

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

MARCELA VITÓRIA DANTAS SAMPAIO

OS CUIDADOS PALIATIVOS PARA REDUÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL
CAUSADA POR OPIOIDES EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

MOSSORÓ/RN

2022

MARCELA VITÓRIA DANTAS SAMPAIO

**OS CUIDADOS PALIATIVOS PARA REDUÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL
CAUSADA POR OPIOIDES EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE - como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira.

MOSSORÓ/RN

2022

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

S192c Sampaio, Marcela Vitória Dantas.

Os cuidados paliativos para redução da constipação intestinal causada por opioides em pacientes com câncer colorretal / Marcela Vitória Dantas Sampaio. – Mossoró, 2022.

61 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Câncer de cólon e reto. 2. Analgésicos. 3. Coprostasia. 4. Tratamento paliativo. I. Pereira, José Carlos da Silveira. II. Título.

CDU 616.348-006

MARCELA VITÓRIA DANTAS SAMPAIO

**OS CUIDADOS PALIATIVOS PARA REDUÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL
CAUSADA POR OPIOIDES EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE - como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em ____/____/____.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira

(Presidente da banca - FACENE)

Profa. Esp. Patrícia Araújo Pedrosa do Vale

(Membro interno à Instituição - FACENE)

Prof^a Dra. Luanne Eugênia Nunes

(Membro interno à Instituição - FACENE)

Dedico essa Monografia a Deus,
por me abençoar e conduzir sempre no melhor caminho.
Aos meus pais, irmãs e esposo por todo amor e dedicação.
Aos demais familiares e amigos.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me sustentar até aqui e me abençoar durante toda a graduação, sempre me fortalecendo nos momentos difíceis e me protegendo de todo mal. Sem Deus nada seria possível, a ti, Senhor minha eterna gratidão.

Aos meus pais, Marcelo Sampaio e Sara Dantas por todo amor, dedicação e por não medir esforços para que fosse possível a realização do meu sonho. Tudo que sou devo a vocês.

As minhas irmãs, Maria Sampaio e Mariana Sampaio por sempre estarem ao meu lado me incentivando e me apoiando.

Ao meu esposo, Saulo Sérvulo por toda parceria durante esses 4 anos, por todo apoio, amor e paciência que teve nos meus momentos de angústias e estresses.

Aos meus pets, Ferdinando, Belinha, Bolinha e Vivi por todo amor e carinho.

Aos meus avós, Maria Oliveira, Francisco Dantas (*in memoriam*), Nadja Sampaio e Francisco Luiz Batista por me amarem, apoiarem e me incentivarem sempre em busca do melhor.

Aos meus tios, especialmente tio Dalmo Sampaio, tia Mércia Sampaio e tia Sandra Sampaio por todo apoio, incentivo e cuidado durante toda a minha formação profissional.

As minhas tias, Danielle Gondim, Maria Dantas, Rita Daliane e Alcilene Dantas que sempre me incentivaram nos estudos e sempre me apoiaram em todos os momentos.

Ao meu primo, Makson Sampaio e sua esposa Cláudia Ferreira por todo apoio e acolhimento durante esses anos.

Aos demais familiares, que de alguma forma contribuíram para a realização desse sonho.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira que me apoiou, incentivou e ajudou em todas as etapas, agradeço por sempre me acalmar e por toda parceria e amizade.

A minha banca examinadora, composta por Prof^a Dra. Luanne Eugênia Nunes e Prof^a Esp. Patrícia Araújo Pedrosa do Vale, professoras maravilhosas que contribuíram positivamente com esse estudo e por todo conhecimento passado durante a graduação.

Ao meu professor e amigo Clélio Soares por toda contribuição e apoio durante toda a graduação.

Aos meus colegas de turma por todos os momentos compartilhados, especialmente ao meu grupo Elias Fernandes, Letícia Suyane, Lorrán Dantas e Maria Sampaio que sempre estiveram ao meu lado em todos os momentos felizes e tristes, e que tornaram essa jornada mais leve, levarei vocês sempre comigo, amo vocês.

Aos meus amigos, especialmente Bruna Nayara, Helton Wylammi e Widson Leite que sempre me apoiaram, me ouviram e aconselharam.

A todos os professores que durante essa graduação me repassaram seus conhecimentos e de alguma forma contribuíram para o meu crescimento profissional.

Muito obrigada!

RESUMO

Câncer refere-se a diferentes tipos de neoplasias malignas, decorrentes do crescimento anormal das células, sendo uma das doenças que mais causa temor a população mundial, devido à alta taxa de mortalidade de homens e mulheres. Quando ocorre o acúmulo de células agressivas em partes do intestino na região de colón e reto, denomina-se câncer colorretal. Existem diferentes alternativas terapêuticas para câncer colorretal, assim como para controle da dor causada pelo tumor e pelo tratamento que o paciente é submetido. Para controle de dores intensas e moderadas, utiliza-se analgésicos opioides, no entanto apresentam inúmeros efeitos adversos, sendo o mais comum a constipação intestinal, um efeito intensificado em pacientes com câncer colorretal. Nesse sentido, este estudo teve como objetivo geral identificar os principais cuidados paliativos utilizados para redução da constipação intestinal causada por uso de opioides em pacientes com câncer colorretal. Trata-se de uma revisão integrativa, do tipo descritiva e de abordagem quantitativa, com base em artigos científicos entre os anos de 2012 a 2022, realizada nos mecanismos de buscas BVS, PubMed e ScienceDirect, por meio do emprego de descritores oficiais e livres. Inicialmente obteve-se 1.165 artigos, foram selecionados 13 para revisão que correspondiam ao objetivo do estudo após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os dados obtidos foram organizados em dois quadros apresentando: título, autores, objetivos, métodos, tipos de cânceres citados, opioides, cuidados paliativos e resultados. Uma análise quantitativa referente ao percentual de menções dos principais opioides e cuidados paliativos foi apresentada em tabelas. Os resultados obtidos nos estudos revisados evidenciaram o impacto negativo da constipação intestinal induzida por analgésicos opioides na qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal, onde foram relatados a implementação de diferentes cuidados paliativos para minimizar essa condição. Foi possível identificar os laxantes como o primeiro cuidado paliativo para redução da constipação induzida por opioides (OIC), principalmente o uso de laxantes estimulantes (sene e bisacodil) e osmóticos (lactulose, PEG e óxido de magnésio). O uso de enemas, supositórios, evacuação digital e suplementos também foram mencionados nos estudos. A dietoterapia foi relatada como um cuidado importante, mas de difícil aplicação principalmente em pacientes com câncer avançado e teve baixa frequência de menção. O uso de antagonistas dos receptores mu opioides intestinais (metilnaltrexona, naloxegol e naldemedina) foi apresentado como uma alternativa de terapia em pacientes que não obtiveram redução da OIC com uso profilático de laxantes. Nesta pesquisa foi possível reunir elementos do âmbito científico de extrema relevância para contribuição de conhecimentos para estudantes, profissionais da área da saúde e pacientes, foi produzido um material educativo (folder e revista digital) apresentando informações sobre a OIC, opioides e os principais cuidados paliativos. Contudo, ainda há escassez de estudos relacionados ao tema, sendo necessário pesquisas mais aprofundadas sobre essa problemática com a finalidade de proporcionar mais conhecimentos e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: câncer de colón e reto; analgésicos; coprostasia; tratamento paliativo.

ABSTRACT

Cancer refers to different types of malignant neoplasms, resulting from the abnormal growth of cells, being one of the diseases that most fear the world population, due to the high mortality rate of men and women. When aggressive cells accumulate in parts of the intestine in the colon and rectum region, it is called colorectal cancer. There are different therapeutic alternatives for colorectal cancer, as well as to control the pain caused by the tumor and the treatment that the patient undergoes. Opioid analgesics are used to control severe and moderate pain, however they have numerous adverse effects, the most common being constipation, an effect intensified in patients with colorectal cancer. In this sense, this study aimed to identify the main palliative care used to reduce constipation caused by the use of opioids in patients with colorectal cancer. This is an integrative, descriptive review with a quantitative approach, based on scientific articles between the years 2012 to 2022, carried out in the BVS, PubMed and ScienceDirect search engines, using official and free descriptors. Initially, 1,165 articles were obtained, 13 were selected for review that corresponded to the objective of the study after applying the inclusion and exclusion criteria. The data obtained were organized into two tables showing: title, authors, objectives, methods, types of cancers cited, opioids, palliative care and results. A quantitative analysis regarding the percentage of mentions of the main opioids and palliative care was presented in tables. The results obtained in the reviewed studies showed the negative impact of constipation induced by opioid analgesics on the quality of life of patients with colorectal cancer, where the implementation of different palliative care to minimize this condition was reported. It was possible to identify laxatives as the first palliative care to reduce opioid-induced constipation (OIC), especially the use of stimulant (senna and bisacodyl) and osmotic (lactulose, PEG and magnesium oxide) laxatives. The use of enemas, suppositories, digital evacuation and supplements were also mentioned in the studies. Diet therapy was reported as an important care, but difficult to apply mainly in patients with advanced cancer and had a low frequency of mention. The use of intestinal mu-opioid receptor antagonists (methylnaltrexone, naloxegol and naldemedin) was presented as an alternative therapy in patients who did not achieve a reduction in ICO with prophylactic use of laxatives. In this research it was possible to gather elements of the scientific scope of extreme relevance to contribute knowledge to students, health professionals and patients, an educational material was produced (folder and digital magazine) presenting information about the ICO, opioids and the main palliative care. However, there is still a lack of studies related to the topic, and further research on this issue is necessary in order to provide more knowledge and improve the quality of life of these patients.

Keywords: colon and rectal cancer; analgesics; coprostasis; palliative treatment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Formação de células neoplásicas	15
Figura 2 - Processo de oncogênese.....	16
Figura 3 - Ilustração dos locais no intestino que os tumores atingem no CCR.....	17
Figura 4 - Escala Visual Analógica.....	20
Figura 5 - Escada analgésica da OMS.....	21
Figura 6 - Prevalência da constipação crônica à nível mundial.....	24
Figura 7 - Diagnóstico e Cuidados Paliativos da Constipação Induzida por Opioides (OIC).....	25
Figura 8 - Exemplos de laxantes.....	26
Figura 9 - Detalhamento metodológico.....	29
Figura 10 - Seleção dos estudos.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos analgésicos opioides mais utilizados.....	22
Tabela 2 – Descritores utilizados na busca.....	28
Tabela 3 - <i>String</i> de busca excluído.....	31
Tabela 4 - Número de menções aos opioides nos estudos revisados.....	36
Tabela 5 - Número de menções aos cuidados paliativos nos estudos revisados.	37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Caracterização dos artigos de acordo com título, autores, ano, objetivos e metodologia.	33
Quadro 2 - Caracterização dos estudos quanto aos tipos de cânceres, opioides utilizados, cuidados paliativos e resultados.	39

LISTA DE SIGLAS

AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
CCR	Câncer colorretal
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
INCA	Instituto Nacional de Câncer
OIC	Constipação Induzida por Opioides
OMS	Organização Mundial de Saúde
OXN	Oxicodona + Naloxona
OXY	Oxicodona
PCDT'S	Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêutica
PEG	Polietilenoglicol
RIL	Revisão Integrativa de Literatura
SNC	Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1. CÂNCER	15
2.2. CÂNCER COLORRETAL	16
2.3. DOR ONCOLÓGICA.....	19
2.4. USO DE ANALGÉSICOS OPIOIDES	21
2.5. EFEITOS ADVERSOS CAUSADOS POR OPIOIDES	23
2.6. CONSTIPAÇÃO INTESTINAL EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL	23
2.7. CUIDADOS PALIATIVOS NA REDUÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL	24
2.9. DIETOTERAPIA.....	27
3. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	28
4. RESULTADOS	31
4.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	31
4.2. APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS SELECIONADOS.....	33
4.3. ANÁLISE QUANTITATIVA DE MENÇÕES NOS ARTIGOS SELECIONADOS. ..	36
5. DISCUSSÃO.....	46
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
7. REFERÊNCIAS.....	53
APÊNDICE A – PRIMEIRA PÁGINA DO MATERIAL EDUCATIVO (FOLDER)	60
APÊNDICE B – SEGUNDA PÁGINA DO MATERIAL EDUCATIVO (FOLDER)	61

1. INTRODUÇÃO

Câncer é uma das doenças que causam maior medo a sociedade devido à alta incidência de mortalidade e complicações, sendo considerada um importante problema de saúde pública. O termo “câncer” abrange em torno de 200 diferentes tipos de doenças malignas que são desencadeadas por alterações no processo de proliferação das células, causando acúmulo desordenado de células agressivas (NEPPEL et al., 2017). Câncer é a terceira maior causa de óbitos no mundo, e no Brasil tem grande prevalência de casos e mortalidade de homens e mulheres (INCA, 2021).

Vários órgãos podem ser afetados por câncer, em homens a incidência é maior na próstata e em mulheres na mama e colo do útero, sendo o intestino um dos principais órgãos afetados em homens e mulheres. Quando os tumores atingem o cólon e o reto é conhecido como câncer de cólon e reto ou colorretal (ATTOLINI e GALLON, 2010). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) através do banco de dados GLOBOCAN 2020, o câncer colorretal é terceiro câncer mais diagnosticado em homens e o segundo em mulheres de todas as idades (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2021).

Pacientes que são acometidos por câncer, apresentam fortes dores que na maioria das vezes são desencadeadas pela presença do tumor e também por efeito dos diferentes tipos de tratamentos que são submetidos (RANGEL e TELLES, 2012). Por se tratar de uma condição que afeta consideravelmente a qualidade de vida dessas pessoas, a dor deve ser controlada de acordo com propostas realizadas pela Organização Mundial de Saúde (SILVA, MENDANHA e GOMES, 2019).

A intervenção para controle da dor irá depender da sua intensidade, podendo fazer uso de analgésicos mais simples e o uso de analgésicos fortes (opioides) para controle de dores oncológicas intensas e moderadas (LIMA e PEREIRA, 2017). Apesar de apresentar grande relevância para alívio de dores oncológicas, os opioides podem ocasionar efeitos adversos que diminuem a qualidade de vida de pacientes oncológicos (KRAYCHETE, GARCIA e SIQUEIRA, 2014).

A aplicação dos opioides na área oncológica é limitada por provocarem tolerância, dependência física e efeitos mais graves, como no uso prolongado em pacientes com câncer colorretal, no qual esta classe medicamentosa intensifica ainda mais os sintomas de constipação intestinal e dores abdominais (KRAYCHETE, GARCIA e SIQUEIRA, 2014). Pacientes com câncer colorretal apresentam dificuldade em evacuar e com o uso de opioides este efeito constipativo é intensificado, sendo de extrema relevância a implementação de cuidados

paliativos para redução desse efeito adverso, promovendo melhoria da qualidade de vida dessas pessoas (SLVA e HORTALE, 2006).

