando um medicamento de uso recente (polietilenoglicol) com outro medicamento de uso rotineiro (hidróxido de magnésio). Os resultados obtidos contribuirão para um maior conhecimento dos pediatras e gastroenterologistas pediátricos sobre o tratamento da constipação intestinal, principalmente pela escassez de estudos randomizados utilizando polietilenoglicol publicados a partir de experiências brasileiras.

Esta dissertação será apresentada no formato que se enquadra nas novas determinações do Colegiado de Pós-graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente. Essas recomendações permitem que as dissertações de mestrado e teses de doutorado sejam apresentadas sob a forma de artigo(s) científico(s). As normas seguidas para a elaboração da dissertação foram as da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), mas os artigos estão sendo apresentados nas normas do periódico a que se destinam.

O conteúdo dos artigos origina-se de pesquisas realizadas nos Periódicos CAPES, Pubmed, Medline e Scielo, abrangendo o período de 1999 a 2009. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: crianças (*children*), constipação (*constipation*); polietilenoglicol (*polyethylene glycol*) e tratamento (*treatment*).

O trabalho terá a seguinte estruturação:

1. Revisão crítica da literatura sobre uso de polietilenoglicol no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em pediatria.

- a) Artigo I: Polietilenoglicol no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças. Artigo a ser submetido à publicação na Revista Paulista de Pediatria.

2. Seção de resultados e discussão:

a) Artigo II: Comparação da efetividade entre polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos e hidróxido de magnésio no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças. Artigo a ser submetido à publicação na revista *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.

3. APÊNDICES:

- a) Questionário para caracterização da população.
- b) Diário de evacuação.
- c) Fichas de acompanhamento dos retornos.
- d) Escala de Bristol.
- e) Termo de consentimento livre e esclarecido.
- f) Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

2. REVISÃO DA LITERATURA

ARTIGO I

Polietilenoglicol na constipação intestinal crônica funcional em crianças.

Resumo

Objetivo: Apresentar uma revisão da literatura sobre o uso do polietilenoglicol no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças. **Fontes dos dados:** Foram selecionados artigos publicados entre 1998 e 2009, utilizando as bases de dados MEDLINE e SciELO. Incluídos também estudos relevantes referentes a constipação, uso do polietilenoglicol em adultos e os novos guidelines da NASPGHAN e critérios de ROMA III relativos às doenças intestinais funcionais. **Síntese dos dados:** O tratamento da constipação intestinal em crianças inclui várias etapas, entre elas o uso prolongado de medicamentos laxativos. As opções terapêuticas são restritas e apresentam problemas com a utilização em longo prazo, principalmente pelos efeitos adversos e dificuldade de aceitação pela criança. O polietilenoglicol utilizado para o tratamento é agente osmótico, minimamente absorvido, insípido e inodoro, disponível com os pesos moleculares 3350 e 4000, com ou sem adição de eletrólitos. São relatados bons resultados apresentados em estudos randomizados e controlados, no que se refere à melhora dos sintomas. Seu uso não evidenciou efeitos colaterais significativos, sendo considerado um medicamento seguro. **Conclusão:** O polietilenoglicol é superior aos outros agentes osmóticos em relação ao sabor e à aceitação pelas crianças. O uso diário é seguro e efetivo. É opção terapêutica considerada por alguns autores como de primeira linha na constipação intestinal crônica funcional em pediatria.

Palavras-chave: criança; constipação; polietilenoglicol.

POLYETHYLENE GLYCOL IN THE TREATMENT OF CHRONIC FUNCTIONAL CONSTIPATION IN CHILDREN

Abstract

Objective: to present a literature review about the use of polyethylene glycol in the treatment of chronic functional constipation in children. **Data source:** articles published between 1998 and 2009 were selected from the MEDLINE and SciELO databases. Relevant articles concerning constipation, the use of polyethylene glycol in adults, the new NASPGHAN guideline and the ROMA III criteria were also included. **Data synthesis:** The treatment of functional constipation in children is composed of several stages, among which is the long-term use of laxative drugs. The therapeutic options are limited and involve problems related to long-term use, especially due to the adverse effects and child's low adherence to the treatment. Polyethylene glycol is an odorless, tasteless and minimally absorbed osmotic agent, available in 3350 and 4000 molecular weights, with or without electrolytes. Good results have been reported in controlled and randomized studies when it comes to symptoms improvement of constipation. It has been considered to be safe, with no significant side effects. **Conclusions:** Polyethylene glycol is superior to other osmotic agents as far as taste and children's acceptance are concerned. Low daily doses are safe and effective. It provides a good treatment option and some authors suggests as first line for chronic functional constipation in children.

Key-words: children; constipation; polyethylene glycol.

Introdução

A constipação intestinal crônica funcional (CICF) é de grande prevalência na população infantil,¹⁻⁵ representando 3% das consultas com pediatras e 25% das visitas a gastroenterologistas pediátricos.⁵ No Brasil registram-se taxas de 14,7 a 38,4% em estudos realizados em várias regiões, nas diversas faixas etárias.¹ Este distúrbio causa acometimentos biopsicossociais.⁶ Toda a família é envolvida, levando a sofrimentos.^{7,8}

Existem vários critérios para o diagnóstico da CICF em crianças, sendo os mais empregados: ROMA III⁹ e o *guideline* da NASPGHAN⁵ (*North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*). Estas classificações baseiam-se na diminuição do número de evacuações, aumento da consistência das fezes, presença de escape fecal e de outros sinais e sintomas.

O tratamento da CICF é prolongado e a abordagem deve ser multifatorial.^{5,10-13} Alguns estudos mostram persistência dos sintomas em 15 a 30% das crianças consideradas tratadas.¹⁴⁻¹⁶ Envolve várias etapas: desimpactação de fecaloma quando presente, mudança de hábitos alimentares por meio do aumento da ingestão de fibras, reeducação dos hábitos de toalete e utilização de medicamentos por tempo prolongado e em doses elevadas.^{5,10-13} O óleo mineral, a lactulose e o hidróxido de magnésio são utilizados há vários anos,^{5,10-13} com bons resultados. Ocorre má aceitação quando empregados por tempo prolongado.⁵

Estudos têm demonstrado a eficácia e segurança do uso prolongado do polietilenoglicol (PEG) na população pediátrica,¹⁷⁻³⁹ por ser insípido e inodoro.^{20,21,25,31,34,36} Nas publicações dos critérios de ROMA III⁹ e do novo *guideline* da NASPGHAN⁵ seu uso é citado como uma das formas de tratamento, sendo considerado por alguns autores também droga de primeira linha.^{17,27,35,37}

O primeiro uso do PEG foi em adultos na colonoscopia para o preparo do cólon.⁴⁰ Os registros na literatura como tratamento da constipação crônica são a partir de 1996,⁴⁰ sendo que para a faixa etária pediátrica os relatos são a partir de 1999.^{41,42} Os trabalhos citam pesos moleculares diferentes (4000 e 3350), e com ou sem adição de eletrólitos.¹⁷⁻³⁹ No Brasil, ele vem sendo utilizado na prática clínica, mas não encontramos publicações comparando-o com os demais laxativos.

O presente artigo apresenta uma revisão crítica do uso do PEG na CICF na faixa etária pediátrica.

