

**Data: 27/03/2014**

**NTRR 57/2014**

**Solicitante: Ministério Público  
 Dr Nélio Costa Dutra Júnior**

<b>Medicamento</b>	<b>x</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Número do processo:** Inquérito Civil nº MPMG-0024.09.002362-3

**TEMA: Polietilenoglicol para tratamento de constipação intestinal crônica em crianças abaixo de 2 anos ou portadores de neuropatia em qualquer idade.**

## Sumário

1. RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1 Recomendação.....	2
2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO.....	3
2.1. Contexto.....	3
2.2. Pergunta clínica estruturada. ....	4
2.3. Descrição das tecnologias avaliadas .....	5
2.4. Preço do medicamento .....	6
2.5. Disponibilidade no SUS.....	6
2.5.1. Existe diretriz de utilização no SUS? .....	6
3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA.....	7
3.1. Polietilenoglicol para menores de dois anos com constipação intestinal crônica funcional.....	7
3.2. Polietilenoglicol para pacientes com constipação intestinal crônica funcional e comprometimento neurológico. ....	9
4. DISCUSSÃO .....	10
5. CONCLUSÃO .....	12
6. REFERÊNCIAS.....	13

# **1. RESUMO EXECUTIVO**

## Solicitação

Com referência ao procedimento “insumos laxativos para pacientes pediátricos”, Inquérito Civil nº MPMG-0024.09.002362-3, solicito à V.Sa, com fulcro no artigo 129 II da Constituição Federal, artigo 8º da Lei nº 7.347/85; artigo 26, I e IV, da Lei Federal nº 8.625/93, e artigo 67, I, da Lei Complementar Estadual nº 34/94, informações relativas a evidências quanto à eficácia do medicamento polietilenoglicol no tratamento de crianças menores de dois anos, com diagnóstico de constipação intestinal crônica funcional e de neuropatas, em qualquer idade. Requeiro ainda, sejam indicados os benefícios da inclusão deste fármaco na lista padronizada de medicamentos do Município de Belo Horizonte/MG.

## **1.1 RECOMENDAÇÃO**

**Não existem estudos de boa qualidade metodológica na literatura que respaldem o uso do polietilenoglicol para tratamento da constipação intestinal crônica funcional, seja em crianças, crianças abaixo de dois anos, ou em pacientes portadores de sequelas neurológicas, especialmente faltam estudos com seguimento prolongado dos pacientes para análise de eficácia e riscos em longo prazo.**

**O único medicamento com registro no Brasil para essa finalidade (ANVISA) tem, em sua formulação, uma série de íons sobre os quais faltam estudos comparativos para avaliar seus possíveis efeitos.**

**O polietilenoglicol não consta de protocolo para tratamento de constipação intestinal disponível no Ministério da Saúde, onde estão disponíveis outras drogas para essa finalidade com eficácia possivelmente semelhante.**

**O polietilenoglicol tem recomendação no protocolo da Organização Panamericana para a Saúde (OPAS). Consta também de protocolos internacionais, como já mencionado por outras revisões realizadas para esse mesmo Inquérito.**

**Assim, diante da insuficiência de evidências robustas, da prevalência e relevância da doença, sugerimos que o assunto seja encaminhado para a CONITEC, para que seja dado um encaminhamento nacional.**

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

### **2.1. CONTEXTO**

A constipação intestinal crônica funcional (CICF) é uma entidade clínica prevalente na população infantil representando 3% das consultas com pediatras e 25% das visitas a gastroenterologistas pediátricos. No Brasil, registram-se prevalências de 14,7 a 38,4% em estudos realizados em várias regiões, nas diversas faixas etárias. Além das repercussões clínicas, a constipação pode levar a distúrbios biopsicossociais e gerar sofrimento, que geralmente envolve toda a família, e, muitas vezes, a escola. Em 2006, a terceira edição dos critérios de ROMA, conceituou a constipação intestinal crônica funcional 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 obstruir o vaso sanitário.