Em decorrência da falta de informações explicadas e organizadas na literatura sobre a prática de cuidados paliativos para redução da constipação intestinal causada por medicamentos opioides em pacientes com câncer colorretal, essa análise integrativa dos resultados e trabalhos encontrados, resolveu-se suscitar a seguinte questão: Quais são os cuidados paliativos na redução da constipação intestinal causada por uso de opioides em pacientes com câncer colorretal?

O estudo teve como objetivo geral apresentar os principais cuidados paliativos utilizados para redução da constipação intestinal causada por uso de opioides em pacientes com câncer colorretal. Teve como objetivos específicos identificar na literatura os principais dos cuidados paliativos que reduzem a constipação intestinal e melhoram a qualidade de vida dos pacientes com câncer colorretal, analisar possíveis ajustes no tratamento com medicamentos opioides, descrever o uso de medidas profiláticas (laxantes e tratamento dietoterápico) e produzir um material educativo com as estratégias paliativas e suas principais características.

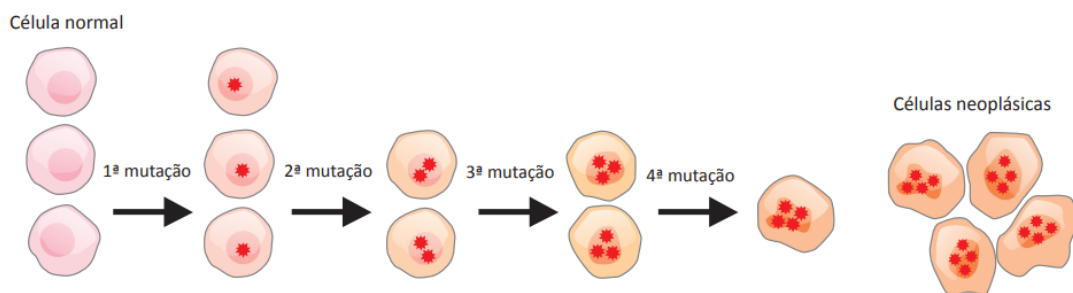
2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. CÂNCER

O câncer corresponde a diferentes tipos de neoplasias malignas, que são desencadeadas por um crescimento anormal de células agressivas, tendendo a formação de tumores que podem se espalhar por diversas regiões do corpo (NEPPEL et al., 2017). Os tipos de câncer são diferenciados de acordo com as características: velocidade de multiplicação das células; capacidade de invadir tecidos e órgãos adjacentes; o local de início do processo de carcinogênese (INCA, 2021).

As células normais costumam sofrer de forma espontânea diferentes tipos de mutações genéticas, que consistem em alterações na molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA) responsável pela informação genética dos genes, a partir das mutações realizadas as células recebem instruções erradas para o desenvolvimento de suas funções, porém, quando a mutação ocorre e ativa genes especiais (proto-oncogenes) ocorre à transformação em oncogenes causando malignização das células normais, tornando-as cancerosas (INCA, 2018). A figura 1 apresenta o processo de mutação celular até a formação de células neoplásicas.

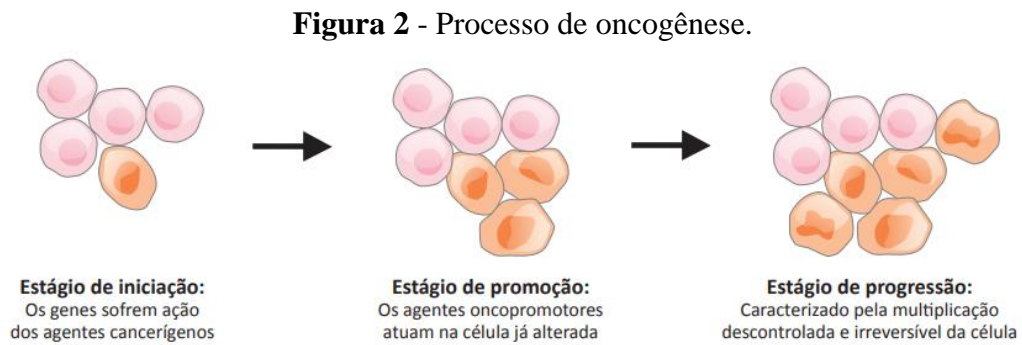
Figura 1 - Formação de células neoplásicas



Fonte: Instituto Nacional do Câncer (2018).

O processo de formação do câncer denominado “oncogênese” normalmente ocorre lentamente, podendo levar anos para o aparecimento dos primeiros sintomas, o processo de formação do câncer ocorre em três estágios: o de iniciação, quando os genes dos indivíduos são expostos a agentes cancerígenos; o estágio de promoção, no qual a célula irá se tornar maligna através de um processo lento, sendo intensificado com fatores extrínsecos; e o estágio de progressão, caracterizado por multiplicação celular descontrolada e irreversível (INCA, 2018). Diferente das células normais, que possuem fases de crescimento, funcionamento e morte, as

células cancerosas continuam crescendo de forma incontrolável, levando a formação de novas células anormais (INCA, 2021). O processo de crescimento das células cancerosas acontece de forma rápida, agressiva e desenfreada, quando se inicia em peles e mucosas, denomina-se de carcinomas, e quando se origina em tecidos conjuntivos dar-se o nome de sarcomas (INCA, 2021). A figura 2 apresenta os diferentes estágios do processo de oncogênese.



Fonte: Instituto Nacional do Câncer (2018).

O surgimento de tumores pode estar relacionado a fatores intrínsecos, como a predisposição genética e imunidade comprometida, e a fatores externos, como a exposição a substâncias tóxicas, hábitos alimentares inadequados e falta de exercícios físicos (GUERRA; GALLO e MENDONÇA, 2005). No Brasil, a incidência de diferentes tipos de câncer encontra-se geralmente associado ao aspecto socioeconômico da população (MENEZES et al., 2018). A elevada taxa de pobreza pode comprometer a higiene das pessoas, tornando-as susceptíveis a fatores de riscos ambientais, estando principalmente relacionado ao desenvolvimento de câncer da boca, colo do útero e pênis, porém, para neoplasia na mama, próstata e colorretal é mais comum o surgimento em pessoas que apresentam favorável condição econômica, demonstrando que há influência econômica na incidência de diferentes tipos de câncer (GUERRA, GALLO e MENDONÇA, 2005).

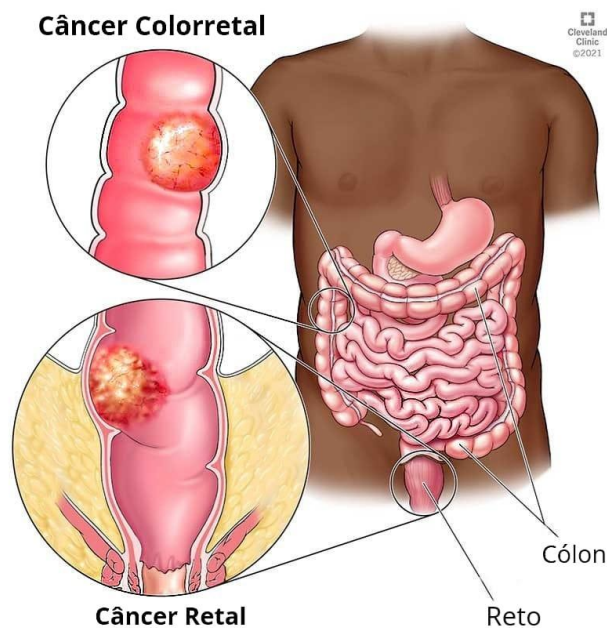
2.2. CÂNCER COLORRETAL

O intestino é o segundo órgão mais afetado por câncer em homens e mulheres, quando os tumores se iniciam no cólon (a maior parte do intestino grosso) e na parte final do intestino (o reto) e ânus, denomina-se câncer de cólon e reto ou colorretal (CCR) (ATTOLINI e GALLON, 2010). De acordo com dados do ano de 2018 da *International Agency for Research on*

Cancer, o câncer colorretal é um dos tipos de câncer com maior incidência de casos na população mundial, podendo aumentar o número de ocorrências em 75% (MOURA et al., 2020).

O câncer colorretal é o quarto câncer mais frequente no mundo e a terceira maior causa de mortes (ATTOLINI e GALLON, 2010). Nos Estados Unidos, esse tipo de câncer é responsável por cerca de 9% dos óbitos com relação aos demais tipos de neoplasias, o que corresponde aproximadamente a morte de 52.980 americanos anualmente (FRUCHT e LUCAS, 2021). No Brasil, o câncer colorretal é o segundo mais prevalente em homens e mulheres brasileiras, ocupando o terceiro lugar do tipo de câncer que ocasiona maior mortalidade dessas pessoas. A estimativa para o Brasil no ano de 2020 foi de 40.990 novos casos, sendo 20.520 homens e 20.470 mulheres, apresentando números próximos de diagnóstico em ambos os sexos, porém, de acordo com o Atlas de Mortalidade por Câncer, das 20.578 mortes, 10.385 correspondiam a mortes de mulheres (INCA, 2021). A figura 3 ilustra os dois locais acometidos no câncer colorretal.

Figura 3 - Ilustração dos locais no intestino que os tumores atingem no CCR.



Fonte: Adaptada de Cleveland Clinic (2022).

Alguns fatores aumentam a ocorrência desse tipo de câncer, como: a condição genética, histórico familiar de câncer de intestino ou qualquer outro tipo de câncer, assim como, doenças inflamatórias do intestino aumentam o risco do aparecimento dessa patologia (SANTOS, 2008). O excesso de peso, alimentação com alto teor de gordura e a falta de atividade física também

aumentam a chance do desenvolvimento do câncer colorretal, além disso, esse tipo de câncer é mais prevalente em indivíduos com idade superior a 50 anos, com prevalência de 90% dos casos (ATTOLINI e GALLON, 2010).

Para assegurar que pacientes diagnosticados com câncer colorretal tenham as mesmas alternativas de tratamento, os gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) disponibilizam os Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) que estabelecem as metodologias que devem ser utilizadas pelos profissionais da saúde quanto ao diagnóstico, tratamento, controle e acompanhamento. A portaria do Ministério da Saúde nº 958 de 26 de setembro de 2014 dispõe sobre as diretrizes terapêuticas do câncer de cólon e reto (BRASIL, 2014).

O câncer de colorretal precocemente diagnosticado apresenta maiores chances de um tratamento bem sucedido e possível cura, porém, a maioria dos diagnósticos são realizados após o aparecimento de sintomas, sendo os principais: presença de sangue nas fezes, perda de peso anormal, dor abdominal, anemia, diarreia e constipação (SANTOS, 2008). O rastreamento precoce dos tumores é algo defendido como cuidado preventivo, por detectar a malignidade em estágio inicial em pessoas assintomáticas reduzindo o risco de mortalidade, podendo ser realizado a partir de colonoscopia de triagem, pesquisa de sangue ocultos nas fezes, exames clínicos e radiológicos. Caso estes exames tenham resultados sugestivos, é necessário realizar biópsia da lesão suspeita, para isso a amostra é coletada por meio do endoscópio introduzido no reto (ALTENBURG, SIMÕES e VON BAHTEN, 2008) (MACRAE, PARIKH e RICCIARDI, 2021).

Atualmente existem diferentes tipos de tratamentos para o câncer colorretal, a escolha da modalidade terapêutica que será aplicada irá depender do estadiamento clínico da doença, ou seja, da extensão, localização e tamanho do tumor (SILVA e ERRANTE, 2016). De acordo com a portaria do Ministério da Saúde nº 958 de 26 de setembro de 2014, o tratamento padrão para câncer de colorretal é a ressecção cirúrgica, podendo ser curativa quando consegue a remoção total do tumor e de estruturas comprometidas, e de forma paliativa com a finalidade de amenizar sintomas em pacientes que possuem células tumorais em estruturas vitais, em que a cura não é possível através da ressecção (BRASIL, 2014).

A radioterapia é uma outra alternativa de tratamento local para esse tipo de câncer, em que utiliza radiações ionizantes de alta energia para destruição de células tumorais, podendo ser aplicada de antes da cirurgia (terapia neoadjuvante) ou após o procedimento cirúrgico (adjuvante) (MARTLING et al., 2016). Apesar da radioterapia não ser rotineiramente utilizada para câncer de cólon, ela pode ser associada como terapia paliativa em estágios mais graves, já para câncer de reto pode ser utilizada no estágio inicial (BRASIL, 2014)

O tratamento para câncer colorretal também pode ocorrer de forma sistêmica, utilizando medicamentos administrados via oral ou na corrente sanguínea, atingindo células cancerígenas em outros locais do corpo, podendo ser aplicado a quimioterapia adjuvante, terapia-alvo e imunoterapia, os diferentes tipos de terapias podem ser aplicados de forma isolada ou associada (NICOLUSSI e SAWADA, 2009). Segundo o PCDT de câncer colorretal, a quimioterapia adjuvante é indicada para pacientes em estágios II e III, ocorrendo após a cirurgia, a quimioterapia pré-operatória pode ser associada com a radioterapia, para pacientes em estadiamento clínico (II e III), pode-se ainda empregar esquemas quimioterápicos com finalidade paliativa para pacientes em estágio IV ou inoperável (BRASIL, 2014).

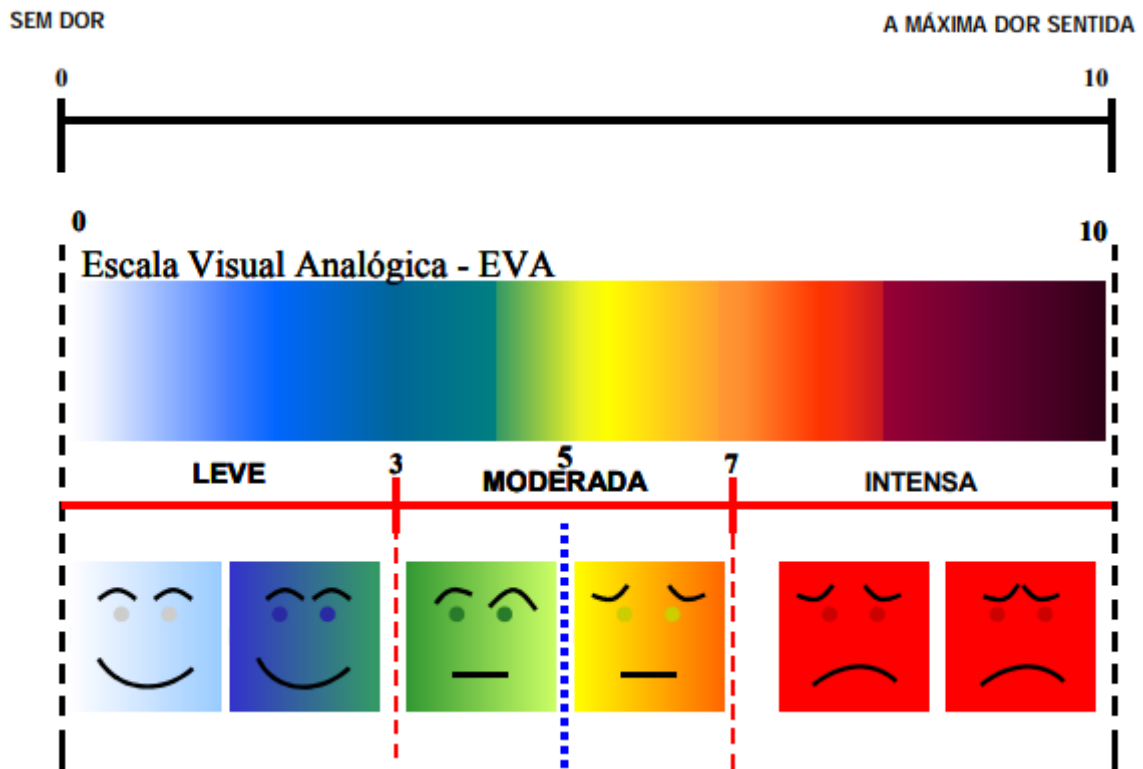
2.3. DOR ONCOLÓGICA

Além do uso de terapias para destruírem ou reduzirem as células tumorais, os pacientes oncológicos são submetidos a tratamentos complementares para alívio dos principais sintomas que surgem durante os diferentes estágios do câncer. Dor pode ser definida como uma sensação desagradável associada a danos (real ou potencial) (SAMPAIO, MOTTA e CALDAS, 2019). Em pacientes com câncer, a dor é principalmente desencadeada pela presença do tumor ao ativar a via nociceptiva por meio de pressão e secreção de prostaglandinas, ocorrendo a transdução, transmissão, modulação e percepção da dor (RANGEL e TELLES, 2012).