Material e Método

Foram pesquisados periódicos indexados no Medline e Scielo, e obtidos via biblioteca CAPES ou Pubmed, no período de 1998 a fevereiro de 2009, a partir dos seguintes descritores: crianças (*children*), constipação (*constipation*), polietilenoglicol (*polyethylene glycol*). Além disso, foram incluídos artigos relevantes referentes à constipação, uso do PEG em adultos, e ao novo *guideline* da NASPGHAN⁵ e critérios de ROMA III.⁹

Revisão Crítica da Literatura

As doenças gastrointestinais funcionais são comuns na infância e consideradas de difícil diagnóstico e abordagem.^{43,44} Os critérios de ROMA⁹ surgiram como tentativa de normatizar os distúrbios gastrointestinais funcionais. Em 2006, sua terceira edição (ROMA III)⁹ conceitua a CICF pela presença de pelo menos dois dos seguintes critérios, presentes por no mínimo dois meses antes do diagnóstico: duas ou menos evacuações por semana, pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana, história de postura retentiva, dor abdominal, presença de grande massa fecal no reto e história de eliminação de fezes de grande diâmetro, que podem entupir o vaso sanitário. Neste mesmo ano, uma publicação da NASPGHAN⁵ sugeriu um novo *guideline*

abordando a avaliação e o tratamento, definindo a constipação intestinal crônica funcional como demora ou dificuldade na eliminação de fezes, presente por duas ou mais semanas, suficiente para causar desconforto ao paciente.

O tratamento da CICF consiste em quatro etapas, definidas por *guideline*⁵ e experiências de especialistas.¹⁰⁻¹³ A primeira é o esvaziamento de fecaloma, quando presente, seguida pelo tratamento de manutenção que inclui aumento da ingestão de fibras e treinamento evacuatório, além de uso de medicamentos por tempo prolongado. A função principal destes fármacos é diminuir a consistência das fezes para que a evacuação se torne mais fácil e menos dolorosa, evitando assim que a criança perpetue o comportamento retentivo.¹³

Estes medicamentos atuam como lubrificantes (óleo mineral) ou como agentes osmóticos (lactulose e hidróxido de magnésio).⁵ O óleo mineral é contra-indicado em determinados grupos de pacientes, como os lactentes, os neuropatas e os regurgitadores,⁵ pelo risco de aspiração pulmonar e pneumonia lipóidica. A lactulose^{30,31} é um dissacarídeo sintético, fermentado pelas bactérias intestinais, levando a diminuição do pH colônico, resultando no aumento do volume fecal e aceleração do trânsito, mas apresenta efeitos adversos como distensão abdominal e flatulência. O seu uso em longo prazo leva ao desenvolvimento de tolerância. O hidróxido de magnésio é pouco absorvido no intestino e tem efeito secretor sobre a colecistoquinina, aumentando a motilidade colônica.⁵ O seu uso não é recomendado em crianças com comprometimento renal, pelo risco de hipermagnesemia e hipofosfatemia.⁵ O sabor e o volume em que são empregados contribuem para menor adesão.⁵

O PEG é agente osmótico, inodoro e insípido,^{20,21,25,31,34,36} em forma de pó e pode ser misturado em vários líquidos (água, sucos, leite).^{21,25,36,39} É componente presente em vários alimentos industrializados,³¹ pouco absorvido pelo organismo

(<0,1%)^{21,22,24,25,27,31,32} e age de forma osmótica, não irritativa, levando ao aumento do conteúdo de água das fezes, sem ser degradado pelas bactérias intestinais.^{21,23,25,27,36}

As apresentações existentes são variáveis quanto ao peso molecular (3350 e 4000) e quanto à adição ou não de eletrólitos.¹⁷⁻³⁹ A diferença do peso molecular faz com que a capacidade osmótica se modifique, sendo a formulação 4000 mais higroscópica.⁴² A adição de eletrólitos visa corrigir as possíveis perdas hidroeletrólíticas fecais.³⁶

Nos estudos de determinação das doses terapêuticas do PEG para utilização em longo período³⁶⁻³⁸ realizados em crianças a partir de seis meses de idade, a dose de manutenção varia conforme o peso molecular. No PEG 4000³⁸ é de 0,32 a 0,76g/kg/dia, com média de 0,5g/kg/dia e no PEG 3350³⁶ de 0,69 a 1,42g/kg/dia e 0,8g/kg/dia, respectivamente. Para desimpactação é utilizado 1,5g/kg/dia por três dias, para o peso molecular de 3350.^{34,37}

Nos trabalhos que utilizam PEG com e sem adição de eletrólitos¹⁷⁻³⁹ não foram encontradas alterações laboratoriais nem distúrbios hidroeletrólíticos mas alguns autores relatam que a adição de eletrólitos torna o fármaco de sabor salgado,^{22,27,35,39} contribuindo para a diminuição da adesão ao tratamento.

Nos estudos randomizados e controlados²⁷⁻³⁴ (Quadro 1) os principais aspectos avaliados são: consistência das fezes, frequência das evacuações, dor abdominal, escape fecal, dor à evacuação e esforço evacuatório. A maioria deles demonstra eficácia semelhante do PEG aos outros laxativos mas com melhor aceitação e menor ocorrência de efeitos colaterais deste último.

Quadro 1 - Estudos randomizados e controlados sobre o uso de PEG em crianças. ²⁷⁻³⁴

Estudo	Amostra N (idade)	Tipo de estudo	Dose média	Resultados em relação ao PEG	Efeitos colaterais
Thomson <i>et al.</i> , 2007 ³³	51 (24 meses a 11 anos)	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego PEG 3350 com eletrólitos <i>versus</i> placebo 2 semanas de duração do estudo	0,6-0,7 g/kg/dia	Número médio de evacuações por semana: PEG: 3,12 Placebo: 1,45 Dor à evacuação Esforço evacuatório e consistência das fezes: melhora mais frequente com PEG	Gastrointestinais, principalmente dor abdominal. PEG: 39% Placebo: 45%
Rendelli <i>et al.</i> , 2006 ³²	66 (3 a 14 anos, mielomenin-goccele)	Ensaio clínico randomizado controlado PEG 4000 <i>versus</i> lactulose 6 meses de duração do estudo	0,5g/kg/dia	Número médio de evacuações por semana: PEG: 5,1 Lactulose: 2,9 Taxa de sucesso do tratamento: PEG: 46% Lactulose: 22%	Flatulência e dor abdominal semelhantes nos 2 grupos.
Loening-Baucke <i>et al.</i> , 2006 ²⁹	79 (4 a 16 anos)	Ensaio clínico randomizado controlado PEG 3350 <i>versus</i> hidróxido de magnésio 12 meses de duração do estudo	0,7g/kg/dia	Melhora semelhante em número de evacuações por semana, dor abdominal e incontinência fecal; 5% recusaram PEG e 35% recusaram hidróxido de magnésio de forma persistente.	<i>Rash</i> cutâneo (1 criança em uso de PEG) Diarreia transitória semelhante nos dois grupos com boa resposta à diminuição das doses.
Voskuil <i>et al.</i> , 2004 ²⁷	91 (6 meses a 15 anos)	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego multicêntrico PEG 3350 com eletrólitos <i>versus</i> lactulose 8 semanas de duração do estudo	0,26g/kg/dia	Melhora semelhante na frequência evacuatória e no escape fecal. Melhora da dor abdominal e da dor à evacuação. Esforço evacuatório mais frequente com o uso de PEG. Taxa de sucesso do tratamento: PEG: 56% Lactulose: 29% Sabor ruim relatado: PEG: 30% Lactulose: 10%	Diarreia, flatulência, náuseas, vômitos mais frequentes com lactulose.