A abordagem da constipação intestinal crônica funcional deve ser multifatorial e o tratamento é geralmente prolongado, mas, mesmo assim, os estudos mostram a persistência dos sintomas em 15 a 30% das crianças consideradas tratadas.

O tratamento envolve as seguintes etapas: tratamento 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, em doses elevadas, por tempo prolongado. O óleo mineral, a lactulose e o hidróxido de magnésio são utilizados há vários anos com resultados satisfatórios.

A função principal dos fármacos é diminuir a consistência das fezes para que a evacuação se torne fisiológica e menos dolorosa, evitando-se assim que a

criança perpetue o comportamento retentivo. Os medicamentos usados no tratamento da constipação intestinal crônica funcional atuam como lubrificantes (óleo mineral) ou como agentes osmóticos (lactulose e hidróxido de magnésio). O óleo mineral é contraindicado em determinados grupos de pacientes, como os lactentes, os neuropatas e os pacientes com história de regurgitação, pelo risco de aspiração pulmonar e pneumonia lipoídica.

A lactulose é um dissacarídeo sintético, fermentado pelas bactérias intestinais, cujo uso resulta em diminuição do pH colônico, aumento do volume fecal e aceleração do trânsito intestinal. Apresenta efeitos adversos como flatulência, distensão e dor abdominal. O seu uso, em longo prazo, leva ao desenvolvimento de tolerância. O hidróxido de magnésio é pouco absorvido no intestino e aumenta a motilidade colônica por estimulação da secreção de colecistoquinina. É contraindicado em crianças com comprometimento renal, pelo risco de hipermagnesemia e hipofosfatemia. O sabor e o volume em que são empregados contribuem para uma menor adesão.<sup>1</sup>

## **2.2. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.**

População: crianças menores de dois anos com constipação intestinal funcional, ou pacientes neuropatas de qualquer idade com constipação intestinal crônica.

Intervenção: polietilenoglicol (macrogol).

Comparação: óleo mineral, hidróxido de magnésio, lactulose.

Desfecho: resolução da constipação intestinal, segurança.

O uso do polietilenoglicol é eficaz e seguro para o tratamento da constipação intestinal crônica funcional na criança abaixo de dois anos ou no paciente neuropata em qualquer idade?

### **2.3. DESCRIÇÃO DAS TECNOLOGIAS AVALIADAS**

O polietilenoglicol (PEG) é um laxativo osmótico utilizado para o tratamento da constipação, com absorção de 0,2%, insípido e inodoro, disponível com os pesos moleculares 3350 e 4000 Dalton, com ou sem adição de eletrólitos.

O PEG é inodoro, insípido e pouco absorvido pelo organismo (<0,1%). Exerce uma ação osmótica, não irritativa, com conseqüente aumento do conteúdo de água das fezes, sem ser degradado pelas bactérias intestinais. Apresentado em forma de pó, em sachês, com dose individualizada, tem a vantagem de poder ser misturado a vários tipos de líquidos (água, sucos e leite).

No Brasil, existe uma formulação comercialmente disponível do PEG, com peso molecular 3350 Daltons e com adição de eletrólitos, o que limita seu uso devido ao sabor salgado. Esse medicamento tem apresentação fixa de 14g por envelope. As formulações sem eletrólitos podem ser prescritas e manipuladas de acordo com o peso da criança e a 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.<sup>1</sup>

**Princípio ativo: polietilenoglicol de alto peso molecular (macrogol)**

**Nome comercial: Muvinlax®**

**Fabricante: Libbs Farmaceutica**

**Registro ANVISA: 100330131 – vencimento: 08/2016<sup>a</sup>**

**Composição:** 13,125 g de macrogol (polietilenoglicol de alto peso molecular - > 1000 kDa) + 0,1775g de bicarbonato de sódio + 0,0466 g de cloreto de sódio + 0,3507 g de cloreto de sódio.