A prevalência da dor irá aumentar de acordo com a progressão e estadiamento clínico da doença, as causas podem variar, mas na maioria dos casos corresponde a 46% a 92% ocasionada pelo próprio câncer e 5% a 20% provocada pela terapia antitumoral (BRASIL, 2002). Quando decorrente aos efeitos colaterais do uso intensivo de terapias (quimioterapia, radioterapia, cirurgias), a dor é o sintoma que mais gera sofrimento e incapacidades desde o diagnóstico até estágios avançados, afetando assim a qualidade de vida desses pacientes (RANGEL e TELLES, 2012).

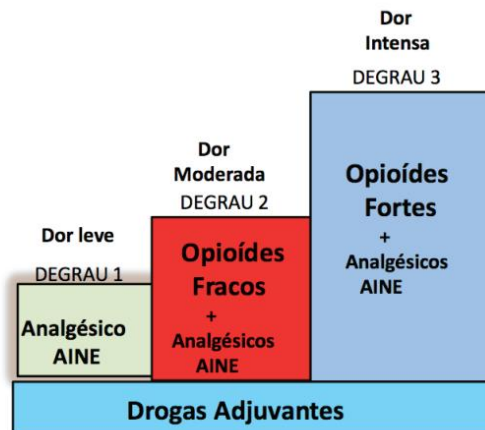
Antes da busca por medicamentos adequados para controle da dor, é indicado que o profissional de saúde procure mensurar a dor que o paciente oncológico está sentindo, mesmo sendo uma avaliação inexata, por ser algo subjetivo e individual, é importante a realização. A mensuração pode ser realizada através de escalas, sendo a mais comum a Escala Visual Analógica (EVA), que é representada em uma linha reta apresentando cores e faces, indicando “sem dor/0” até “dor intensa/10” (Figura 4) (BRASIL, 2002).

Figura 4 - Escala Visual Analógica.



Fonte: Instituto Nacional de Câncer, 2002.

A dor oncológica deve ser controlada de acordo com a escada analgésica proposta no ano de 1980 pela OMS, diferenciando o tratamento de acordo com a sua intensidade (SILVA, MENDANHA e GOMES, 2019). A OMS resume este método em 5 princípios, sendo eles: via oral, sendo a escolha da via de administração indicada para uso dos medicamentos; pelo relógio ressaltando a importância de respeitar o intervalo de tempo entre as drogas utilizadas; realizar a avaliação individual de cada paciente durante todo o tratamento; utilizar a escada analgésica proposta e uso de medicamentos adjuvantes para aumentar a analgesia ou minimizar efeitos adversos (MIELE JUNIOR, FERREIRA e FERNANDES, 2016). A escada analgésica proposta pela OMS está apresentada na figura 5 e se resume em 3 degraus, o degrau 1 é referente a pacientes que sentem dor leve, sendo indicado o uso de analgésicos simples, como AINES (anti-inflamatórios não esteroides) e paracetamol, no degrau 2 a dor moderada é controlada utilizando opioides fracos (codeína), AINES e analgésicos e no degrau 3 para dores intensas, é administrado opioides fortes (como morfina) (RANGEL e TELLES, 2012).

Figura 5 - Escada analgésica da OMS.

Fonte: Rangel e Telles, 2012.

2.4. USO DE ANALGÉSICOS OPIOIDES

Segundo Lima e Pereira (2017) o uso de analgésicos opioides para controle de dores oncológicas intensas e moderadas é propagado e comprovado por diversos estudos clínicos. Esses medicamentos agem ligando-se aos receptores mu, kappa, delta e epsilon presentes principalmente no Sistema Nervoso Central (SNC), reduzindo a excitabilidade neuronal, resultando na diminuição da neurotransmissão de impulsos nociceptivos, promovendo analgesia (COSTA et al., 2007)

Opióide é qualquer substância natural, sintética ou semissintética que possua características e propriedades semelhantes à dos opioides endógenos (SAMPAIO, MOTTA e CALDAS, 2019). Os principais medicamentos representantes dessa classe medicamentosa, são: morfina, fentanil, oxicodona e metadona, chamados de opioides fortes, e codeína e tramadol, chamados de opioides fracos (WIERMANN et al., 2014).

O opioide utilizado irá depender do grau de intensidade da dor e das necessidades individuais de cada paciente, sendo a codeína e tramadol comumente utilizados para analgesia de dor moderada (SAMPAIO, MOTTA e CALDAS, 2019). O uso de opioides mais fortes, como morfina e oxicodona, em doses mais baixas podem ser utilizadas para manejo de dor moderada, sendo essa uma recomendação recente da “*European Association for Palliative Care*” (EAPC) e o “*National Opioid Use Guideline Group*” (NOUGG) do Canadá, em casos de dores intensas é indicado o uso de opioides fortes e associação com medicamentos adjuvantes (anti-inflamatórios e analgésicos simples) (WIERMANN et al., 2014). Os principais opioides estão caracterizados quanto ao mecanismo de ação, indicação terapêutica e posologia na tabela 1.

Tabela 1 - Características dos analgésicos opioides mais utilizados.

Principais Opioides	Mecanismo de ação	Indicação Terapêutica	Posologia
Morfina	Liga-se aos receptores do tipo Mu no SNC causando inibição das vias ascendentes da dor. No receptor Kappa da inibe a liberação de vários transmissores excitatórios dos terminais nervosos.	Alívio de dor intensa (aguda ou crônica). Promoção de analgesia e sedação. Em doses baixas auxilia em casos de hipertensão e taquicardia.	Uso oral: 30mg a 60 mg a cada 4 horas. Uso IV: dose inicial 2 a 10 mg/70 kg de peso. Uso IM: dose inicial 5 a 20 mg/70 kg de peso.
Fentanil	Liga-se a receptores opioides no cérebro, na medula e na musculatura intestinal, inibindo o trajeto do impulso doloroso.	Alívio de dor intensa, promoção de analgesia epidural para parto e dor pós-cirúrgica, e anestesia geral.	0,05 mg/kg ou 1 mL/kg
Metadona	Atua em receptores Mu. Inibe a captação de norepinefrina e serotonina, tendo eficácia no tratamento de dor nociceptiva e neuropática.	Alívio de dor aguda e crônica, desintoxicação de adictos em narcóticos (opíoides e heroína)	Uso oral: 2,5 a 10 mg a cada 6, 8 ou 12 horas. Uso IM ou SC: 2,5 a 10 mg a cada 3 ou 4 horas.
Codeína	Possui maior afinidade pelos receptores Mu e, menor afinidade pelos receptores Kappa e Delta. Age diminuindo a liberação de neurotransmissores dos nervos aferentes sensitivos aos estímulos da dor.	Alívio de dor moderada Controle de dor pós-operatória em crianças	Uso oral: 15 a 60 mg a cada 4 ou 6 horas. Uso IM ou SC: 15 a 60 mg a cada 4 a 6 horas.
Tramadol	Ação central ao se ligar ao receptor Opióide Mu. Inibe fracamente a captação de norepinefrina e serotonina	Alívio de dor moderada ou moderadamente intensa.	Uso Oral: 50 a 100 mg a cada 4 ou 6 horas. Uso IV: 50 a 100 mg a cada 4 ou 6 horas.

Fonte: LI (2016).

2.5. EFEITOS ADVERSOS CAUSADOS POR OPIOIDES

Apesar do efeito terapêutico dos opioides ser de grande relevância para o alívio da dor oncológica, a aplicação dos opioides torna-se limitada por provocarem efeitos secundários previsíveis, que se não forem minimizados pode diminuir a adesão do paciente pelo uso desses medicamentos, sendo eles: tolerância, dependência física, abuso e alterações psicomotoras quando têm o uso prolongado (KRAYCHETE, GARCIA e SIQUEIRA, 2014). Além destes, os opioides desencadeiam efeitos adversos que podem prejudicar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos, os principais efeitos relatados, são: constipação, redução da motilidade intestinal, surgimento de fissura, náusea, vômitos, sedação, entre outros (COSTA et al., 2007).

2.6. CONSTIPAÇÃO INTESTINAL EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

A constipação intestinal pode ser identificada frente ao aparecimento de alguns sintomas, como: dificuldade para evacuar, sensação de evacuação incompleta e fezes endurecidas (DINIZ, 2008). Alguns fatores predispõe a constipação intestinal, desde uma dieta inadequada, baixa ingestão de líquidos e atividades físicas, uso de medicamentos e disfunções pélvicas (FISCHER, BUCHAR e FILLMANN, 2013). Cerca de 20% da população mundial apresenta constipação autodefinida, sendo mais prevalente em mulheres por questões fisiológica, como: trânsito intestinal mais lento; evacuação incompletas e com baixo volume; hormônios como o estrógeno e progesterona diminuem o peristaltismo (CHEVALIER et al., 2013).

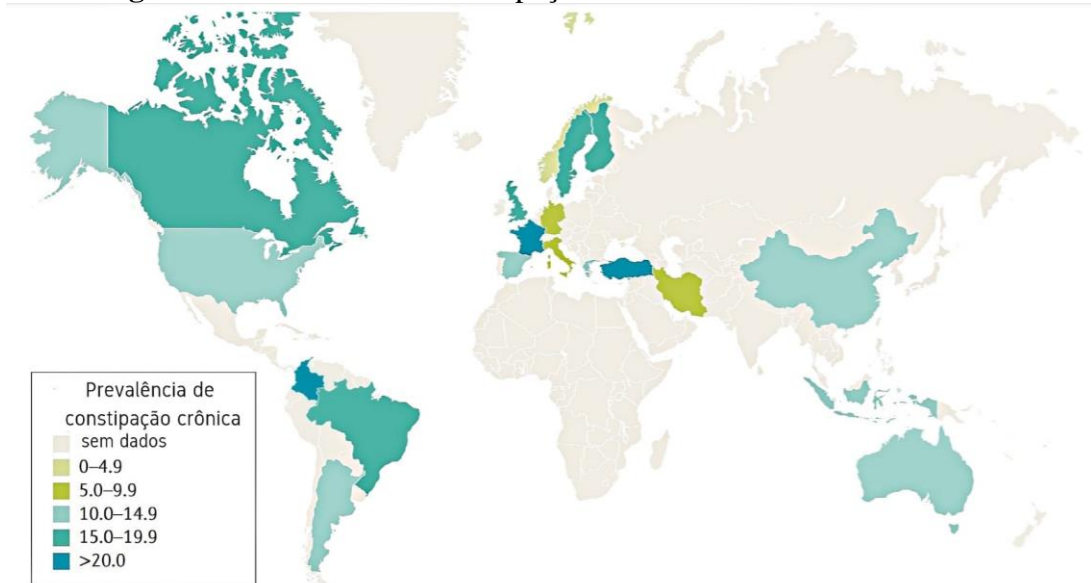
A condição de bloqueio evacuatório frequentemente é um dos primeiros sinais de alerta para diagnóstico de câncer colorretal, sendo presente em pacientes com esse tipo de câncer, além disso, a dificuldade para evacuar é intensificada pelo uso de medicamentos opioides (NICOLUSSI e SAWADA, 2009).

Cerca de 90% dos pacientes oncológicos apresentam constipação induzida por opioides (OIC do inglês *Opioid-Induced Constipation*), por serem medicamentos que agem nos receptores periféricos do sistema entérico reduzindo o peristaltismo e as secreções levando a constipação, um efeito colateral que pode aparecer logo após a primeira dose do medicamento, e promovendo uma constipação crônica em pacientes em estágios avançados que necessitam de doses maiores para efeito de analgesia e controle da dor (LIMA e PEREIRA, 2017). Os efeitos crônicos dessa condição podem surgir acompanhados de obstrução intestinal com risco de

infecção, cólicas estomacais, aparecimento de hemorroidas junto de sangramento e queimação retal, em pacientes com câncer colorretal que já apresentam a parte inicial (cólon) e final (reto) do intestino comprometidas, esse efeito adverso piora e intensifica os sintomas e diminui a qualidade de vida desses pacientes (KRAYCHETE, GARCIA e SIQUEIRA, 2014).

Para diagnosticar a constipação crônica faz-se necessário buscar informações sobre o histórico do paciente, referente a esforços excessivos para defecação e sensação de evacuação incompleta, avaliação da consistência das fezes e uso de supositórios, além disso, exame de toque retal, videofluoroscopia do anorreto, teste de expulsão de balão, entre outros, o diagnóstico é essencial para traçar as estratégias adequadas a cada paciente. O Brasil é um dos países em que a população apresenta maior incidência de diagnóstico da constipação crônica, a figura 6 exibe a prevalência à nível mundial (RAO, RATTANAKOVIT e PATCHARATRAKUL, 2016).

Figura 6 - Prevalência da constipação crônica à nível mundial.



Fonte: Adaptada de CAMILLERI et al. (2017).