Nurko <i>et al.</i> , 2008. ³⁰	103 crianças (4 a 16 anos)	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego multicêntrico PEG 3350 <i>versus</i> Placebo 2 semanas de duração do estudo	0,2g/kg/dia 0,4g/kg/dia 0,8g/kg/dia	Melhora no número de evacuações por semana, esforço evacuatório e consistência fecal nos grupos utilizando PEG. Taxa de sucesso: Placebo: 42% PEG 0,2g/kg/dia: 77% PEG 0,4g/kg/dia: 74% PEG 0,8g/kg/dia: 73%	Flatulência, dor abdominal, náuseas e diarreia mais frequentes com as doses mais altas, similar ao placebo. Placebo: 58% PEG 0,2g/kg/dia: 34% PEG 0,4g/kg/dia: 59,3% PEG 0,8g/kg/dia: 65,4%
Gremse <i>et al.</i> , 2002. ³¹	37 crianças (2 a 16 anos)	Ensaio clínico randomizado controlado PEG 3350 <i>versus</i> lactulose 2 semanas de duração do estudo <i>Cross over</i>	0,4g/kg/dia	Melhora semelhante na frequência evacuatória e consistência das fezes. Melhora no tempo de trânsito colônico mais significativa com PEG. Eficácia: PEG: 84% Lactulose: 46% Pacientes e pais relatam preferência pelo PEG (73%).	Não relatados
Dupont <i>et al.</i> , 2005. ²⁸	96 crianças (6 meses a 3 anos)	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego multicêntrico PEG 4000 <i>versus</i> lactulose 3 meses de duração do estudo	4 a 8 g/dia	Persistência de fezes endurecidas: PEG: 6% Lactulose: 26% Reimpactação fecal: PEG: 2% Lactulose: 13% Melhora no apetite: PEG: 19% Uso adicional de laxativos: PEG: 17% Lactulose: 41%	Vômitos e flatulência semelhantes nos 2 grupos com duração maior nos pacientes em uso de lactulose.
Candy <i>et al.</i> , 2006. ³⁴	58 crianças (2 a 11 anos)	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego PEG 3350 com eletrólitos <i>versus</i> lactulose 3 meses de duração do estudo	Envelopes com doses pré-determinadas	Número de evacuações por semana: PEG: 9,4 Lactulose: 5,9 Reimpactação: PEG: não ocorreu. Lactulose: 7 crianças.	Gastrointestinais PEG: 64% Lactulose: 83%

O PEG é citado como uma nova opção, segura e efetiva para o tratamento da CICF em crianças.¹⁷⁻³⁹ Pijpers *et al.*⁴⁵ estudaram as publicações relativas ao tratamento da CICF na faixa etária pediátrica e concluem que os dados existentes não demonstram evidência suficiente de que os laxativos são melhores que o placebo, mas o PEG apresentou maior sucesso quando comparado aos outros laxativos.

Candy e Belsy,¹⁷ revisando os estudos randomizados e controlados em crianças utilizando o PEG concluíram que este é mais efetivo do que o placebo e com resposta superior ou equivalente aos outros laxativos.

Alguns autores^{5,17,45} recomendam a realização de mais estudos randomizados e controlados para a obtenção de resultados mais conclusivos.

No Brasil, existe uma formulação comercialmente disponível com PEG de peso molecular 3350 e com adição de eletrólitos, o que limita o seu uso devido ao sabor salgado. Este medicamento tem apresentação fixa de 14g em cada envelope. As formulações sem eletrólitos podem ser prescritas e manipuladas de acordo com o peso da criança e dose desejada, em envelopes individuais contendo o pó, o qual pode ser dissolvido em líquidos como água, sucos ou leite, geralmente uma vez ao dia.

O custo do tratamento é preocupação frequente.^{46,47} O quadro 2 compara as doses e o preço dos principais laxativos utilizados em nosso meio, calculados para uma criança com peso de 20kg, considerando as doses iniciais sugeridas pelo *guideline*.⁵ Os valores médios foram pesquisados em Belo Horizonte, MG, em novembro de 2008.

Quadro 2 – Comparação entre custos dos principais laxativos, doses iniciais em criança com peso de 20 kg.

Laxativo	Dose	Custo médio mensal
Óleo mineral	1mL/kg/dia	R\$25,50
Lactulose	1mL/kg/dia	R\$106,00
Hidróxido de magnésio	1mL/kg/dia	R\$10,36
PEG 4000 sem eletrólitos	0,5g/kg/dia	R\$39,50

Conclusões

A constipação intestinal é uma doença crônica e de difícil tratamento.^{5,13-16} Atualmente há consenso⁵ que em sua abordagem deva-se incluir orientações quanto às medidas comportamentais, correção da dieta e maior ingestão de líquidos e, na maioria das vezes, o uso de laxativos por tempo prolongado.

A aceitação de qualquer medicamento pelo paciente, principalmente no que se refere à faixa etária pediátrica, está diretamente relacionada ao aspecto, volume e sabor. O PEG torna-se um medicamento com características necessárias para o sucesso terapêutico.¹⁷⁻³⁹ Embora os estudos mostrem eficácia semelhante, os riscos e efeitos colaterais do PEG são menores quando comparados aos outros laxativos habitualmente utilizados.²⁷⁻³⁴

Algumas questões ainda não estão esclarecidas, como o papel da adição de eletrólitos e o peso molecular mais efetivo,³⁵ mas os bons resultados encontrados em estudos randomizados e controlados tornam o PEG boa opção no tratamento da CICF²⁷⁻³⁴ pela ausência de sabor.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao apoio da FAPEMIG – Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais - que contribuiu com bolsa de iniciação científica para o desenvolvimento deste estudo.

Referências

1. Morais MB, Maffei HVL. Constipação intestinal. *J Pediatr (Rio J)*. 2000;76(Supl.2): S147-56.
2. Inaba MK, Péret Filho, LA, Val AC, Penna FJ. Prevalência e características clínicas das crianças com constipação intestinal crônica atendidas em clínica de gastroenterologia. *Pediatria (São Paulo)*. 2003;25(4):157-63.
3. Motta MEFA, Silva GAP. Constipação intestinal crônica funcional na infância: diagnóstico e prevalência em uma comunidade de baixa renda. *J Pediatr (Rio J)*. 1998;74(6):451-4.
4. Del Ciampo IRL, Galvão LC, Del Ciampo LA, Fernandes, MIM. Prevalência de constipação intestinal crônica em crianças atendidas em unidade básica de saúde. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(6):497-502.
5. Baker S, Liptak G, Colletti R, Croffie J, Di Lorenzo C, Ector W, et al. 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):e1-13.
6. Youssef NN, Langseder AL, Verga BJ, Mones RL, Rosh JR. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005July;41(1):56-60.
7. Reid H, Bahar RJ. Treatment of encopresis and chronic constipation in young children: clinical results from interactive parent-child guidance. *Clin Pediatr*. 2006;45:157-64.
8. Candy DCA, Edwards D. The management of chronic constipation. *Current Pediatrics*. 2003;13:101-6.
9. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130:1527-37.
10. Liem O, Di Lorenzo C, Benninga MA, Taminiu JAJM, Mousa HM. Current treatment of childhood constipation. *Ann Nestlé (Engl)*. 2007;65:73-9.
11. Biggs WS, Dery WH. Evaluation and treatment of constipation in infants and children. *Am Fam Physician*. 2006;73:469-77,479-80,481-2.
12. Youssef NN, Di Lorenzo C. Childhood Constipation: Evaluation and treatment. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33(3):199-205.
13. Benninga MA, Voskuil WP, Taminiu JAJM. Childhood constipation: is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004Nov;39(5):448-64.
14. Khan S, Campo J, Bridge JA, Chiappetta LC, Wald A, Di Lorenzo C. Long-term outcome of functional childhood constipation. *Dig Dis Sci*. 2007;52:64-9.