**Posologia:** Crianças -0,5 g a 1,5g/kg/dia – dose única.

Adultos: 1 a 2 sachês por dia.

### **INDICAÇÕES DE USO – BULA ANVISA**

---

<sup>a</sup> ANVISA: Acesso em 27/03/2014. Disponível em [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta\\_Produto/rconsulta\\_produto\\_detalhe.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/rconsulta_produto_detalhe.asp)

Tratamento da constipação intestinal: funcional, associada a doenças ou medicamentos e na constipação da gravidez e puerpério;

Tratamento da impactação fecal;

Preparo intestinal antes de cirurgias e exames endoscópicos ou radiológicos.

## **CONTRAINDICAÇÕES – BULA ANVISA**

**Muvinlax®** é contraindicado em portadores de doenças inflamatórias intestinais ativas graves, colite tóxica, obstrução ou perfuração do trato gastrointestinal e na presença de dor abdominal de etiologia desconhecida.

**Muvinlax®** não deve ser administrado em pacientes com alergia ao macrogol ou a qualquer outro componente da formulação.

### **2.4. PREÇO DO MEDICAMENTO<sup>b</sup>**

MUVINLAX® - 20 sachês de 14 g. Preço R\$29,72

Considerando uma criança de 20 kg, o preço por mês de tratamento varia entre R\$44,58 a R\$89,16.

Para adultos, o preço mensal do tratamento varia entre R\$44,58 a R\$89,16.

### **2.5. DISPONIBILIDADE NO SUS**

Não

#### **2.5.1. EXISTE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO NO SUS?**

No Guia Prático do Cuidador, elaborado pelo Ministério da Saúde em 2009, as opções oferecidas para manejo da constipação intestinal são medidas dietéticas e comportamentais.<sup>c</sup>

---

<sup>b</sup> CMED – Câmara do Mercado de Regulação de Medicamentos.  
[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/416b828043685165898ced74bfb02411/LISTA+CO NFORMIDADE\\_2014-03-18.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/416b828043685165898ced74bfb02411/LISTA+CO NFORMIDADE_2014-03-18.pdf?MOD=AJPERES)

No manual da OPAS de 2005 - Constipação intestinal crônica no adulto e na criança: quando não se precisa se medicamentos<sup>d</sup> - além de medidas dietéticas e comportamentais, está indicado o uso de expansores do bolo fecal (preparos de *Psyllium*), laxativo salino (sulfato de magnésio) ou osmótico (polietilenoglicol) para adultos e crianças.

O Boletim de Farmacovigilância da ANVISA, de 2006, já alertava para o risco de aspiração com o uso de óleo mineral em idosos com constipação intestinal.<sup>e</sup>

### **3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA**

#### **3.1. POLIETILENOGLICOL PARA MENORES DE DOIS ANOS COM CONSTIPAÇÃO INTESTINAL CRÔNICA FUNCIONAL.**

Foram localizadas duas revisões sistemáticas que abordaram o tema Na primeira, Candy et al<sup>2</sup> em 2009 publicaram uma revisão avaliando o uso de PEG em pacientes com menos de 18 anos, com constipação crônica, comparando sua utilização com placebo ou com comparador ativo. Os desfechos foram efetividade ou diferenças em taxas de evacuação por semana. Foram identificados sete estudos, incluindo 594 crianças. Em cinco estudos o PEG foi comparado com lactulose, em um com leite de magnésia e um com placebo. O PEG foi mais efetivo que o placebo em um estudo que envolvia crianças de 2 a 11 anos. Entre os cinco estudos que compararam PEG com lactulose, somente em um as crianças tinham idade inferior a dois anos. Nesse estudo, a lactulose e o PEG mostraram resultados semelhantes.