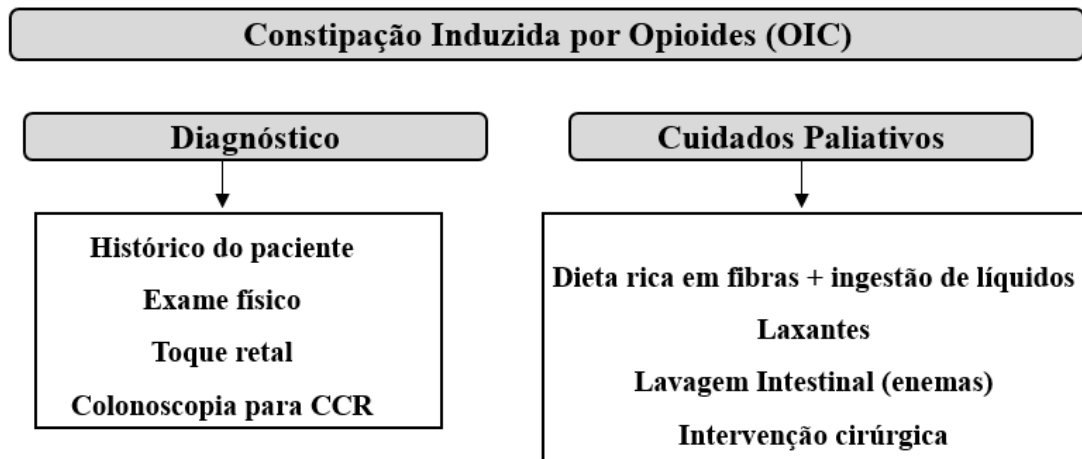
2.7. CUIDADOS PALIATIVOS NA REDUÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL

Cuidado paliativo é definido como uma abordagem multidisciplinar alicerçada na educação e capacitação profissional que tem como objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente e seus familiares, através de ações que buscam a prevenção, controle sintomático e alívio do sofrimento relacionado a dor e efeitos secundários causados devido ao tratamento (OLIVEIRA, 2019). Uma pesquisa realizada pela Comissão Lancet sobre acesso a cuidados

paliativos por pacientes com câncer, mostra que cerca de 45% dos pacientes morrem em estado de grande sofrimento, e destes 80% não tem acesso a medidas paliativas, sendo estes elementos essenciais na promoção de saúde (PORTELA e MODENA, 2018).

Para amenizar a constipação intestinal causada por uso de medicamentos opioides em pacientes com câncer colorretal, é necessária a utilização de cuidados paliativos que podem ser: o uso de diferentes tipos de laxantes; aumento da ingestão de líquidos e dieta rica em fibras; enemas para lavagem intestinal; intervenção cirúrgica (colectomia) em casos de defecação dissinérgica/obstrução (CAMILLERI et al., 2017). A figura 7 dispõe de forma resumida os principais exames para diagnóstico e rastreamento da OIC, assim como, os principais cuidados paliativos.

Figura 7 - Diagnóstico e Cuidados Paliativos da Constipação Induzida por Opioides (OIC).



Fonte: Elaboração própria, 2022.

2.8. LAXANTES

A prescrição de laxantes é comum para tratamento da constipação intestinal induzida por opioides (OIC), cerca de 80% de pacientes oncológicos irão utilizar (CHUMPITAZ e SOLARES, 2017) por serem medicamentos que através de diferentes mecanismos de ação facilitam o trânsito intestinal, regulam a absorção e secreções no intestino, estimulando a eliminação das fezes, assim como a quantidade e consistência (FISCHER, BUCHAR e FILLMANN, 2013).

De acordo com o mecanismo de ação os laxantes podem ser classificados, em: expansores de volume fecal/formadores de massa (8A); emolientes ou surfactantes (8B; 8C);

agentes osmóticos (8D; 8E; 8F) e estimulantes ou de contato (8G; 8H) (CHUMPITAZ e SOLARES, 2017). A figura 8 apresenta os diferentes tipos de laxantes.

Figura 8 - Exemplos de laxantes.



A: Ágar-ágar (laxante formador de massa), B: Docusato de sódio (laxante emoliente); C: Óleo Mineral (laxante emoliente), D- Lactulose (laxante osmótico), E- Polietilenoglicol (laxante osmótico), F: Óxido de magnésio (laxante osmótico), G- Sene (laxante estimulante), H- Bisacodil (laxante estimulante). Fonte: Nutryervas (2022); Consulta remédios (2022).

Os laxantes expansores de volume fecal/formadores de massa possuem substâncias com características hidrofílicas e feitos à base de fibras alimentares, agem aumentando o material fecal através da absorção de água, o aumento do volume estimula o peristaltismo intestinal facilitando a evacuação, além disso, pode ocasionar o amolecimento do bolo fecal diminuindo o desconforto (ROSA e SILVESTRE, 2015). Os principais representantes desse grupo de laxantes, são: metilcelulose, ágar-ágar, policarbófilo de cálcio, entre outros.

Outra opção para reduzir a constipação, é o uso de laxantes emolientes/surfactantes que atuam como agentes tensoativos aniônicos que atuam nos componentes gordurosos e hidrofílicos das fezes, amolecendo e lubrificando o bolo fecal facilitando a passagem pelo reto, geralmente prescritos quando há presença de patologia intestinal que não permite o uso de laxantes formadores de massa (BENEDI e ROMERO, 2006). Não possuem atividade de estimular o peristaltismo, devido a isso, a associação com outro tipo laxante é comum. Os principais laxantes emolientes, são: dioctilsulfosuccinato de sódio, também conhecido como docusato de sódio (geralmente associado ao bisacodil); óleo mineral e vaselina líquida.

Os laxantes osmóticos possuem em sua composição sais ou açúcares de baixa absorção, atuam por osmose extraíndo água das paredes do intestino grosso para o lúmen intestinal, estimulando o peristaltismo, amolecendo as fezes e facilitando a evacuação devido ao alto teor de água, por possuírem ação rápida são prescritos quando há necessidade rápida do esvaziamento intestinal, como em colonoscopias e cirurgias (BENEDI e ROMERO, 2006). Os principais laxantes osmóticos, são: lactulose, sorbitol, polietilenoglicol, citrato/ sulfato de magnésio e sulfato de sódio. Os laxantes que atuam diretamente nas paredes do intestino grosso são chamados de estimulantes ou de contato, agem aumentando a contração da musculatura lisa e deslocamento das fezes, e diminuindo a reabsorção de água, o uso de laxantes estimulantes deve ser interrompido em casos de uma reeducação intestinal, por conterem substâncias irritantes (ENGLER, FARAGE e MELLO, 2011). Inclui antraquinonas obtidas da Sene e Cáscara-sagrada, óleo rícino e derivados do difenilmetanos (bisacodil) e picossulfato de sódio (ALVES, 2013).

2.9. DIETOTERAPIA

Os diferentes tipos de distúrbios gastrointestinais, incluindo a constipação intestinal são correlacionados com hábitos de vida prejudiciais, incluindo uma ingestão inadequada de alimentos e baixa ingestão de líquidos. A dietoterapia é uma estratégia de prevenção e um tratamento convencional aplicada por um profissional nutricionista, que promove uma reeducação alimentar visando minimizar o bloqueio gastrointestinal e de outras doenças que prejudicam o funcionamento adequado do intestino, através da implementação de uma dieta com alimentos ricos em fibras dietéticas e aumento do consumo hídrico (LACERDA e PACHECHO, 2006).

3. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Nesse estudo, foi utilizada a Revisão Integrativa de Literatura (RIL), uma pesquisa que tem como objetivo sintetizar os resultados encontrados sobre o tema em questão, de forma ordenada e abrangente. Para a elaboração da pesquisa integrativa seguiu-se algumas etapas, como: (1) delimitação do tema e definição da pergunta norteadora em que foi utilizada a estratégia PICO, identificando o problema (P, constipação intestinal), a intervenção (I, cuidados paliativos) e contexto (Co, pacientes com câncer colorretal) (SANTOS, PIMENTA e NOBRE, 2007); (2) levantando dos trabalhos publicados nas bases de dados selecionadas; (3) coleta dos dados; (4) seleção e análise das informações encontradas; (5) apresentação e discussão dos resultados encontrados.

Para a realização desse estudo, o levantamento de trabalhos científicos ocorreu durante os meses de fevereiro a março do ano de 2022, sendo pesquisados nas bases de dados: BVS (<https://bvsalud.org/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>). Para uma pesquisa ampla, foram utilizados descritores livres e oficiais pela Decs/MeSH (<https://decs.levalud.org/>) referidos na tabela 2, foi realizada uma busca individualizada para cada combinação de descritores das categorias definidas. Os descritores por categoria em português ou inglês foram associados aos operadores booleanos (AND e OR) e de truncamento (\$, *).

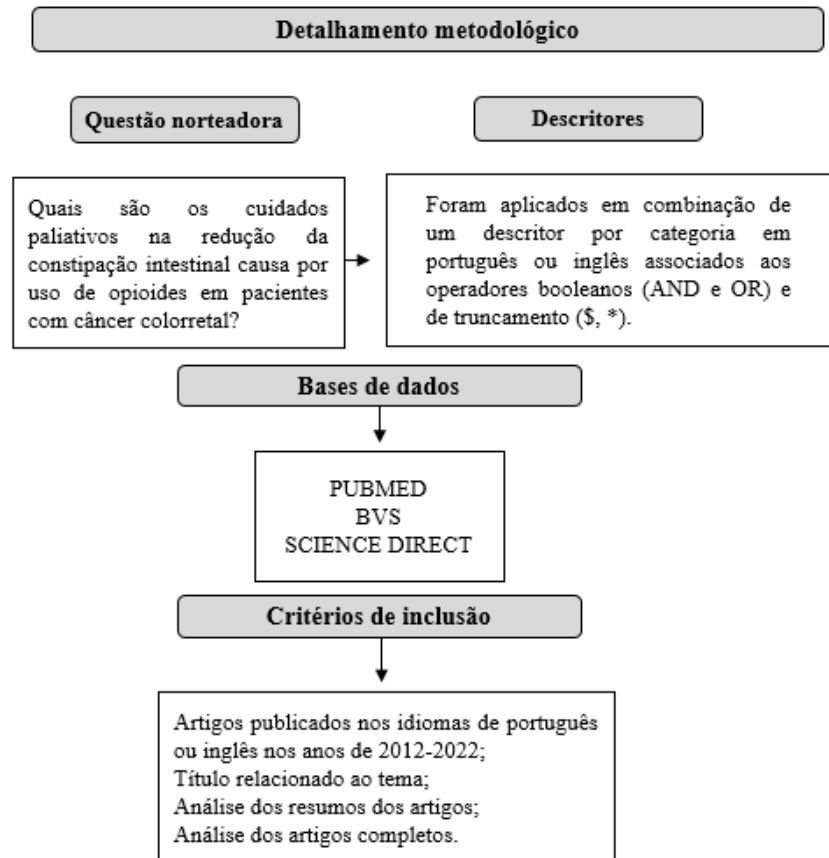
Tabela 2 – Descritores utilizados na busca.

Categoria do descritor	Descritor em português	Descritor em inglês
Câncer	<i>Neoplasia</i>	<i>Neoplasm</i>
	<i>Câncer</i>	<i>Cancer</i>
	<i>Tumor</i>	<i>Tumor</i>
Câncer colorretal	<i>Colorretal</i>	<i>Colorectal</i>
	<i>Cólon</i>	<i>Colon</i>
	<i>Reto</i>	<i>Rectum</i>
Opioides	<i>Opioide</i>	<i>Opioid*/\$</i>
	<i>Opiáce*/\$</i>	<i>Opiat*/\$</i>
Laxantes	<i>Laxant*/\$</i>	<i>Laxativ*/\$</i>
	<i>Paliativ*/\$</i>	<i>Palliativ*/\$</i>
	<i>Evacuant*/\$</i>	<i>Evacuant*/\$</i>
	<i>Catártic*/\$</i>	<i>Cathartic*/\$</i>
	<i>Purgativ*/\$</i>	<i>Purgativ*/\$</i>
Dietoterapia	<i>Diet*/\$</i>	<i>Diet*/\$</i>

Fonte: Elaboração própria, 2022.

A figura 9 dispõe o detalhamento metodológico seguido nesta revisão, destacando a questão norteadora, os descritores, bases de dados e critérios de inclusão.

Figura 9 - Detalhamento metodológico.



Fonte: Elaboração própria, 2022.

Os critérios de inclusão escolhidos foram: artigos da língua portuguesa e inglesa publicados entre o ano de 2012 a março de 2022 relacionados com tema estudado neste trabalho; artigo completo disponível publicado em periódico revisado por pares; trabalhos que possuíssem informações sobre os cuidados paliativos, que descrevesse pelo menos um dos tipos de cuidados (laxante e dietoterapia) em câncer colorretal/câncer gastrointestinal, tratados com opioides. Foram excluídos da pesquisa, trabalhos encontrados em duplicatas; em forma de resumos, revisões e capítulos de livros; texto completo não encontrado; ou trabalhos que não relacionassem o efeito constipativo causado por opioides em pacientes com câncer colorretal/gastrointestinal; e fora do espaço atemporal estabelecido.

Inicialmente foi realizada a triagem pela autora e orientador com base nos títulos encontrados e seus respectivos resumos, sendo analisado a compatibilidade com os critérios

descritos acima utilizando a plataforma Rayyan (rayyan.ai), após a seleção dos estudos, foi realizada a leitura dos artigos completos.

O instrumento de coleta de dados foi organizado em forma de quadro pela autora, contemplando informações, como: título do artigo, autores, ano de publicação, objetivo e resultados. Diante da busca foi possível observar a visão de vários autores sobre o tema em questão, e assim identificar os cuidados paliativos utilizados para redução da constipação intestinal causada por uso de opioides em pacientes com câncer colorretal.

Por se tratar de uma pesquisa baseada em trabalhos já publicados, não foi necessário a submissão ao Conselho de Ética e Pesquisa (CEP), porém, houve o comprometimento em citar os autores a serem utilizados no estudo, seguindo como base a Norma Brasileira Regulamentadora 6023 que dispõe sobre os elementos a serem incluídos, e orienta a compilação e produção de referências. Os dados coletados foram utilizados exclusivamente com finalidade científica.

4. RESULTADOS

Serão expostos os resultados da pesquisa, sendo apresentado em três etapas, inicialmente a seleção dos estudos, as características dos artigos selecionados e os principais cuidados paliativos para redução da constipação intestinal causadas por opioides em pacientes com câncer colorretal relatados nos estudos.

4.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Para seleção dos estudos fez-se necessário a utilização de uma busca individualizada para cada combinação de descritores das categorias, devido ao uso de *string* de busca, definidos na tabela 3, apresentarem resultados inconstantes quando aplicados em momentos diferentes, correspondendo a uma busca imprecisa, sendo descartada a utilização para inclusão dos artigos.

Tabela 3 - *String* de busca excluído.