15. van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, van Wijk MP, Taminiau JA, Benninga MA. Childhood Constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003;125:357-63.
16. van der Berg MM, van Rossum CH, de Lorijn F, Reitsma JB, Di Lorenzo C, Benninga MA. Functional constipation in infants: a follow-up study. *J Pediatr*. 2005Nov;147:700-4.
17. Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2009;94:156-60.
18. Michail S, Gendy E, Preud'Homme D, Mezoff A. Polyethylene Glycol for constipation in children younger than eighteen months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:197-9.
19. Erickson BA, Austin JC, Cooper CS, Boyt MA. Polyethylene Glycol 3350 for constipation in children with dysfunctional elimination. *J Urol*. 2003Oct;170:1518-20.
20. Pashankar DS, Bishop WP, Loening-Baucke V. Long-term efficacy of Polyethylene Glycol 3350 for the treatment of chronic constipation in children with and without encopresis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003;42:815-9.
21. Pashankar DS, Loening-Baucke V, Bishop, WP. Safety of Polyethylene Glycol 3350 for the treatment of chronic constipation in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:661-4.
22. Kinservik MA, Friedhoff MM. The efficacy and safety of polyethylene glycol 3350 in the treatment of constipation in children. *Pediatr Nurs*. 2004;30(3):232-7.
23. Hanson S. The clinical effectiveness of Movicol in children with severe constipation: an outcome audit. *Pediatr Nurs*. 2006Mar;18(2):24-8.
24. Pashankar DS, Bishop WP. Polyethylene Glycol 3350 without electrolytes: a new safe, effective, and palatable bowel preparation for colonoscopy in children. *J Pediatr*. 2004;144:358-62.
25. Loening-Baucke V, Krishna R, Pashankar DS. Polyethylene Glycol 3350 without electrolytes for the treatment of functional constipation in infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39: 536-9.
26. Hardikar W, Cranswick N, Heine RG. Macrogol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: A single-centre, open-label study. *J Paediatr Child Health*. 2007;43:527-31.
27. Voskuil W, de Lorijn F, Verwijs W, Hogeman P, Heijmans J, Mäkel W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *GUT*. 2004;53:1590-4.

28. Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM, et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of Polyethylene Glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:625-33.
29. Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of Polyethylene Glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics.* 2006 Aug;118(2):528-35.
30. Nurko S, Youssef NN, Sabri M, Langseder A, McGowan J, Cleveland M et al. PEG 3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2008;153:254-61.
31. Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of Polyethylene Glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2002;41:225-9.
32. Rendeli C, Ausili E, Tabacco F, Focarelli B, Pantanella A, Di Rocco C, et al. Polyethylene glycol 4000 vs. lactulose for the treatment of neurogenic constipation in myelomeningocele children: a randomized-controlled clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:1259-65.
33. Thomson MA, Jenkins HR, Bissett WM, Heuschkel R, Kalra DS, Green MR, et al. Polyethylene Glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind placebo controlled, crossover study. *Arch Dis Child.* 2007;92:996-1000.
34. Candy DCA, Edwards D, Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PGE+E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 July;43(1):65-70.
35. Arora R, Srinivasan R. Is Polyethylene Glycol safe and effective for chronic constipation in children? *Arch Dis Child.* 2005;90:643-6.
36. Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily Polyethylene Glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr.* 2001;139(3):428-32.
37. Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr.* 2002;141(3):410-4.
38. Dupont C, Leluyer B, Amar F, Kalach N, Benhamou, PH, Mouterde O, et al. A dose determination study of Polyethylene Glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 Feb;42:178-85.
39. Loening-Baucke V. Polyethylene Glycol 3350 without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:372-7.

40. Di Palma JA, Cleveland MvB, McGowan J. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of Polyethylene Glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1436-41.
41. Staiano A. Use of polyethylene glycol solution in functional and organic constipation in children. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31(Suppl 3):S260-3.
42. Minor ML, Gleghorn EE. A new polyethylene glycol based, small volume medication for constipation, encopresis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2000;31:534(125)
43. Hyams J, Colletti R, Faure C, Gabriel-Martinez E, Maffei HVL, Morais MB et al. Functional gastrointestinal disorders: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35(Suppl2):S110-7.
44. Drossman, DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377-90.
45. Pijpers MAM, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a sytematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. *Arch Dis Child*. 2009;94:117-31.
46. Guest JF, Clegg JP, Helter MT. Cost-effectiveness of macrogol 4000 compared to lactulose in the treatment of chronic functional constipation in the UK. *Curt Med Res Opin*. 2008;24(7):1841-52.
47. Liem O, Harman J, Benninga M, Kelleher K, Mousa H, Di Lorenzo, C. Health utilization and cost impact of childhood constipation in the United States. *J Pediatr*. In Press 2008.

3. RESULTADOS

ARTIGO II

Comparação da efetividade entre polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos e hidróxido de magnésio no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças.

Resumo

Objetivo: Comparar a efetividade de dois medicamentos: hidróxido de magnésio e polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças. **Métodos:** Trinta e oito crianças foram divididas por processo randômico em 2 grupos para uso de polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos ou hidróxido de magnésio. As crianças foram acompanhadas em consultas periódicas até completarem 6 meses de tratamento. Em todas as consultas foram investigados: consistência das fezes, frequência evacuatória, presença de escape fecal, dor abdominal e esforço evacuatório. **Resultados:** Dezesete crianças fizeram uso de polietilenoglicol e vinte e uma utilizaram o hidróxido de magnésio. Houve melhora de todos as variáveis nos dois grupos, sem diferenças com significância estatística. As crianças aceitaram o polietilenoglicol, enquanto 42,9% recusaram o hidróxido de magnésio. **Conclusão:** O uso prolongado dos laxativos mostrou resultados satisfatórios quando consideramos a melhora dos sinais e sintomas associados à constipação. A melhor aceitação do polietilenoglicol, por ser inodoro e insípido, torna-o uma opção no tratamento da constipação intestinal crônica funcional.

Palavras-chave: tratamento, criança, constipação

Abstract

Aim: To compare the effectiveness of 2 drugs, polyethylene glycol 4000 without electrolytes and magnesium hydroxide, in the treatment of functional chronic constipation in children. **Methods:** 38 children were randomly divided in 2 groups and assigned to either polyethylene glycol 4000 without electrolytes or magnesium hydroxide. The children were followed through periodic consultations until they reached 6 months of treatment. In each medical appointment the following aspects were evaluated: stool consistency, frequency of bowel movements, presence of fecal incontinence, abdominal pain and straining. **Results:** Seventeen children made use of polyethylene glycol and twenty-one were under magnesium hydroxide. There was improvement in all the analyzed variables in both groups, with no statistically significant differences. All children accepted polyethylene glycol, while 42,9% refused magnesium hydroxide. **Conclusion:** The prolonged use of laxatives showed satisfactory results when it comes to improvement of signs and symptoms related to constipation. Due to its better acceptance, because it is odorless and tasteless, polyethylene glycol proved to be an option for the treatment of functional chronic constipation.