---

<sup>c</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Guia prático do cuidador / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 64 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) acesso em 29/03/2014, disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_pratico\\_cuidador\\_2ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_cuidador_2ed.pdf)

<sup>d</sup> Uso racional de medicamentos: Constipação intestinal crônica no adulto e na criança, v.1, n1, 2005 Acesso em 29/03/2014. Disponível em [http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_docman&task=search\\_result&Itemid=828](http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&task=search_result&Itemid=828)

<sup>e</sup> Boletim de Farmacovigilância, nº 02 de 2008: MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS PARA IDOSOS: UM GRAVE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA, acesso em 29/03/2014, disponível em [http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/bfarmaco\\_2.pdf](http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/bfarmaco_2.pdf)

Nos outros quatro estudos, com crianças maiores de dois anos, o PEG mostrou ser mais eficaz que a lactulose. Finalmente, no estudo que comparou leite de magnésia com PEG, os resultados foram semelhantes em termos de eficácia, mas o PEG foi melhor tolerado. Esses estudos, em geral, mostram resultados satisfatórios para o uso do PEG. Entretanto, os autores da revisão registram que a qualidade metodológica dos estudos era baixa: as perdas de seguimento não foram explicadas, só foram contabilizados os resultados para os pacientes que permaneceram no estudo (análise por protocolo), o que fragiliza as generalizações. Se, por exemplo, os pacientes que foram perdidos deixaram o estudo por falta de efeito ou por intolerância, analisar apenas os que permaneceram pode enviesar as observações. Os estudos envolviam várias doses e formulações do PEG, com ou sem eletrólitos, o que dificulta a compreensão sobre qual a melhor dose a ser utilizada e se o medicamento deve ou não ser associado a sais minerais.

Uma segunda metanálise<sup>3</sup>, que foi atualizada em 2014, incluiu 18 estudos envolvendo 1643 crianças entre seis meses e 16 anos de idade e comparou nove agentes diferentes para tratamento da constipação intestinal. Os resultados avaliados foram a frequência de evacuações por semana, além de incontinência fecal, necessidade de outras terapias e eventos adversos. Os resultados sugerem que PEG pode aumentar a frequência das evacuações semanais em crianças com constipação, embora a diferença entre ele e outros laxantes seja pequena. Ele apresentou também o melhor perfil de efeitos adversos dentre todos os comparadores. Há também boas evidências sobre a eficácia e segurança de óleo mineral nesses pacientes, e nenhum evento de pneumonia por aspiração foi observado nos estudos avaliados. Não foram encontradas evidências de que a lactulose seja superior aos outros agentes estudados. Apesar desses achados, os autores alertam para a necessidade de cuidado ao interpretar os resultados porque os estudos avaliados apresentavam falhas metodológicas importantes. Além disso, os estudos avaliavam períodos relativamente curtos de acompanhamento (apenas um estudo com mais de três meses de seguimento dos pacientes), o que dificulta a extrapolação para efeitos em longo prazo, o que é relevante já que se trata de doença crônica.

Finalmente, sobre esse tema, vale mencionar a dissertação de Gomes et al,<sup>4</sup> realizado na UFMG, Brasil, que avaliou a tolerância das crianças ao uso do PEG comparado ao uso de leite de magnésia e que é citado na justificativa para incorporação do PEG. Trata-se de estudo envolvendo 38 crianças com constipação intestinal crônica, que foram randomizadas para receber PEG 4000 sem eletrólitos ou hidróxido de magnésio e que foram acompanhadas por seis meses. Eram crianças entre um e 15 anos de idade. Os resultados mostraram melhora semelhante para os dois grupos em termos de número de evacuações por semana. A autora relata que 43% das crianças que receberam hidróxido de magnésio recusaram o medicamento por seu sabor desagradável. Esse estudo mostrou que os resultados são melhores para o PEG apenas no que tange à aceitação da criança. Apesar da recusa do medicamento os resultados em termos de eficácia clínica foram semelhantes.