Indexadores	Idiomas de buscas	
	Português	Inglês
PubMed	(Neoplasia OR cancer OR tumor) AND (colorretal OR cólon OR reto) AND (opioide OR opiáceo*) AND (paliativ* OR Laxant* OR Diet*)	(Neoplasm OR cancer OR tumor) AND (Colorectal OR colon OR rectum) AND (Opioid* OR opiate*) AND (Palliative* OR Laxativ* OR Diet*)
BVS e ScienceDirect	(Neoplasia OR cancer OR tumor) AND (colorretal OR cólon OR reto) AND (opioide\$ OR opiáceo\$) AND (paliativ\$ OR Laxant\$ OR Diet\$)	(Neoplasm OR cancer OR tumor) AND (Colorectal OR colon OR rectum) AND (Opioid\$ OR opiate\$) AND (Palliative\$ OR Laxativ\$ OR Diet\$)

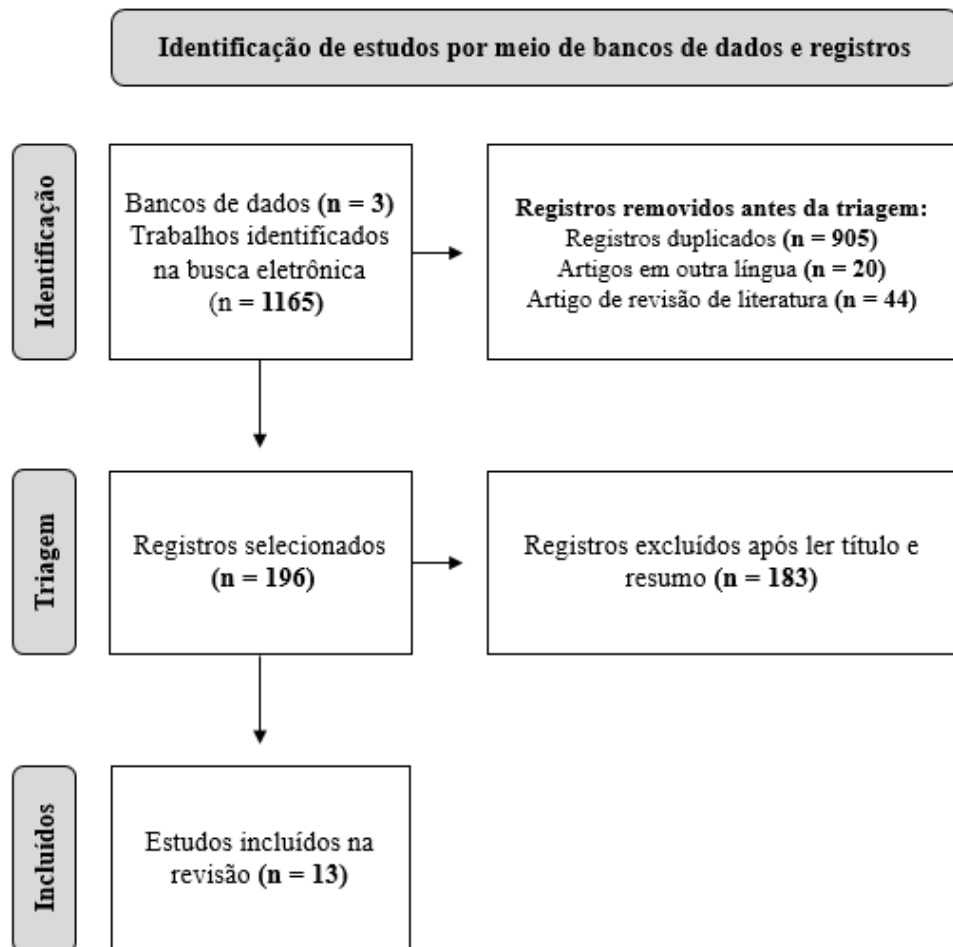
Fonte: Elaboração própria, 2022.

Por meio da realização das pesquisas na base de dados foram identificados 1.165 estudos. Na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores apresentados na Tabela 2 foram encontrados o maior número de materiais científicos, totalizando 670 trabalhos, sendo 204 estudos obtidos através da pesquisa utilizando os descritores em português e 466 estudos quando a pesquisa foi realizada na língua inglesa. O segundo maior número de publicações foi obtido na base de dados PubMed totalizando 481 estudos, correspondendo, respectivamente, a 328 e 153 estudos na busca em português e inglês. Também foi realizada a pesquisa no Science Direct encontrando o menor número de trabalhos

após a realização da pesquisa em português e inglês, onde foram obtidos 1 e 13 estudos, respectivamente.

Foram excluídos os trabalhos que apresentaram duplicadas, que correspondiam a 905 estudos, mantendo uma cópia do estudo para ser analisado. Foi observado a língua em que os artigos foram publicados, e 20 deles apresentavam idiomas em francês, espanhol, japonês, russo, chinês e italiano, sendo excluídos da análise, além disso, 44 estudos eram artigos de revisão de literatura que não se encaixa nos critérios estabelecidos neste trabalho. Após essas exclusões, foram selecionados 196 estudos para uma análise e revisão dos títulos e resumos realizada em mono-cego pelos autores, dos quais foram excluídos 183 estudos que não seguiam todos os critérios estabelecidos pelos autores. Foram incluídos 13 artigos para serem revisados, interpretados e discutidos neste trabalho. O detalhamento para a seleção dos 13 artigos está disposto na figura 10.

Figura 10 - Seleção dos estudos.



Fonte: Elaboração própria, 2022.

4.2. APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS SELECIONADOS

O quadro 1 dispõe a amostragem dos 13 artigos que atingiram todos os critérios estabelecidos desta revisão integrativa. Os artigos estão caracterizados de acordo com o título, autores, ano, objetivos e metodologia. Todos os artigos incluídos estavam dentro do intervalo de tempo determinado, 3 dos artigos selecionados são do ano de 2012, nos anos de 2014 a 2018, 2020 e 2021 foram incluídos 1 estudos de cada ano e 3 trabalhos do ano de 2019. A maioria dos estudos tinham como objetivo avaliar a incidência da constipação e analisar redução dessa condição utilizando diferentes cuidados paliativos em pacientes oncológicos em uso de analgésicos opioides.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos de acordo com título, autores, ano, objetivos e metodologia.

ESTUDOS	TÍTULO	OBJETIVOS	MÉTODO DO ESTUDO
CHENG et al., 2012.	A cross-sectional study of constipation and laxative use in advanced cancer patients: insights for revision of current practice.	Avaliar o hábito intestinal e o uso de laxantes em pacientes oncológicos avançados com constipação em unidade de cuidados paliativos.	Estudo transversal, utilizando um questionário autoconstruído aplicados a pacientes oncológicos avançados com idade igual ou superior a 18 anos.
Dzierżanowski e Ciałkowska-Rysz, 2014.	Behavioral risk factors of constipation in palliative care patients.	Avaliar a correlação entre a frequência de evacuações e fatores de risco de constipação em pacientes em cuidados paliativos.	Aplicação de questionário em três centros de cuidados paliativos, sobre sintomas de disfunção intestinal, fatores de risco comportamentais e uso de opioides.
HARADA et al., 2020.	Opioid-induced constipation in patients with cancer pain in Japan (OIC-J study): a post hoc subgroup analysis of patients with gastrointestinal cancer.	Relatar a incidência de OIC em um subgrupo de pacientes com câncer Gastrointestinal do estudo OIC-J.	Estudo multicêntrico, prospectivo e observacional de coorte da incidência de OIC em pacientes japoneses com dor oncológica que estavam iniciando terapia com opioides fortes. A OIC foi avaliada por 2 semanas após o início do opioide, as relações entre as características basais e a incidência de OIC, e os efeitos da OIC na qualidade de vida (QV) também foram exploradas.
IBUKA et al., 2016.	Antacid attenuates the laxative action of magnesium in cancer	Investigar a interação farmacológica entre laxante de	Total de 441 pacientes receberam analgésico opioide pela primeira vez foram analisados retrospectivamente. A incidência de constipação, definida como intervalo livre de fezes de 3 dias ou mais

	patients receiving opioid analgesic	magnésio e antiácido em pacientes recebendo analgésico opioide.	na primeira semana de ingestão de opióides, foi comparada entre pacientes que tomaram laxante isolado e aqueles que receberam laxante em combinação com antiácido.
ISHIHARA et al., 2012.	A Multi-institutional Study Analyzing Effect of Prophylactic Medication for Prevention of Opioid-induced Gastrointestinal Dysfunction	Avaliar a eficácia do tratamento profilático com laxantes e antieméticos na incidência de reações adversas gastrointestinais como constipação, náuseas e vômitos em pacientes com câncer que receberam analgésicos opióides orais pela primeira vez.	Estudo retrospectivo multi-institucional com 619 pacientes hospitalizados que receberam analgésicos opióides orais para dor oncológica. Para analisar a incidência de efeitos colaterais induzidos por opióides.
LAZZARI et al., 2015.	Efficacy and tolerability of oral oxycodone and oxycodone/naloxone combination in opioid-naïve cancer patients: a propensity analysis.	Comparar a eficácia e segurança da oxiconona de liberação prolongada (OXY) isoladamente com oxiconona/naloxona em pacientes com câncer virgens de opióides com dor moderada a intensa.	Estudo observacional retrospectivo de um único centro avaliando pacientes com câncer tratados na Unidade de Dor Policlínica Tor Vergata em Roma. Usando o questionário Bowel Function Index para detectar alterações clinicamente significativas na OIC e uso de laxantes. As avaliações de segurança foram realizadas em cada visita, registrando RAMs.
LEMAIRE et al., 2021.	Efectiveness of naloxegol in patients with cancer pain suffering from opioid-induced constipation	Avaliar em condições da vida real a eficácia e segurança do naloxegol em pacientes com dor oncológica e a evolução da sua qualidade de vida.	Foi realizado um estudo não intervencionista de 4 semanas de acompanhamento em 24 centros franceses de oncologia e dor entre 2018 e 2019. Os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, tratados com opióides para dor oncológica e iniciaram naloxegol para OIC com resposta inadequada a laxantes.
MERCADANTE et al., 2017.	The prevalence of constipation at admission and after one week of palliative care: a multicenter study.	Avaliar a prevalência de constipação em pacientes com câncer avançado internados em cuidados paliativos por meio de um instrumento padronizado e avaliar suas alterações após uma semana de cuidados paliativos.	Estudo observacional prospectivo multicêntrico realizado em seis centros de cuidados paliativos e domiciliares na Itália, pertencentes ao grupo de estudo Home Care Italy. Foram incluídos pacientes com câncer avançado para tratamento oncológico adicional, com idade > 18 anos e internados em hospice ou home care para cuidados paliativos.
NEEFJES et al., 2019.	Optimal treatment of opioid induced constipation in daily clinical practice – an observational study.	Estudar o efeito da metilnaltrexona na OIC causada por diferentes subtipos de opióides, a fim de determinar quais pacientes	Foi realizada uma análise retrospectiva de prontuários de pacientes com câncer em uso de opióides. Características basais, dados sobre o uso de opióides, uso de laxantes e OIC foram coletados. Pacientes com OIC que receberam prescrição de metilnaltrexona foram incluídos em um estudo observacional prospectivo.

		poderiam se beneficiar mais com esse tratamento.	
NELSON et al., 2019.	Methylalntrexone is safe in cancer patients with peritoneal carcinomatosis	Avaliar a segurança da metilnaltrexona em pacientes com carcinomatose. Realizamos uma revisão retrospectiva de 3.058 pacientes pediátricos e adultos que receberam metilnaltrexona no Memorial Sloan Kettering Cancer Center de 2009 a 2016.	Foram coletados dados sobre idade, diagnóstico de câncer, história de cirurgia abdominal, radioterapia prévia, evidência de carcinomatose peritoneal e complicações. Os prontuários foram revisados para quaisquer complicações em 24 horas, 72 horas e uma semana após a administração do medicamento.
PATEL et al., 2019.	Laxative Use in Inpatients on Oxycodone/ Naloxone Prolonged Release and Oxycodone Prolonged Release for Cancer and Non-cancer Pain	Examinar as prescrições de laxantes em pacientes hospitalizados com dor oncológica e não oncológica em uso de oxicodona em comparação com a combinação de oxicodona mais naloxona.	Foi realizado um estudo retrospectivo de prontuários de pacientes internados com câncer e dor não oncológica tomando OXN PR ou OxyPR em um hospital universitário. Os desfechos primários registrados foram: dose de opioides e o número de laxantes prescritos.
ROELAND et al., 2018.	More opioides, more constipation? Evolution of longitudinal total oral opioid consumption and self-reported constipation in patients with câncer	Análise retrospectiva examinando a associação do consumo diário total de opióides na constipação autorrelatada em pacientes com câncer.	Foi realizada uma coleta de escores de constipação autorrelatada e equivalentes de morfina oral de 24 horas (OME). Avaliou-se a associação entre OME e a presença de constipação e a relação de OME entre pacientes com ou sem constipação.
WIRZ et al., 2012.	Laxative management in ambulatory cancer patients on opioid therapy: a prospective, open-label investigation of polyethylene glycol, sodium picosulphate and lactuloseecc.	Avaliar se a eficácia do PEG, SPS ou L variou em relação à constipação induzida por opióides. Explorar a incidência e gravidade da constipação e o consumo de laxantes em pacientes ambulatoriais com dor oncológica submetidos à terapia com opioides.	Estudo controlado, prospectivo e aberto envolvendo pacientes ambulatoriais com dor oncológica. Aplicação de questionário para avaliar a mobilidade e medir o nível de intensidade da dor em uso de opioides, e utilização de instrumentos para avaliação da constipação.

Fonte: Elaboração Própria, 2022.

4.3. ANÁLISE QUANTITATIVA DE MENÇÕES NOS ARTIGOS SELECIONADOS.

A tabela 4 apresenta de forma quantitativa as menções aos diferentes tipos de opioides encontrados nos 13 artigos que foram revisados.

Tabela 4 - Número de menções aos opioides nos estudos revisados.

Opioides	Nº de menções	Percentual %
	29	100%
Buprenorfina	1	3,4%
Hidromorfina	1	3,4%
Codeína*	2	6,9%
Metadona	2	6,9%
Oxicodona + Naloxona	2	6,9%
Fentanil	3	10,3%
Tramadol*	3	10,3%
Oxicodona	7	24,1%
Morfina	8	27,6%

* Opióide fraco. Fonte: Elaboração própria, 2022.

Nove medicamentos da classe dos analgésicos opioides foram mencionados nesses estudos, sendo alguns citados mais vezes. Dentre os opioides fortes, a morfina foi o medicamento com maior relato de uso, sendo mencionada em 8 trabalhos (CHENG et al., 2012; ISHIHARA et al., 2012; LEMAIRE et al., 2021; ROELAND et al., 2018; IBUKA et al., 2016; WIRZ et al., 2012; MERCADANTE et al., 2017; NEEFJES et al., 2019), correspondendo a 27,6%, sendo citado seu uso em liberação prolongada e de liberação imediata. O uso de hidromorfina também foi relatado por Wirz et al. (2012) (opioide semi-sintético da morfina) correspondendo a 3,4%.