Key-words: treatment, children, constipation

Introdução

A constipação intestinal crônica funcional (CICF) é uma doença de alta prevalência na população infantil.¹⁻⁵ O tratamento é difícil,¹ incluindo mudanças biopsicossociais e uso prolongado de medicamentos.^{1,6-9} A taxa de sucesso é pequena e a recorrência de sintomas é grande.^{1,7,9} Muitas crianças iniciam a adolescência ainda com este problema.^{2,10} O tratamento tem sido motivo de controvérsias em relação à utilização prolongada de laxativos, sem evidências que indiquem seu uso rotineiro.^{1,11,12} O número de estudos randomizados e controlados, alguns com placebo, é restrito.¹¹ A abordagem da CICF em pediatria é baseada principalmente em consensos¹ e na experiência de especialistas.^{6,8,9,13} Vários estudos randomizados comparam o polietilenoglicol (PEG) com outros laxativos,¹⁴⁻²¹ alguns mostram que se trata também de medicamento de primeira escolha.^{14,18,22,23}

O objetivo deste estudo foi comparar duas drogas, polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos e hidróxido de magnésio, considerando: a consistência, frequência e esforço evacuatórios, escape fecal, dor abdominal e aceitação destes fármacos.

Pacientes e Métodos

Os dados foram coletados entre julho de 2007 e novembro de 2008, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Todas as crianças incluídas no estudo eram provenientes de encaminhamentos ao Setor de Gastroenterologia Pediátrica. Critérios de inclusão: idade entre 1 e 15 anos; história de CICF, definida de acordo com os critérios de Roma III. Foram excluídas aquelas com constipação intestinal de causa orgânica, problemas neurológicos e cirurgias prévias do aparelho digestório.

Foram estudadas 38 crianças, divididas em dois grupos por processo randômico. O tamanho da amostra foi calculado após análise dos dez primeiros casos, baseando-se na magnitude do efeito padronizado da aceitação do medicamento.

Na primeira consulta foi aplicado um questionário, com perguntas referentes à idade da criança, aspecto das fezes de acordo com escala visual *Bristol Stool Form Scale*,⁷ frequência evacuatória, escape fecal, esforço evacuatório e dor abdominal.

Foram prescritas as doses iniciais de 1mL/kg/dia para o hidróxido de magnésio (dose máxima de 3mL/kg/dia ou 60mL/dia) e 0,5g/kg/dia para o PEG (dose máxima de 1,5g/kg/dia ou 48g/dia).

No primeiro retorno, realizado após quinze dias, foram observados: período entre início do medicamento e ocorrência de evacuações mais do que três vezes por semana e período entre início do medicamento e ocorrência de fezes de consistência pastosa segundo escala visual de Bristol⁷ (tipo 4 e 5). Foi observada ainda a aceitação do medicamento (aceitando bem, com sintomas de recusa, ou não aceitando). Os retornos subsequentes aconteceram com intervalos de 30 dias, num total de seis consultas, onde eram observados: frequência evacuatória (número de evacuações/semana), consistência das fezes (segundo escala de Bristol⁷), sintomas associados (dor abdominal, esforço evacuatório, escape fecal) e aceitação do medicamento. Em todas as consultas os cuidadores traziam um diário com informações sobre frequência das evacuações, doses administradas e ocorrência de escape fecal. A adesão ao tratamento foi verificada pela contagem de envelopes que continham o PEG e pelo volume prescrito de hidróxido de magnésio comparado ao número de frascos consumidos. Todas as consultas foram realizadas pelo mesmo pesquisador.

O insucesso da intervenção terapêutica era considerado quando ocorria não aceitação, vômitos no momento de administração ou ausência de melhora da frequência

evacuatória e/ou manutenção de fezes tipo 1, 2 ou 3 de Bristol com doses máximas do medicamento utilizado, desde o primeiro retorno.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG e o termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos cuidadores e/ou pacientes.

Utilizou-se o programa SPSS® versão 13, da Universidade Federal de Juiz de Fora. O teste qui-quadrado foi utilizado para a comparação da frequência entre as variáveis e o *t* de Student para as médias. Considerou-se ausência de significância estatística quando a comparação entre os dados mostrou α (bicaudal) $\geq 0,05$.

Características da amostra no início do tratamento.

Tabela 1 – Comparação entre os grupos de crianças avaliadas.

	PEG (17)	H Mg (21)	p
Idade (média \pm DP)	4,37 \pm 2,78	5,05 \pm 3,11	0,478*
Masculino (%)	58,8	61,9	0,847**
Frequência evacuatória em dias/semana (média \pm DP)	2 \pm 1,58	1,33 \pm 0,77	0,125*
Fezes tipo 1, 2 ou 3 da escala de Bristol ⁷ (%)	88,2	95,2	0,577***
Dor abdominal (%)	64,7	85,7	0,249***
Esforço evacuatório (%)	94,1	100	0,447***
Escape fecal (%)	52,9	38	0,360**

* Teste *t* de Student ** Teste qui-quadrado*** Teste de Fisher

PEG: polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos. H. Mg: hidróxido de magnésio

Resultados

Vinte e sete crianças completaram os seis meses de acompanhamento. (Figura 1)