Em síntese, as evidências para um problema tão prevalente – constipação intestinal crônica em crianças – são frágeis e os artigos publicados em revistas de menor qualidade, além de apresentarem problemas metodológicos, estatísticos e heterogeneidade clínica e somente avaliação durante pequeno período.

### **3.2. POLIETILENOGLICOL PARA PACIENTES COM CONSTIPAÇÃO INTESTINAL CRÔNICA FUNCIONAL E COMPROMETIMENTO NEUROLÓGICO.**

A constipação crônica é um desfecho possível após acidente cerebrovascular em até 30% dos pacientes com hemiplegia, independente do lado afetado.<sup>5</sup> Para pacientes com lesão da medula espinhal, a constipação intestinal é um problema frequentemente associado, sendo mais prevalente quanto mais alto o nível da lesão.<sup>6</sup> Também em crianças com paralisia cerebral, os problemas nutricionais e gastrointestinais são frequentes e seu manejo contribui para melhora da qualidade de vida da criança e de seus cuidadores.<sup>7</sup> A prevalência da constipação intestinal nessas crianças varia entre 25% a 75%. A constipação nesses pacientes associa-se com infecções de urina recorrentes e alterações digestivas, como vômitos de repetição, saciedade precoce, desnutrição e dor abdominal crônica.

O tratamento não difere daquele oferecido a outros pacientes sem comprometimento neurológico, iniciando-se pelo tratamento das fezes impactadas, modificação do comportamento, intervenções dietéticas e emprego de laxantes especialmente os osmóticos como lactulose e PEG. Como advertência, os autores citam os riscos de uso de óleo mineral devido ao fato de haver descrição prévia de pneumonia lipoídica por aspiração, e por outro lado, a necessidade o cuidado com altas doses de PEG, nos pacientes que apresentam refluxo com baixa proteção das vias aéreas, já que a aspiração do conteúdo hipertônico para o pulmão pode ser fatal.

#### **4. DISCUSSÃO**

O medicamento não consta da RENAME, nem da listagem de medicamentos excepcionais ou especiais do SUS ou da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais.

A literatura disponível para avaliação de seu uso no tratamento da constipação intestinal crônica funcional é frágil, com estudos metodologicamente deficientes, o que não permite uma conclusão sobre sua eficácia. Parece que o PEG é tão eficaz quanto outras drogas para tratamento da constipação intestinal. É plausível que, diante da maior chance de aceitação por parte das crianças, devido ao sabor mais palatável da droga, ela permita maior adesão ao tratamento. Estudos com pequenas amostras parecem apontar nesse sentido, embora, apesar da baixa adesão, o resultado do tratamento da constipação tenha sido semelhante ao da droga de comparação.

Finalmente, gostaríamos de recordar a Lei 12401 da Presidência da República que regulamenta a inclusão de tecnologias no SUS, considerando necessariamente sua eficácia, segurança e custo- efetividade.

Os seguintes artigos da Lei serão citados aqui para posterior discussão:  
“Art. 19-O. Os protocolos clínicos e as diretrizes terapêuticas deverão estabelecer os medicamentos ou produtos necessários nas diferentes fases evolutivas da doença ou do agravamento à saúde de que tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou

reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha.

Parágrafo único. Em qualquer caso, os medicamentos ou produtos de que trata o caput deste artigo serão aqueles avaliados quanto à sua eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravamento à saúde de que trata o protocolo.”

“Art. 19-P. Na falta de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, a dispensação será realizada:

I - com base nas relações de medicamentos instituídas pelo gestor federal do SUS, observadas as competências estabelecidas nesta Lei, e a responsabilidade pelo fornecimento será pactuada na Comissão Intergestores Tripartite;

II - no âmbito de cada Estado e do Distrito Federal, de forma complementar, com base nas relações de medicamentos instituídas pelos gestores estaduais do SUS, e a responsabilidade pelo fornecimento será pactuada na Comissão Intergestores Bipartite;

III - no âmbito de cada Município, de forma complementar, com base nas relações de medicamentos instituídas pelos gestores municipais do SUS, e a responsabilidade pelo fornecimento será pactuada no Conselho Municipal de Saúde.”