O segundo opioide forte mais utilizado correspondeu a 24,1% que foi a oxicodona, sendo mencionada em 7 trabalhos (ISHIHARA et al., 2012; LEMAIRE et al., 2021; IBUKA et al., 2016; WIRZ et al., 2012; PATEL et al., 2019; LAZZARI et al., 2015; NEEFJES et al., 2019), além da forma de liberação prolongada e imediata, também foi associada a naloxona em 2 trabalhos (LAZZARI et al., 2015 e PATEL et al., 2019).

O uso de tramadol e fentanil corresponderam a 10,3% das menções, sendo relatados em 3 artigos (LEMAIRE et al., 2021; WIRZ et al., 2012; NEEFJES et al., 2019). A metadona que é considerado um medicamento opioide forte foi citado nos estudos (LEMAIRE et al., 2021; NEEFJES et al., 2019), obtendo percentual de 6,9%, esse mesmo resultado foi encontrado para codeína, um opioide fraco (IBUKA et al., 2016; LEMAIRE et al., 2021). O uso de buprenorfina foi relatado no estudo de Neefjes et al. (2019), sendo esse um opioide de uso tópico.

polietilenoglicol (PEG) em torno de 10,3% apresentado em 4 estudos (MERCADANTE et al., 2017; NEEFJES et al., 2019; PATEL et al., 2019; WIRZ et al., 2012). O óxido de magnésio correspondeu a 10,3% dos cuidados sendo citado 4 estudos (HARADA et al., 2020; IBUKA et al., 2016; ISHIHARA et al., 2012; NEEFJES et al., 2019), sendo associado a outros laxantes como a sene. O uso de laxantes emolientes/surfactantes foi relatado em apenas por Patel et al. (2019), em que se utilizou o docusato de sódio associado a sene, assim como, o laxante senosídeos só foi relatado por Harada et al. (2020), correspondendo apenas a 2,6% dos cuidados paliativos citados.

A dietoterapia correspondeu apenas a 2,6% dos cuidados relatados para a redução da constipação intestinal causada por opioides foi citada apenas por Dzierzanowski e Ciałkowska-Rysz (2014) e estava associado a utilização de medicamentos laxativos. O uso de suplementos também foi relatado como um cuidado por Cheng et al. (2012), além disso, o uso de enemas para lavagem intestinal foi associado aos diferentes tipos de laxantes em 4 estudos (CHENG et al., 2012; LEMAIRE et al., 2021; MERCADANTE et al., 2017; NEEFJES et al., 2019) para minimizar esse efeito constipativo dos opioides, representando 10,3% das estratégias paliativas. Cheng et al. (2012) relatou a associação de laxantes e a estratégia de utilizar de diferentes manobras para promover a evacuação das fezes desses pacientes, a evacuação digital, como também o uso de supositórios.

O uso de antagonistas dos receptores opioides mu também foi relatado como uma alternativa para redução do efeito constipativo dos opioides nos pacientes com câncer colorretal (HARADA et al., 2020; LEMAIRE et al., 2021; NEEFJES et al., 2019; NELSON et al., 2019), os medicamentos citados foram: metilnaltrexona (5,1%), naloxegol (2,6%) e naldemedina (2,6%). A utilização desses medicamentos nos estudos se deu principalmente em casos em que a terapia convencional com os laxantes não foi efetiva o suficiente para diminuir a constipação intestinal.

O quadro 2 dispõe as principais informações dos 13 artigos selecionados para compor a discussão desta revisão integrativa. Os opioides utilizados em cada estudo, assim como, os tipos de cânceres e os cuidados paliativos abordados compõem essa tabela junto dos principais resultados encontrados.

Quadro 2 - Caracterização dos estudos quanto aos tipos de cânceres, opioides utilizados, cuidados paliativos e resultados.

ESTUDOS	TIPOS DE CÂNCER	OPIOIDES UTILIZADOS	CUIDADOS PALIATIVOS	RESULTADOS
CHENG et al., 2012.	Colorretal Pulmão Hepatobiliar Próstata Estômago Mama Ginecológica Pâncreas Sistema urinário Nasofaríngeo Tireóide Hematológico Esôfago Cérebro Cabeça e pescoço	Morfina Opioides fracos	Laxantes (Sene e Lactulose, Bisacodil) Enemas/supositórios Suplementos Evacuação digital	Do total de 225 pacientes, 50,7% apresentaram constipação e 29,8% constipação grave, 12,4% possuíam câncer colorretal. Cerca de 92,0% tiveram alguma intervenção para alívio da constipação (laxantes, supositórios, enemas) e 65,3% estavam em uso de laxantes prescritos por médicos. Os pacientes sem laxantes prescritos representaram 43,3% dos pacientes com constipação grave.
DZIERŻANOWSKI e CIAŁKOWSKA-RYSZ, 2014.	Colorretal Pulmão Mama Órgãos sexuais femininos Próstata Bexiga Rim Outras neoplasias.	Não especificou	Laxantes Dietoterapia	A incidência de constipação foi significativamente maior em pacientes em uso de opioides apesar do uso de laxantes. Os laxantes foram usados na maioria (73%) de todos os pacientes e mais frequentemente naqueles tratados com opioides. As recomendações dietéticas podem muitas vezes ser difíceis de seguir, porém, pequenas quantidades frequentes de comida e água são consideradas como prevenção eficaz contra a constipação.

<p>HARADA et al., 2020.</p>	<p>Cólon Estômago Esôfago</p>	<p>Opioides fortes</p>	<p>Laxantes Óxido de magnésio Senosídeos Naldemedina Sene</p>	<p>O início da OIC com base na autoavaliação dos pacientes foi relativamente rápido, apresentando OIC em 14 dias após o início terapia analgésica opioide, o uso de laxantes profiláticos resultou na redução da taxa de incidência global de OIC de 71,0% para 47,4%. Pacientes com câncer de cólon e apresentavam constipação, sangramento retal, alterações nos hábitos intestinais, a intensificação da constipação após o início da analgesia com opioides teve um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes.</p>
<p>IBUKA et al., 2016.</p>	<p>Gastrointestinal Pulmão Pâncreas/vesícula biliar Cabeça e pescoço Ginecológico Urológico Hematopoiético Célula hepática Sarcoma ósseo/tecido mole Mama Pele Tireóide</p>	<p>Cloridrato de morfina Fosfato de codeína Sulfato de morfina Oxicodona de liberação prolongada</p>	<p>Laxantes Magnésia Magnésia + outros laxantes Sene Picossulfato</p>	<p>A ocorrência de constipação induzida por opioides foi de 58% e 53% em pacientes que não receberam laxante profilático na ausência e na presença de antiácido, respectivamente Na ausência de antiácido, o laxante de magnésia sozinho ou em combinação com outro laxante reduziu significativamente a incidência de constipação.</p>

<p>ISHIHARA et al., 2012.</p>	<p>Gastrointestinal Pulmão Urológico Cabeça e pescoço Mama Ginecológico Hematológico Tumor ósseo/sarcoma Renal</p>	<p>Morfina de liberação prolongada/Morfina de liberação imediate</p> <p>Oxicodona de liberação prolongada/ Oxicodona de liberação imediata</p>	<p>Laxantes Oxido de magnésio (comprimido e pó) Óxido de magnésio + Pantetina Óxido de magnésio + Sene Sene</p>	<p>43,3% dos pacientes possuíam câncer gastrointestinal. O uso de pré-medicação (laxantes) diminuiu significativamente a OIC. Enquanto os 54,6% dos pacientes que não faziam uso de laxante, a constipação se mostrou consistente. Entre os laxantes, o óxido de magnésio em pó se mostrou mais eficaz em reduzir a OIC, a diferença observada na eficácia entre as formas de comprimido e pó pode ser devido à diferença nas doses.</p>
<p>LAZZARI et al., 2015.</p>	<p>Gastrointestinal Pulmão Mama Próstata Geniturinário Cabeça e pescoço Pâncreas Mieloma Linfoma Ginecológico Fígado</p>	<p>Oxicodona (OXY) Oxicodona+ Naloxona (OXN)</p>	<p>Laxantes</p>	<p>15 pacientes abandonaram o tratamento, todos devido a RAMs. A proporção de pacientes com disfunção intestinal moderada a grave no início do estudo foram semelhantes nos grupos OXY e OXN, mas divergiram significativamente durante o estudo, a constipação piorou com a terapia com OXY, mas melhorou com OXN, o uso de laxantes por semana melhoraram após 30 dias e 60 dias em pacientes em uso de OXN e piorou no grupo OXY.</p>
<p>LEMAIRE et al., 2021.</p>	<p>Trato digestivo Pulmão Mama Próstata Ouvido Nariz Garganta Rim Bexiga Ossos</p>	<p>Codeína Fentanil Metadona Morfina Oxicodona Tramadol</p>	<p>Laxantes (osmóticos e formadores de massa) Enemas Naloxegol (antagonista do receptor opioide mu)</p>	<p>Do total de 124 pacientes acompanhados 11 apresentavam câncer no trato digestivo e faziam uso de opioides. Foi vista uma melhora na OIC, uma resposta geral de 73%, associada a uma melhor qualidade de vida, com uma tolerância aceitável de naloxegol, 76,2% dos pacientes fizeram uso concomitante de laxante durante o período estudado.</p>

	Fígado			
MARCADANTE et al., 2017.	<i>Gastrointestinal</i> Pulmão Pâncreas Mama Fígado Próstata Ginecológica Urológica Hematológica Cabeça e Pescoço	Morfina	Laxantes Polietilenoglicol Sene Lactulose Enemas	A constipação foi um problema relevante em cerca de 2/3 dos pacientes com câncer avançado, apenas uma minoria de pacientes recebeu prescrição de laxantes antes de serem admitidos em cuidados paliativos. O uso de laxantes aumentou uma semana após o início dos cuidados paliativos e foi observada melhora nos pacientes considerados constipados, ao contrário, no grupo de pacientes que inicialmente foram considerados não constipados, pois esses pacientes não foram tratados previamente com laxantes.
NEEFJES et al., 2019.	<i>Gastrointestinal</i> Mama Genito-uretral Pele Pulmão Cabeça e Pescoço Cérebro Sarcoma	Buprenorfina Fentanil Metadona Morfina Oxicodona Tramadol	Laxantes Polietilenoglicol Óxido de magnésio Bisacodil Lactulose Enemas Metilnaltrexona	11,9 % dos pacientes com câncer que foram tratados com opióides sofriam de OIC, a prevalência de OIC foi semelhante em pacientes tratados com oxicodona ou fentanil. Os laxantes mais eficazes foram enemas e solução de polietilenoglicol. Os pacientes em uso de metilnaltrexona, obtiveram laxação nas primeiras quatro doses independente do subtipo de opioide.

<p>NELSON et al., 2019.</p>	<p>Cólon Retal Cabeça e pescoço Pulmão Mama Esofágico Estômago Pancreático Biliar Apêndice Neuroendócrino Renal Bexiga/Urotelial Ovário Trompa de Falópio Endométrio/Uterino Intestino delgado Anal Próstata Sarcoma SNC Melanoma Leucemia Linfoma Mieloma múltiplo</p>	<p>Não especificou.</p>	<p>Laxantes (osmóticos, formadores de massa e estimulantes) Metilnaltrexona</p>	<p>Do total de 333 pacientes com carcinomatose, 36 apresentavam câncer de cólon e reto. A metilnaltrexona é indicada quando não há o resultado adequado com a terapia convencional (laxantes), a metilnaltrexona se mostrou eficaz contra a OIC, apesar de ser contraindicada em casos de carcinomatose peritoneal devido a casos relatados de perfuração com obstrução intestinal. Três pacientes relataram efeitos adversos, mas somente uma apresentou perfuração.</p>
<p>PATEL et al., 2019.</p>	<p>Gastrointestinal inferior e superior Pulmão Geniturinário Pele Mama</p>	<p>Oxicodona/naloxona liberação prolongada Oxicodona liberação prolongada</p>	<p>Laxantes Docusato de sódio + sene, Macrogol (polietilenoglicol) Lactulose</p>	<p>75% pacientes do estavam em uso de pelo menos um laxante, aqueles em uso combinado de oxicodona/naloxona receberam em média 3,7 doses de laxantes por dia em comparação com os pacientes de oxicodona que receberam 1,6 doses por dia. A adição de naloxona não teve efeito na redução do uso de laxantes.</p>

	Ginecológico Glioblastoma Amiloidose Hematológico		Sene	
ROELAND et al., 2018.	Colorretal Não colorretal Ginecológica Cabeça e pescoço Pulmão Mama Fígado Pele Próstata Geniturinário Renal Tecido mole Hematológico	Morfina	Laxantes (sene e bisacodil)	A OIC foi mais presente em pacientes com câncer gastrointestinal não colorretal (14,6%), enquanto nos pacientes sem constipação foi o gastrointestinal colorretal (19,8%). Foi observado associação fraca ou inexistente entre OME e constipação autorreferida. OIC é uma síndrome multifatorial impactada por múltiplos fatores além do consumo de opioides. Há um risco maior de OIC na ausência do uso de laxantes.
WIRZ et al., 2012.	Tumor abdominal (exceto pâncreas) Carcinoma pulmonar Mama Câncer da região cabeça-pescoço Sistema hematopoiético ou sarcoma	Fentanil Hidromorfina Morfina Oxicodona Tramadol	Laxantes Polietilenoglicol (PEG) Picossulfato de sódio (SPS) Lactulose	Um total de 53,2% dos pacientes descontinuaram o uso de laxantes. O uso de laxantes se correlacionou com maior uso de opióides (mg/dia equivalente a morfina). O PEG foi o laxante mais prescrito, e junto com o picossulfato de sódio mostraram-se mais eficazes do que a lactulose. Apesar da terapia com opioides, a incidência de constipação foi baixa nesses pacientes com dor oncológica ambulatorial em estágio inicial da doença. Para prevenção da constipação, recomendou-se PEG ou SPS em vez de Lactulose.

Fonte: Elaboração própria, 2022.

Foi produzido um material educativo com base nos resultados encontrados e discutidos nesta revisão. O material tem como objetivo proporcionar um maior conhecimento para pacientes e profissionais da saúde, apresentando as principais informações sobre a constipação intestinal em pacientes com câncer colorretal e os cuidados paliativos para minimizar essa condição. Foi elaborado o folder que dispõe de forma resumida essas informações e uma revista digital que pode ser acessada pelo link (<https://www.yumpu.com/s/aZUo9ik5lzevn1YC>) e pelo QR-code presente no folder educativo. A primeira página do folder está exposta no apêndice A, e a segunda página no apêndice B.

5. DISCUSSÃO

Os estudos descritos anteriormente enfatizam o impacto negativo da constipação induzida por opioides na qualidade de vida dos pacientes oncológicos, principalmente, pacientes com câncer colorretal. No estudo de Harada et al. (2020), os pacientes que possuíam câncer de colón e estavam em uso de opioides fortes, apresentaram intensificação do quadro de constipação intestinal que já é frequente em pacientes com esse tipo de câncer, além disso, relataram sangramento retal após o início da terapia, como cuidado paliativo foi relatado o uso profilático de laxantes (sene, óxido de magnésio e senosídeos) que diminuiu a ocorrência da constipação de 71% para 47,4%. Também foi relatado o uso de naldemedina, um antagonista dos receptores opioides.