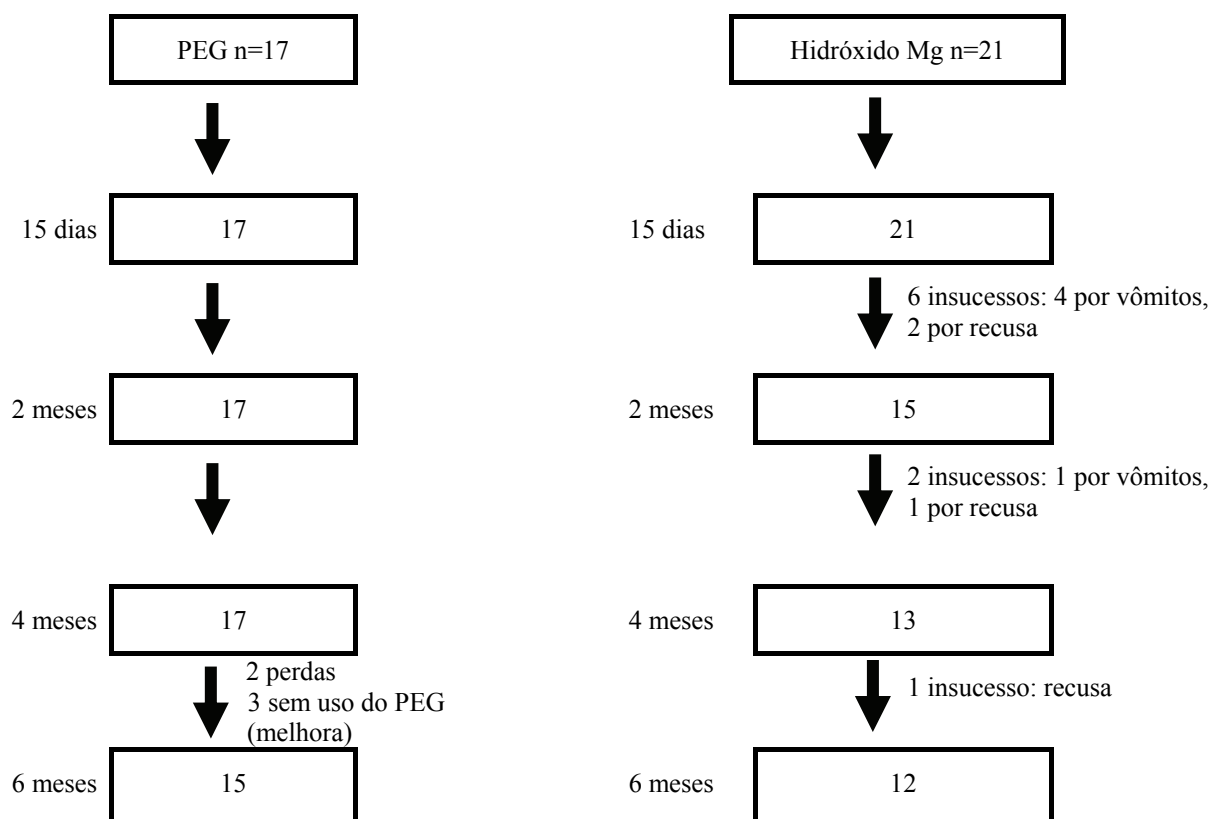


Figura 1 –Registro dos fatores que influenciaram o tratamento.

A tabela 2 mostra os resultados na consulta após 15 dias de início do tratamento.

Tabela 2 –Comparação entre consistência fecal e frequência evacuatória após 15 dias.

	PEG (n=17)	H. Mg (n=21)	p
Tempo entre início do medicamento (dias) e fezes tipo 4 ou 5 na escala de Bristol ⁷ (média ± DP)	3,0 ± 2,2	5,4 ± 3,18	0,013*
Tempo entre início do medicamento (dias) e frequência evacuatória ≥ a 3 vezes por semana (média ± DP)	3,71 ± 2,44	3,5 ± 3,11	0,830*

Teste *t* de Student

PEG: polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos. H. Mg: hidróxido de magnésio

A comparação entre consistência das fezes, frequência evacuatória, presença de escape fecal, dor abdominal e esforço evacuatório, além da aceitação do medicamento, considerando dois, quatro e seis meses está descrita na tabela 3. Apenas a aceitação do PEG foi melhor, com significância estatística, no segundo, quarto e sexto mês.

Tabela 3 – Resultados apresentados na evolução do tratamento

Variável	Tempo	PEG	H Mg	p
Fezes tipo 4 ou 5 na escala de Bristol ⁷ (%)	2 meses	94,1	53,3	0,061*
	4 meses	100	69,2	0,026*
	6 meses	80	75	0,217*
Frequência evacuatória em dias/semana (média ± DP)	2 meses	5 ± 1,56	4,31 ± 1,89	0,217**
	4 meses	5,59 ± 1,37	4,77 ± 1,53	0,135**
	6 meses	5,75 ± 1,6	4,92 ± 1,51	0,203**
Escape fecal (%)	2 meses	23,5	13,3	0,461*
	4 meses	23,5	15,33	0,850*
	6 meses	6,6	0	0,362*
Dor abdominal (%)	2 meses	47	40	0,688*
	4 meses	35,2	30,7	0,794*
	6 meses	20	16,6	0,825*
Esforço evacuatório (%)	2 meses	11,7	26,6	0,281*
	4 meses	5,8	7,6	0,844*
	6 meses	0	8,3	0,255*
Boa aceitação do medicamento (%)	2 meses	94,1	26,6	0,001*
	4 meses	94,1	53,8	0,025*
	6 meses	91,6	33,3	0,001*

* teste de Fisher** teste *t* de Student

PEG: polietilenoglicol H Mg: Hidróxido de Magnésio

A dose média utilizada foi $0,6 \pm 0,2$ g/kg/dia para o PEG e $1,3 \pm 0,7$ mL/kg/dia para o hidróxido de magnésio, com coeficiente de variação de 33% e 54% respectivamente.

Discussão

O sabor do laxativo influencia o tratamento da CICF.¹ Encontramos melhor aceitação do PEG em relação ao hidróxido de magnésio, com significância estatística. No grupo que utilizou o hidróxido de magnésio, 42,9% precisaram interromper o uso por recusa persistente ou vômitos. Não houve recusa das crianças que utilizaram o PEG. Estes dados são semelhantes aos encontrados em estudos randomizados. Loening-Baucke et al.¹⁶ publicaram trabalho comparando PEG e hidróxido de magnésio por período de 12 meses, com taxas de aceitação dos medicamentos de 95% e 65%, respectivamente.

Candy e Belsey²⁴ realizaram uma revisão sistemática de estudos randomizados e controlados, comparando o PEG e placebo ou outros laxativos em pacientes menores de 18 anos. Concluíram que este fármaco é de melhor aceitação.

Registramos melhora nos grupos, sem significância estatística, da consistência das fezes e da frequência e esforço evacuatórios, redução do número de episódios de escape fecal e da dor abdominal. Estes achados são citados em estudos randomizados quando comparam o PEG com o hidróxido de magnésio ou a lactulose,¹⁴⁻²¹ embora Pijpers et al.¹¹ questionem a influência do PEG sobre a frequência evacuatória.

A dose média do PEG que encontramos foi próxima à encontrada por Loening – Baucke *et al.*¹⁶ estudando o PEG 3350. A variabilidade da dose foi menor do que a do grupo que usou hidróxido de magnésio.

Em conclusão, o uso prolongado de laxativos na CICF de crianças, apesar de questionamentos,^{11,12} continua a ser uma opção terapêutica recomendada em consenso pela NASPGHAN.¹ A administração diária e prolongada de medicamentos para crianças não é uma tarefa fácil e o sabor do fármaco influencia na adesão ao tratamento. O PEG sem eletrólitos diferencia-se de outros laxativos utilizados por ser insípido e

inodoro.^{18,21,25-28} É citado como opção terapêutica¹⁴⁻³¹ para o tratamento da CICF em pediatria. O hidróxido de magnésio e o PEG sem eletrólitos são efetivos, mas este propicia melhor adesão ao tratamento. A dose média que encontramos vem confirmar as citadas nos ensaios clínicos randomizados,¹⁶⁻²⁰ com variabilidade menor no PEG, o que torna mais fácil o controle dos pacientes.