A publicação da Lei 12 401 procurou organizar e padronizar a dispensação de medicamentos pelo SUS e, entre outras coisas, evitar a falta de equidade nessa dispensação. A instância a ser pautada para incorporação de tecnologia que possa atender a todo brasileiro que dela necessite é a CONITEC- Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde, criada a partir dessa Lei e que tem sido bastante dinâmica na incorporação ou não de tecnologias para o SUS. Trata-se de um órgão colegiado de caráter permanente, integrante da estrutura regimental do Ministério da Saúde, tem por objetivo assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

Entre janeiro de 2012 e dezembro de 2013 foram realizadas 24 reuniões desse colegiado e avaliadas 297 demandas por incorporação, resultando em 78 consultas públicas e 4182 contribuições da sociedade.

Isso posto, consideramos que a CONITEC é um órgão ativo e altamente qualificado para julgar a incorporação ou não da tecnologia solicitada não apenas para o município de Belo Horizonte, mas para todo o Brasil se for considerado que o pleito é legítimo e que a droga preenche os critérios estabelecidos pela Lei 12 401. Pautar a CONITEC seria o caminho mais seguro para garantir a equidade de acesso a todo cidadão que necessitar essa tecnologia no Brasil.

## **5. CONCLUSÃO**

**Não existem estudos de boa qualidade metodológica na literatura que respaldem o uso do polietilenoglicol para tratamento da constipação intestinal crônica funcional, seja em crianças, crianças abaixo de dois anos, ou em pacientes portadores de sequelas neurológicas. Faltam, especialmente, estudos com seguimento prolongado dos pacientes para análise de eficácia e riscos em longo prazo.**

**O único medicamento com registro no Brasil para essa finalidade (ANVISA) tem, em sua formulação, uma série de íons sobre os quais faltam estudos comparativos para avaliar seus possíveis efeitos.**

**O polietilenoglicol não consta de protocolo para tratamento de constipação intestinal disponível no Ministério da Saúde, onde estão disponíveis outras drogas para essa finalidade, com eficácia possivelmente semelhante.**

**O polietilenoglicol tem recomendação no protocolo da Organização Panamericana para a Saúde (OPAS). Consta também de protocolos internacionais, como já mencionado por outras revisões realizadas para esse mesmo Inquérito.**

**Assim, diante da insuficiência de evidências robustas, da prevalência e relevância da doença, sugerimos que o assunto seja encaminhado para a CONITEC, para que seja dado um encaminhamento nacional.**

## 6. REFERÊNCIAS

1. Gomes PB, Melo MCB, Duarte MA, Torres MRF, Xavier AT. Polietilenoglicol na constipação intestinal crônica funcional em crianças. *Ver Paul Pediatr* 2011; 29(2):245-50
2. Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impactation: a systematic review. *Arch Dis Child* 2009; 94:156-60.
3. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Art. Nº CD009118. DOI: 10.1002/14651858. CD 009118.pub7
4. Gomes PB. Comparação da efetividade entre polietilenoglicol 400 sem eletrólitos e hidróxido de magnésio no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças. Belo Horizonte, 2009. 45 f.
5. Bracci F, Badiali D, Pezzotti G et al. Chronic constipation in hemiplegic patients. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(29):3967-72.
6. Vallés M, Vidal J, Clavé P, Mearin F. Bowel dysfunction in patients with motor complete spinal Cord injury: clinical, neurological and pathophysiological associations. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2290-9.
7. Jiménez DG, Marin JJD, García CB, Treviño SJ. Patología gastrointestinal em niños com parálisis cerebral infantil y otras discapacidades neurológicas. *An Pediatr*. 2010; 73(6):361.e1-6