Esse resultado se assemelha ao obtido por Cheng et al. (2012) ao avaliar 225 pacientes em uso de morfina e opioides fracos, dentre eles, cerca de 29,8% dos pacientes relataram uma constipação intestinal grave, sendo a maioria pacientes com câncer colorretal, em torno de 92% desses pacientes foram submetidos a intervenções para tentar minimizar a OIC. O uso de enemas, supositórios, suplementos e manobras que facilitassem a evacuação (evacuação digital) foi relatado, como também, foi prescrito laxantes estimulantes (sene e bisacodil) e laxantes osmóticos (lactulose) para mais de 60% desses pacientes. No final do estudo, os pacientes que apresentaram maior agravo da constipação foram aqueles que não fizeram uso das substâncias laxativas, reafirmando a eficácia desse cuidado paliativo.

Quando comparada a relação do consumo de opioides à intensificação da constipação intestinal, o estudo de Roeland et al. (2018) obteve resultados contrários aos apresentados acima nessa discussão, foi descrita uma relação fraca entre o uso de morfina oral de 24 horas com o aparecimento da OIC, mas a constipação foi relatada entre pacientes oncológicos (com câncer colorretal e não colorretal). Nesse estudo, a OIC foi mais presente em pacientes com câncer não-colorretal, enquanto 25 pacientes com câncer colorretal não apresentaram dificuldade de evacuação, porém, ainda foi diagnosticada em 19 pacientes, sendo necessário o uso de laxantes estimulante (sene e bisacodil).

O diagnóstico precoce do quadro clínico de constipação intestinal induzida por opioides é de extrema importância para o início da implementação dos cuidados paliativos nesses pacientes oncológicos, um estudo observou que cerca de 2/3 dos pacientes com câncer avançado (incluindo o gastrointestinal) em uso diário de morfina relataram uma intensa constipação, porém, a maioria não recebeu uma terapia profilática com laxantes, a minoria que recebeu tratamento prévio com laxantes osmóticos (PEG e lactulose) e laxante estimulante (sene)

apresentou após uma semana uma melhora significativa, enquanto os pacientes que não foram diagnosticados inicialmente com a constipação, teve piora do quadro clínico posteriormente, por não ter recebido cuidado paliativo de laxantes (MERCADANTE et al., 2017).

Os diferentes tipos de laxantes e sua forma farmacêutica influenciam diretamente na redução da OIC, isso se comprova a partir do estudo de Ishihara et al. (2012), que observou clinicamente 619 pacientes oncológicos, em que 43,3% apresentavam câncer gastrointestinal e estavam em uso de morfina e oxicodona de liberação prolongada e imediata.

No estudo foi relatado um quadro intenso de constipação, os pacientes que foram direcionados a utilizar laxantes de forma profilática tiveram uma considerável diminuição, ao contrário dos mais de 50% que não fizeram uso de laxantes permaneceram com uma consistente constipação. O laxante óxido de magnésio foi utilizado na forma de comprimido e pó, e foi associado a sene e a pantetina (Vitamina B5), a forma farmacêutica pó apresentou maior eficácia na redução da OIC, isso se deve a uma maior dose e principalmente a absorção do medicamento de forma mais rápida (ISHIHARA et al., 2012).

O uso concomitante de algumas substâncias pode influenciar diretamente a resposta terapêutica do laxante empregado para redução da constipação intestinal. Ibuka et al. (2016) avaliaram a presença de OIC pacientes com câncer gastrointestinal em uso de opioides (morfina, codeína e oxicodona) e a interação de antiácidos inibidores da bomba de prótons (omeprazol e esomeprazol) e bloqueadores do receptor H2 (ranitidina e cimetidina) com os laxantes (magnésia, sene e SPS).

No estudo foi observado que os antiácidos revertem a ação laxativa da magnésia quando administrada em doses mais baixas, porém, não foi visto em doses diárias acima de 2.000 mg, também não foi detectada esse efeito inibidor nos outros laxantes utilizados. Na ausência de antiácidos, o laxante óxido de magnésio reduziu de forma significativa a OIC. A interação farmacológica deve ser considerada como um fato principal a ser evitado principalmente quando em casos desfavoráveis a terapia, como é o caso de doses baixas de laxante de magnésia e a administração de antiácidos (IBUKA et al., 2016).

Apesar do uso profilático de laxantes ser um essencial cuidado paliativo para pacientes com câncer colorretal, é necessário que seu uso aconteça de forma racional. Assim como os demais medicamentos, os laxantes em uso excessivo podem causar efeitos adversos, como distúrbios eletrolíticos, desidratação, diarreia e náuseas (CAMILLERI et al., 2017), e influenciar diretamente na sua adesão pelos pacientes.

No trabalho realizado por Wirz et al. (2012), cerca de 53,2% dos pacientes descontinuaram o uso de laxantes osmóticos (PEG e lactulose) e estimulantes (SPS) por

motivos de efeito contrário reduzindo o peristaltismo intestinal em pacientes idosos. Apesar da descontinuação de alguns pacientes, o laxante polietilenoglicol associado ao picossulfato foi o mais prescrito e recomendado para redução da constipação, isso pode estar relacionado a menor dose para promover o efeito terapêutico esperado quando comparado a lactulose.

Outro cuidado paliativo relatado foi a dietoterapia, a mudança na alimentação desses pacientes com a finalidade de minimizar a constipação. Segundo Camilleri et al. (2017), uma ingestão diária de no mínimo 25g de fibras faz parte das diretrizes e recomendações para pacientes constipados. Fibras insolúveis como a celulose, farelo de trigo e grãos integrais em alguns casos pode piorar os sintomas da constipação, porém, a ingestão de fibras solúveis formadora de gel (psyllium) reduz a constipação através do mecanismo de reter e transportar água para o colón amolecendo a consistência das fezes facilitando a evacuação.

Dzierzanowski e Ciałkowska-Rysz (2014) avaliaram pacientes com câncer colorretal em uso de opioides, observaram que a dietoterapia como um tipo de cuidado paliativo aplicado junto dos laxantes, no estudo cerca de 73% dos pacientes fizeram uso de laxantes e consideraram as recomendações dietéticas medidas difíceis de serem seguidas principalmente em pacientes oncológicos mais debilitados, mas reforçaram a importância diária da ingestão de líquido e pequenas quantidades de comidas ricas fibras para um trânsito intestinal eficaz, como forma de prevenir o quadro da constipação.

Apesar da constipação intestinal ser um dos principais efeitos adversos causados por opioides, os demais efeitos como náusea, vômitos contribuem à não-adesão a terapia com analgésicos opioides. Em um estudo que analisou 146 pacientes com câncer, dentre eles câncer gastrointestinal em uso de oxicodona (OXY) e oxicodona associado a naloxona (OXN), 15 pacientes abandonaram a terapia com opioides devido aos efeitos adversos, como a constipação. Após um mês da implementação de laxantes, o grupo em uso de OXN apresentou significativa melhora da constipação, porém após dois meses do uso de laxantes houve piora dos pacientes com OXY, esse resultado pode ser explicado devido a associação da OXN ser desenvolvida para a redução dos efeitos gastrointestinais dos opioides, por meio da inibição através da naloxona (antagonista) da ligação da oxicodona aos receptores opioides intestinais (LAZZARI et al., 2015).

Esse resultado é contrário ao encontrado por Patel et al. (2019), ao analisar pacientes hospitalizados com câncer gastrointestinal inferior e superior em uso de opioides OXN de liberação prolongada e OXY, nos quais foram tratados com laxantes osmóticos (lactulose e polietilenoglicol), emoliente (docusato de sódio) associado a sene (laxante estimulante). O número de doses diárias de laxantes foi maior no grupo de pacientes em uso de OXN, em torno

de 3,7 doses, enquanto no grupo que utilizou OXY recebeu apenas 1,6 doses por dia, ou seja, a adição da naloxona não diminuiu a necessidade do uso de laxantes. Esse resultado pode ser explicado devido a constipação ser multifatorial, e muitas vezes o antagonismo ao receptor opioide mu intestinal não é suficiente para reverter essa condição, principalmente em pacientes com câncer avançado.

Não foi relatado nos estudos estratégias relacionadas à ajustes de troca ou redução das doses dos analgésicos opioides para a diminuição da OIC. Neefjes et al. (2019) acompanharam um grupo de pacientes que estava em uso de oxicodona oral, buprenorfina (adesivo transdérmico) e outro grupo em terapia com opioide fentanil injetável, foi observado que não houve grau de diferença da constipação nos dois grupos, apresentando a mesma prevalência independente do opioide e sua forma farmacêutica.

Apesar de não ter sido visto ajustes diretamente nos medicamentos opioides, durante os estudos foi apresentada uma alternativa para a minimização da OIC em casos em que os pacientes não respondem a terapia convencional dos laxantes, por ser uma classe de medicamentos que não atua diretamente na causa subjacente da OIC. Dessa forma, os medicamentos antagonistas do receptor opioide mu de ação periférica foram utilizados por minimizarem os efeitos adversos dos opioides, principalmente o bloqueio de efeitos gastrointestinais como a constipação, sem prejudicar o efeito analgésico dos opioides (BADER, DURK e BECKER, 2013).

No estudo de Lemaire et al. (2021) ao avaliar pacientes com câncer no trato digestivo em uso de opioides fortes e fracos, além da implementação de laxantes para redução da OIC foi utilizado o medicamento Naloxegol, um antagonista do receptor opioide mu, e foi vista uma melhora significativa da constipação, cerca de 73% dos pacientes relataram uma melhora na qualidade de vida e uma boa adesão ao uso do naloxegol que foi utilizado de forma concomitante aos laxantes osmóticos e formadores de massa.

A metilnaltrexona, outro medicamento da classe dos antagonistas dos receptores opioides mu, também foi relato no estudo realizado por Neefjes et al. (2019) ao analisar pacientes com câncer gastrointestinal que sofriam com a constipação induzida por opioides. O uso de laxantes (polietilenoglicol, óxido de magnésio, lactulose, bisacodil), enemas e em 23 pacientes a administração de metilnaltrexona foram implementados como cuidados paliativos. Foi observado que 11 pacientes que sofriam com a OIC após quatro doses da metilnaltrexona independente do opioide em uso conseguiram a evacuação completa, não sendo necessário a redução das doses dos opioides mantendo o seu efeito terapêutico (analgesia).

Do mesmo modo, Nelson et al. (2019) analisaram a segurança de metilnaltrexona em 333 pacientes com carcinomatose peritoneal, os tumores primários de 36 pacientes se encontravam no cólon e no reto, o uso do antagonista do receptor opioide mu para redução da OIC somente foi relatado nos pacientes em que os laxantes osmóticos, estimulantes e formadores de massa não apresentaram o efeito desejado. Apesar da metilnaltrexona não ser indicada para pacientes devido ao risco de perfuração intestinal, somente 3 pacientes relataram efeitos adversos e somente 1 apresentou a perfuração intestinal estando relacionada a administração do medicamento, porém, é uma alternativa segura para tratamento da OIC por ter apresentado baixo risco de complicações (NELSON et al., 2019).

Ante o exposto, verificou-se os principais cuidados paliativos apresentados na literatura acerca de alternativas para redução da constipação intestinal induzida por opioides em pacientes com câncer colorretal, e uma melhora na qualidade de vida desses pacientes. O uso de laxantes profiláticos foi citado na maioria dos estudos, sendo apresentados como a primeira alternativa para minimizar essa condição. A dietoterapia apesar de ter sido mencionada apenas em um estudo, a sua implementação na rotina de cuidados é considerada importante para minimizar a OIC. Os antagonistas dos receptores opioides mu intestinal são apresentados como uma importante estratégia em casos que a terapia laxativa não foi efetiva, ressaltando o grande benefício da redução da OIC e a manutenção do efeito terapêutico dos analgésicos opioides.

A elaboração de um material que contenha informações sobre os cuidados paliativos para a redução da constipação intestinal induzida por opioides em pacientes com câncer colorretal é de extrema relevância, visto que pode auxiliar pacientes, familiares e profissionais da saúde a adquirir mais conhecimentos sobre essa temática. Materiais educativos têm relevância na execução da prática de cuidados paliativos pela equipe multidisciplinar na melhora da qualidade de vida desses pacientes.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos incluídos nesta revisão evidenciou o impacto negativo da constipação intestinal induzida por analgésicos opioides na qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal. Foi descrito a implementação de diferentes cuidados paliativos para reverter ou minimizar essa condição e a partir dos estudos revisados foi possível identificar os principais cuidados paliativos utilizados.

A não-adesão dos pacientes oncológicos e abandono da terapia com opioide foi associada aos efeitos colaterais desses medicamentos, principalmente, a constipação intestinal que já é presente em pacientes com câncer colorretal. A implementação desses cuidados paliativos, principalmente os laxantes, apresentou uma diminuição da constipação nesses pacientes e melhora na qualidade de vida.

O principal cuidado paliativo identificado para redução da OIC foi o uso terapêutico com laxantes, principalmente: laxantes estimulantes (sene e bisacodil); osmóticos (lactulose, polietilenoglicol e óxido de magnésio). A associação de diferentes tipos de cuidados foi relatada, por se tratar de uma prática que envolve diferentes estratégias para a diminuição desse efeito colateral, a associação dos cuidados paliativos irá depender do estado clínico do paciente, nos estudos teve destaque a associação dos laxantes à enemas, supositórios, evacuação digital e uso de suplementos.

A dietoterapia tem pouca frequência como cuidado paliativo, por se tratar de uma estratégia difícil de ser aplicada principalmente em pacientes oncológicos debilitados que já apresentam um estágio de câncer colorretal avançado. No entanto, destaca-se a importância da alimentação ricas em fibras e aumento de ingestão de líquidos para tentar minimizar os efeitos da constipação primária.

Os tipos de opioides, assim como suas doses e vias de administração não foram relacionadas aos diferentes graus de constipação intestinal, sendo prevalente em todos os casos, não havendo dessa forma ajustes nas doses ou troca de opioides. No entanto, é relevante o uso de medicamentos antagonistas dos receptores mu (metilnaltrexona, naloxegol e naldemedina) como uma alternativa para pacientes em que os laxantes não tiveram o efeito desejado, por se tratar de fármacos que atuam bloqueando a ligação dos opioides aos receptores mu opioides intestinais, reduzindo os efeitos colaterais gastrointestinais e mantendo a analgesia.

Essa revisão possui elementos do meio científico de extrema relevância para contribuição de estudantes e profissionais da área da saúde, principalmente relacionados à oncologia, por apresentar informações sobre a OIC, medicamentos opioides e principais

cuidados paliativos. Além disso, serve como documento de busca sobre informações para pacientes com câncer colorretal.