Referências

1. Baker S, Liptak G, Colletti R, Croffie J, Di Lorenzo C, Ector W, et al. 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):e1-13.
2. van der Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2401-9.
3. Inaba MK, Péret Filho, LA, Val AC, Penna FJ. Prevalência e características clínicas das crianças com constipação intestinal crônica atendidas em clínica de gastroenterologia. *Pediatria (São Paulo).* 2003;25(4):157-63.
4. Motta MEFA, Silva GAP. Constipação intestinal crônica funcional na infância: diagnóstico e prevalência em uma comunidade de baixa renda. *J Pediatr (Rio J).* 1998;74(6):451-4.
5. Morais MB, Maffei HVL. Constipação intestinal. *J Pediatr (Rio J).* 2000;76(Supl.2): S147-56.
6. Biggs WS, Dery WH. Evaluation and treatment of constipation in infants and children. *Am Fam Physician.* 2006;73:469-77,479-80,481-2.
7. Candy DCA, Edwards D. The management of chronic constipation. *Current Pediatrics.* 2003;13:101-6.
8. Liem O, Di Lorenzo C, Benninga MA, Taminiu JAJM, Mousa HM. Current treatment of childhood constipation. *Ann Nestlé (Engl).* 2007;65:73-9.
9. Youssef NN, Di Lorenzo C. Childhood Constipation: Evaluation and treatment. *J Clin Gastroenterol.* 2001;33(3):199-205.
10. van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, van Wijk MP, Taminiu JA, Benninga MA. Childhood Constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology.* 2003;125:357-63.
11. Pijpers MAM, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. *Arch Dis Child.* 2009;94:117-31.

12. Price KJ, Elliott TM. What is the role of stimulant laxatives in the management of childhood constipation and soiling? *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD002040.
13. Benninga MA, Voskuijl WP, Taminiau JAJM. Childhood constipation: is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004Nov;39(5):448-64.
14. Voskuijl W, de Lorijn F, Verwijs W, Hogeman P, Heijmans J, Mäkel W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *GUT.* 2004;53:1590-4.
15. Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM, et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of Polyethylene Glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:625-33.
16. Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of Polyethylene Glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics.* 2006 Aug;118(2):528-35.
17. Nurko S, Youssef NN, Sabri M, Langseder A, McGowan J, Cleveland M et al. PEG 3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2008;153:254-61.
18. Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of Polyethylene Glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2002;41:225-9.
19. Rendeli C, Ausili E, Tabacco F, Focarelli B, Pantanella A, Di Rocco C, et al. Polyethylene glycol 4000 vs. lactulose for the treatment of neurogenic constipation in myelomeningocele children: a randomized-controlled clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:1259-65.
20. Thomson MA, Jenkins HR, Bisset WM, Heuschkel R, Kalra DS, Green MR, et al. Polyethylene Glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind placebo controlled, crossover study. *Arch Dis Child.* 2007;92:996-1000.
21. Candy DCA, Edwards D, Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PGE+E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 July;43(1):65-70.
22. Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr.* 2002;141(3):410-4.
23. Arora R, Srinivasan R. Is Polyethylene Glycol safe and effective for chronic constipation in children? *Arch Dis Child.* 2005;90:643-6.

24. Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2009;94:156-60.
25. Pashankar DS, Bishop WP, Loening-Baucke V. Long-term efficacy of Polyethylene Glycol 3350 for the treatment of chronic constipation in children with and without encopresis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003;42:815-9.
26. Pashankar DS, Loening-Baucke V, Bishop, WP. Safety of Polyethylene Glycol 3350 for the treatment of chronic constipation in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:661-4.
27. Loening-Baucke V, Krishna R, Pashankar DS. Polyethylene Glycol 3350 without electrolytes for the treatment of functional constipation in infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39: 536-9.
28. Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily Polyethylene Glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr*. 2001;139(3):428-32.
29. Michail S, Gendy E, Preud'Homme D, Mezoff A. Polyethylene Glycol for constipation in children younger than eighteen months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:197-9.
30. Erickson BA, Austin JC, Cooper CS, Boyt MA. Polyethylene Glycol 3350 for constipation in children with dysfunctional elimination. *J Urol*. 2003Oct;170:1518-20.
31. Dupont C, Leluyer B, Amar F, Kalach N, Benhamou, PH, Mouterde O, et al. A dose determination study of Polyethylene Glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Feb;42:178-85.

APÊNDICE 1
QUESTIONÁRIO 1

MEDICAMENTO:

Nome do paciente:	
Data de nascimento:	Sexo:
Peso:	Altura:
Informante: Nome:	Parentesco:
Data da aplicação:	Responsável pela aplicação:
Telefone:	
Avaliação sócio-econômica:	
Escolaridade:	Criança:
	Materna:
	Paterna:
Renda familiar em salários mínimos:	
1- Com que idade a criança começou a apresentar os sintomas de constipação (intestino preso)?	
2- Houve a presença de fatores desencadeantes?	
a- Nascimento de irmão ()	e- Desmame ()
b- Morte na família ()	f- Treinamento esfinteriano ()
c- Doença na família ()	g- Entrada na escola ()
d- Separação dos pais ()	
3- Quando procurou auxílio do pediatra para o problema?	
4- Quanto tempo houve entre a procura pelo pediatra e o encaminhamento para o especialista (gastroenterologista infantil)?	
5- A criança já fez tratamentos anteriores para a constipação intestinal? Quais?	
6- Atualmente, está em uso de alguma medicação para tratamento da constipação? Qual(is)? Há quanto tempo?	

7- Qual é a dose e como é administrada a medicação?		
8- Quem é a pessoa responsável pela administração da medicação?		
9- Qual o horário em que a medicação é administrada? Este horário é regular?		
10- É difícil conseguir que a criança tome a medicação?		
11- Quantas vezes a criança deixou de tomar a medicação no último mês? Por quê?		
12- Alimentação:		
	Frutas/dia:	
	Verduras e legumes/semana:	
	Fibras: Sim ()	Não ()
13- Evacuações:		
Frequência evacuatória:		
Aspecto das fezes:		
Dor à evacuação:	Sim ()	Não ()
Esforço à evacuação:	Sim ()	Não ()
Dor abdominal:	Sim ()	Não ()
Escape fecal:	Sim ()	Não ()
14- Você entende bem as orientações do médico responsável pelo tratamento da criança?		
15- Na sua opinião, qual a parte mais difícil do tratamento da criança?		
a- Alimentação ()		
b- Custo da medicação ()		
c- Administração diária da medicação ()		
d- Outras. Explique.		

APÊNDICE 3

EVOLUÇÃO

MEDICAMENTO:

1ª consulta-15 dias DATA: ----/----/-----

1. Tempo entre início do medicamento e evacuações >do que 3 vezes /semana:-----dias
Frequência: -----dias/semana
2. Tempo entre início do medicamento e evacuações de consistência normal: ----dias.
Consistência: Tipo: (escala)
3. Tempo entre início do medicamento e desaparecimento de:
 - a) Dor à evacuação: ----- dias. () ainda presente () não se aplica
 - b) Esforço evacuatório: -----dias () ainda presente () não se aplica
 - c) Sangramento à evacuação: -----dias () ainda presente () não se aplica
 - d) Dor abdominal: -----dias () ainda presente () não se aplica
 - e) Escape fecal: -----dias () ainda presente () não se aplica
4. Aceitação do medicamento: () Aceitando bem
() Aceitando com esforço
() Não aceitando
5. Uso correto do medicamento: () Sim () Não
Diário preenchido: () Sim () Não () Não trouxe
Trouxe embalagens? () Sim () Não
6. Necessidade de aumento da dose? () Sim. De -----para -----
() Não.
Dose atual: -----mL ou g/kg/dia
7. Observações:

EVOLUÇÃO MENSAL**MEDICAMENTO:****Consultas mensais** DATA: ----/----/-----

1. Evacuações:

- a) Frequência: -----dias/semana
- b) Consistência: Tipo: (escala)
- c) Esforço evacuatório: () Sim () Não () Não se aplica
- d) Dor à evacuação: () Sim () Não () Não se aplica
- e) Sangramento à evacuação: () Sim () Não () Não se aplica

2. Dor abdominal: () Sim () Não () Não se aplica

3. Escape fecal: () Sim () Não () Não se aplica

4. Aceitação do medicamento: () Aceitando bem
 () Aceitando com esforço
 () Não aceitando

5. Uso correto do medicamento: () Sim () Não

Diário preenchido: () Sim () Não () Não trouxe
 Trouxe embalagens? () Sim () Não






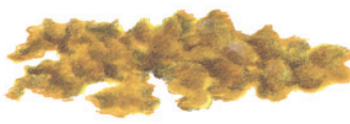

6. Necessidade de aumento da dose? () Sim. De -----para -----
 () Não.

Dose atual: -----mL ou g/kg/dia

7. Observações:

APÊNDICE 4

THE BRISTOL STOOL FORM SCALE

<i>Type 1</i>		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
<i>Type 2</i>		Sausage-shaped but lumpy
<i>Type 3</i>		Like a sausage but with cracks on its surface
<i>Type 4</i>		Like a sausage or snake, smooth and soft
<i>Type 5</i>		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
<i>Type 6</i>		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
<i>Type 7</i>		Watery, no solid pieces ENTIRELY LIQUID

APÊNDICE 5
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Comparação da efetividade entre polietilenoglicol e hidróxido de magnésio no tratamento da Constipação intestinal crônica funcional em crianças.

Termo de consentimento para inclusão do adolescente:

no projeto Comparação da efetividade entre polietilenoglicol e hidróxido de magnésio no tratamento da constipação intestinal crônica funcional m crianças.

Prezado paciente,

Esta é uma pesquisa para avaliar qual é o melhor remédio para tratar o intestino preso. Precisamos conhecer você melhor por meio da aplicação de dois questionários (um no início e outro após seis meses de tratamento). Utilizaremos dois remédios, que serão escolhidos por sorteio, com os quais já temos grande prática e estudos mostrando que não vão lhe fazer mal. Os principais efeitos indesejados dos dois remédios são dor de barriga e diarreia. Queremos saber entre os dois qual é o melhor. As entrevistas serão realizadas no dia do seu atendimento no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica, no Hospital Bias Fortes. Você será atendido em quinze dias e a seguir mensalmente e deverá trazer em todas as consultas um diário (fornecido pela pesquisadora) preenchido com informações referentes ao tratamento. Será avaliado também o uso correto das medicações por meio da devolução dos frascos e envelopes vazios das medicações. As informações obtidas nessas entrevistas não serão fornecidas a ninguém. Os dados serão utilizados para publicação em revista científica (médica), sem a divulgação dos nomes das crianças ou de seus responsáveis. Caso você não queira participar ou decida interromper a participação em qualquer momento, você continuará a receber o atendimento ambulatorial usual.

Afirmo que fui devidamente esclarecido quanto aos objetivos da pesquisa, quanto ao caráter confidencial de minhas respostas e quanto ao destino dos dados. Todos os dados referentes à pesquisa respeitarão meu direito de não identificação.

Eu, _____, aceito participar da entrevista a se realizar no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica.

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL

ASSINATURA DA PESQUISADORA

Belo Horizonte __/__/__.

Para esclarecer quaisquer dúvidas, bem como para encaminhar sugestões:

Patrícia Boechat Gomes : (32)99886956 boechatgomes@hotmail.com

Rua Gilberto de Alencar, 858 Centro. Juiz de Fora

Maria do Carmo Barros de Melo: (31)99525281 mcbmelo@medicina.ufmg.com.br

Rua Almirante Alexandrino, 761/601 Gutierrez-Belo Horizonte

Marco Antônio Duarte : (31)32247341 duartemm@terra.com.br

Rua Padre Rolim, 769/402 . Santa Efigênia. Belo Horizonte

COEP

**Av Antônio Carlos, 6627- Unidade Administrativa II 2º andar- Campus Pampulha
(31)3499-4592 coep@prpq.ufmg.br**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Comparação da efetividade entre polietilenoglicol e hidróxido de magnésio no tratamento da Constipação intestinal crônica funcional em crianças.

Termo de consentimento para inclusão da criança:

no projeto Comparação da efetividade entre polietilenoglicol e hidróxido de magnésio no tratamento da Constipação intestinal crônica funcional m crianças.

Sr Responsável e prezado paciente,

Esta é uma pesquisa para avaliar qual é o melhor remédio para tratar o intestino preso. Precisamos conhecer melhor o paciente por meio da aplicação de dois questionários (um no início e outro após seis meses de tratamento). Utilizaremos dois remédios, que serão escolhidos por sorteio, com os quais já temos grande prática e estudos mostrando que não vão fazer mal ao paciente. Os principais efeitos indesejados dos dois remédios são dor de barriga e diarreia. Queremos saber entre os dois qual é o melhor. As entrevistas serão realizadas no dia do atendimento do seu (a) filho (a) no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica, no Hospital Bias Fortes. As crianças serão atendidas em quinze dias e a seguir mensalmente e deverão trazer em todas as consultas um diário (fornecido pela pesquisadora) preenchido com informações referentes ao tratamento. Será avaliado também o uso correto das medicações por meio da devolução dos frascos e envelopes vazios das medicações. As informações obtidas nessas entrevistas não serão fornecidas a ninguém. Os dados serão utilizados para publicação em revista científica (médica), sem a divulgação dos nomes das crianças ou de seus responsáveis.

Caso vocês não queiram participar ou decidam interromper a participação em qualquer momento, seu (sua) filho (a) continuará a receber o atendimento ambulatorial usual.

Afirmo que fui devidamente esclarecido quanto aos objetivos da pesquisa, quanto ao caráter confidencial de minhas respostas e quanto ao destino dos dados. Todos os dados referentes à pesquisa respeitarão meu direito e do meu filho (a), de não identificação.

Eu, _____, aceito participar da entrevista a se realizar no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica e comprometo-me a também trazer a criança aos atendimentos programados.

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL:

ASSINATURA DA CRIANÇA

ASSINATURA DA PESQUISADORA

 Belo Horizonte __/__/__.

Para esclarecer quaisquer dúvidas, bem como para encaminhar sugestões:

Patrícia Boechat Gomes : (32)99886956 boechatgomes@hotmail.com

Rua Gilberto de Alencar, 858 Centro. Juiz de Fora

Maria do Carmo Barros de Melo: (31)99525281 mcbmelo@medicina.ufmg.com.br

Rua Almirante Alexandrino, 761/601 Gutierrez-Belo Horizonte

Marco Antônio Duarte : (31)32247341 duartemm@terra.com.br

Rua Padre Rolim, 769/402 . Santa Efigênia. Belo Horizonte

COEP

**Av Antônio Carlos, 6627- Unidade Administrativa II 2º andar- Campus Pampulha
 (31)3499-4592 coep@prpq.ufmg.br**

APÊNDICE 6

UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP
------	--

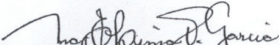
Parecer nº. ETIC 240/07

Interessado(a): Profa. Maria do Carmo Barros de Melo
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 13 de julho de 2007, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Comparação da efetividade entre polietilenoglicol e hidróxido de magnésio no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Coordenadora do COEP-UFMG

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)