Contudo, a escassez de estudos relacionados ao tema estudado pode ser destacada, tendo em vista que, é uma condição que afeta a maioria dos pacientes oncológicos, prejudicando o bem-estar individual. Sendo assim, faz-se necessário pesquisas mais aprofundadas sobre essa temática com a finalidade de proporcionar mais informações e de alguma forma melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

7. REFERÊNCIAS

- ALTENBURG, Francisco Luis; BIONDO-SIMÕES, Maria de Lourdes Pessole; VON BAHTEN, Luis Carlos. A Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes Associada a um Questionário de Sinais e Sintomas na Prevenção do Câncer Colo Retal. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 57-64, out. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbc/a/yLkWY3DxcWTjwnGjSxFwjxg/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 07 set. 2021.
- ALVES, José Galvão. Constipação intestinal. **Gastroenterologia**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 2, p. 31-37, maio 2013. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2013/v101n2/a3987.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2022.
- ATTOLINI, Raquel Cozer; GALLON, Carin Weirich. Qualidade de Vida e Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer Colorretal Colostomizados. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Caxias do Sul, v. 30, n. 3, p. 289-298, set. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbc/a/txmqWfkCVCZMdKk57JFsLkd/?lang=pt>. Acesso em: 01 set. 2021.
- BADER, Sabine; DÜRK, Thorsten; BECKER, Gerhild. Methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation. *Expert Revista Gastroenterologia Hepato, Germany*, v. 7, n. 1, p. 13-26, jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23265145/>. Acesso em: 09 maio 2022.
- BENEDÍ, Juana; ROMERO, Carmen. Laxantes Arsenal farmacoterapêutico. **Farmacia Profesional: Farmacia Espacio de Salud**, v. 20, n. 7, p. 44-50, ago. 2006. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-laxantes-13091131>. Acesso em: 09 abr. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Cuidados Paliativos Oncológicos- Controle da Dor**. Rio de Janeiro. 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 958, de 26 de setembro de 2014**. Brasília, 2014.
- CAMILLERI, Michael et al. Chronic constipation. **Nature Reviews**, Minnessota, v. 3, p. 1-19, dez. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29239347/>. Acesso em: 07 abr. 2022.
- CHENG, Chung-Wah et al. A cross-sectional study of constipation and laxative use in advanced cancer patients: insights for revision of current practice. **Support Care Cancer**, Hong Kong, v. 1, n. 21, p. 149-156, jun. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22653368/>. Acesso em: 12 abr. 2022.
- CHEVALIER, P. *et al.* In-hospital costs associated with chronic constipation in Belgium: a retrospective database study. **Neurogastroenterology & Motility**, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 368-376, 11 dez. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.12269>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24325294/>. Acesso em: 05 abr. 2022.

CHUMPITAZ-CORREDOR, D.; LARA-SOLARES, A.. Existe correlación entre la dosis de opioide y el tiempo de respuesta a metilnaltrexona. **Rev. Soc. Esp. Dolor**, Madrid, v. 19, n. 1, p. 11-17, fev. 2012. Disponível em:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462012000100003#:~:text=No%20se%20demostr%C3%B3%20correlaci%C3%B3n%20entre,y%20la%20respuesta%20a%20MTNX.. Acesso em: 08 abr. 2022.

CLEVELAND CLINIC. Rectal Cancer. 2022. Disponível em:

<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21733-rectal-cancer>. Acesso em: 25 maio 2022.

CONSULTA REMÉDIOS (Brasil) 2022. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/>.

Acesso em: 23 maio 2022.

COSTA, Carla Alves et al. Dor oncológica. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Lisboa, v. 13, n. 6, p. 855-867, dez. 2007. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0873215915303809>. Acesso em: 22 set. 2021.

DINIZ, Elaine Maria Santos Ramalho Rodrigues. **CONSTIPAÇÃO INTESTINAL: UMA REVISÃO**. 2008. 53 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Saúde Pública da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUBD-9WFGV3>. Acesso em: 27 set. 2021.

DZIERŃANOWSKI, Tomasz; CIAŁKOWSKA-RYSZ, Aleksandra. Behavioral risk factors of constipation in palliative care patients. **Support Care Cancer**, Lodz, v. 6, n. 23, p. 1787-1793, jun. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25471176/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

ENGLER, Tânia Mara Nascimento de Miranda; FARAGE, Luciano; MELLO, Paulo Andrade de. Constipation in patients admitted to the Neurological Rehabilitation Program. **Acta, Brasilia**, v. 6, n. , p. 804-809, jun. 2011. Disponível em:

<https://repositorio.unb.br/handle/10482/8562>. Acesso em: 10 abr. 2022.

FISCHER, Bruna Ferreira da Costa; BUCHAR, Mônica; FILLMANN,

Lúcio. **CONSTIPAÇÃO CRÔNICA: INÉRCIA COLÔNICA**. 2013. Disponível em:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/879410/constipacao-cronica-inercia-colonica.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2022.

FRUCHT, Harold; LUCAS, Aimee L. **Molecular genetics of colorectal cancer**. 2021.

Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/molecular-genetics-of-colorectal-cancer?search=c%C3%A2ncer%20colorretal%20estimativa&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5. Acesso em: 03 set. 2021.

GUERRA, Maximiliano Ribeiro; GALLO, 1 Cláudia Vitória de Moura; MENDONÇA, 2 Gulnar Azevedo e Silva. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2005, Minas Gerais, v. 51, n. 3, p. 227-234, maio 2005. Disponível em:

<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/1950>. Acesso em: 30 ago. 2021.

HARADA, Toshiyuki et al. Opioid-induced constipation in patients with cancer pain in Japan (OIC-J study): a post hoc subgroup analysis of patients with gastrointestinal cancer.

International Journal Of Clinical Oncology, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 104-110, 17 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-020-01790-y>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33157554/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

IBUKA, Hirokazu et al. Antacid attenuates the laxative action of magnesia in cancer patients receiving opioid analgesic. **Royal Pharmaceutical Society: Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Japan, v. , n. 68, p. 1214-1221, jun. 2016. Disponível em:

<https://academic.oup.com/jpp/article/68/9/1214/6128360>. Acesso em: 12 abr. 2022.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **ABC do Câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 4. ed. Rio de Janeiro: ., 2018. 110 p. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/abc-do-cancer-abordagens-basicas-para-o-controle-do-cancer>. Acesso em: 28 ago. 2021.

INCA, Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de intestino**. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>. Acesso em: 27 ago. 2021.

ISHIHARA, Masashi et al. A Multi-institutional Study Analyzing Effect of Prophylactic Medication for Prevention of Opioid-induced Gastrointestinal Dysfunction. **Preventing Opioid-Induced Adverse Events**, Japan, v. 28, n. 5, p. 373-381, jun. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22156893/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

KRAYCHETE, Durval Campos; GARCIA, João Batista Santos; SIQUEIRA, José Tadeu Tesseroli de. Recommendations for the use of opioids in Brazil: part iv. adverse opioid effects. **Revista Dor**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 215-223, 2014. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20140047>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rdor/a/pSMBBGPmL4ThRHrG6ghh9ps/?lang=en>. Acesso em: 27 set. 2021.

LACERDA, Fábio Vieira; PACHECO, Marcos Tadeu T. A ação das fibras alimentares na prevenção da constipação intestinal. **Encontro Latino Americano de Iniciação Científica**, São José dos Campos, v. 6, n. 1, p. 2466-2469, jan. 2006. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Fabio-Lacerda/publication/266356147>. Acesso em: 23 maio 2022.

LAZZARI, Marzia et al. Efficacy and tolerability of oral oxycodone and oxycodone/naloxone combination in opioid-naïve cancer patients: a propensity analysis. **Dovepress: Development and Therapy**, Novara, v. 9, n. , p. 5863-5872, nov. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26586937/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

LEMAIRE, Antoine et al. Effectiveness of naloxegol in patients with cancer pain suffering from opioid-induced constipation. **Supportive Care In Cancer**, France, v. , n. 29, p. 7577-7586, jun. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34120247/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

LIMA, Martiniano Bezerra de; PEREIRA, Mayane Carneiro Alves. Constipação intestinal em pacientes tratados com opioides: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, [S.L.], v. 30, n. 2, p. 275-282, 6 jun. 2017. Fundacao Edson Queiroz.

<http://dx.doi.org/10.5020/18061230.2017.p275>. Disponível em:
<https://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/5996>. Acesso em: 22 set. 2021.

LI, Robin Moorman. Opioides. In: WHALEN, Karen *et al.* **Farmacologia Ilustrada**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, Cap. 14. p. 191-203, 2016.

MACRAE, Finlay A; PARIKH, Aparna R; RICCIARDI, Rocco. **Clinical presentation, diagnosis, and staging of colorectal cancer**. 2021. Disponível em:
https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-staging-of-colorectal-cancer?search=Colorretal%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 07 set. 2021.

MARTLING A, *et al.* Risk of second primary cancer in patients treated with radiotherapy for rectal cancer. **British Journal Of Surgery**, [S.L.], v. 104, n. 3, p. 278-287, 1 nov. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10327>. Disponível em:
<https://academic.oup.com/bjs/article/104/3/278/6094903?login=true>. Acesso em: 10 set. 2021.
 MERCADANTE, Sebastiano *et al.* The prevalence of constipation at admission and after one week of palliative care: a multicenter study. Taylor & Francis: Current Medical Research and Opinion, Flórida, v. 34, n. 7, p. 1-12, jul. 2017. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28728515/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

MENEZES, Renata Ramos *et al.* Qualidade de Vida Relacionada à Saúde e Espiritualidade em Pessoas com Câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s. l], v. 64, n. 1, p. 9-17, abr. 2018. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/106>. Acesso em: 30 ago. 2021.

MIELE JUNIOR, José Carlos Carvalho; FERREIRA, Samuel de Souza; FERNANDES, Múcio José Breckenfeld Lopes. ANALGESIA EM PACIENTES COM DOR CRÔNICA ONCOLÓGICA. **Revista de Patologia do Tocantins: SOCIEDADE DE PATOLOGIA DO TOCANTINS**, Palmas, v. 3, n. 4, p. 103-111, out. 2016. Disponível em:
<https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/download/2544/9333/>. Acesso em: 18 set. 2021.

MOURA, Silmara Fernandes *et al.* Padrão Sintomatológico em Pacientes do Câncer Colorretal de acordo com a Idade. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 66, n. 1, p. 1-6, 2 abr. 2020. Revista Brasileira De Cancerologia (RBC). <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2020v66n1.474>. Disponível em:
<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/474>. Acesso em: 01 set. 2021.

NEEFJES, Elisabeth C. W. *et al.* Optimal treatment of opioid induced constipation in daily clinical practice – an observational study. **BMC Palliative Care**, Amsterdam, v. 31, n. 18, p. 1-9, mar. 2019. Disponível em:
<https://bmcpalliatcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12904-019-0416-7>. Acesso em: 12 abr. 2022.

NELSON, Kirbylee K. *et al.* Methylnaltrexone is safe in cancer patients with peritoneal carcinomatosis. **Scientific Reports**, New York, v. 9, p. 1-4, jul. 2019. Disponível em:
<https://www.nature.com/articles/s41598-019-44864-2>. Acesso em: 12 abr. 2022.

NEPPEL, Tayonara Georgiane *et al.* **CÂNCER: UMA DOENÇA MULTIFATORIAL.** In: SCHEIFELE, Alexandre *et al.* **PROPOSTAS DIDÁTICAS NA ABORDAGEM CIÊNCIA-TECNOLOGIA-SOCIEDADE.** Cascavel: Unioeste, 2017. Cap. 8. p. 7-221.

Disponível em:

https://www5.unioeste.br/portalunioeste/images/files/Content/PROPOSTAS_DIDATICAS_NA_ABORDAGEM.pdf#page=161. Acesso em: 27 ago. 2021.

NICOLUSSI, Adriana Cristina; SAWADA, Namie Okino. Qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal em terapia adjuvante. **Acta Paulista de Enfermagem**, [S.L.], v. 22, n. 2, p. 155-161, 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-21002009000200007>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ape/a/zydhdsXdmcQtwBMFjxYJQKr/abstract/?lang=pt>. Acesso em:

11 set. 2021.

NUTRYERVAS (Pará) 2022. Disponível em: <https://loja.nutryervas.com.br/produto/agar-agar>. Acesso em: 23 maio 2022.

OLIVEIRA, Livia Costa de. Cuidados Paliativos: Por que Precisamos Falar sobre isso? **Revista Brasileira de Cancerologia** 2019, Rio de Janeiro, v. 65, n. 4, p. 1-3, nov. 2019.

Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/558>. Acesso em: 10 out. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages.** 2020. Disponível em: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0)

[pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0). Acesso em: 03 nov. 2021.

PATEL, Joanne *et al.* Laxative Use in Inpatients on Oxycodone/Naloxone Prolonged Release and Oxycodone Prolonged Release for Cancer and Non-cancer Pain. **Journal Of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy**, Australia, v. 32, n. 2-3, p. 116-123, 3 jul. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/15360288.2018.1545725>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25265132/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

PORTELA, Francine Rosa; MODENA, Celina Maria. Pacientes com Câncer Avançado: o Acesso aos Opioides e demais Medicamentos para Controle da Dor. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2018: Dor: Câncer Avançado e Acesso a Opioides, Belo Horizonte, v. 64, n. 2, p. 195-201, set. 2018. Disponível em:

<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/78>. Acesso em: 10 out. 2021.

RANGEL, Odilea; TELLES, Carlos. Tratamento da Dor Oncológica em Cuidados Paliativos. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, n. 4, p. 32-37, jun. 2012. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8928>. Acesso em: 15 set. 2021.

RAO, Satish S. C.; RATTANAKOVIT, Kulthep; PATCHARATRAKUL, Tanisa. Diagnosis and management of chronic constipation in adults. **Gastroenterology & Hepatology**,

Georgia, v. 13, n. , p. 295-305, maio 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27033126/>. Acesso em: 07 abr. 2022.

ROELAND, Eric J. et al. More opioids, more constipation? Evaluation of longitudinal total oral opioid consumption and self-reported constipation in patients with cancer. **Supportive Care In Cancer**, Germany, v. 28, n. 4, p. 1793-1797, 22 jul. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-019-04996-7>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31332514/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

ROSA, Cláudia Sofia Teixeira; SILVESTRE, Samuel Martins. **Caracterização do uso de laxantes pela população portuguesa e determinação do papel do farmacêutico no aconselhamento do uso dos mesmos**. 2015. 190 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2015. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/5281>. Acesso em: 09 abr. 2022.

SAMPAIO, Simone Garruth dos Santos Machado; MOTTA, Luciana Branco da; CALDAS, Celia Pereira. Medicamentos e Controle de dor: Experiência de um Centro de Referência em Cuidados Paliativos no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia 2019**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 2, p. 1-9, out. 2019. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/365>. Acesso em: 15 set. 2021.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. A ESTRATÉGIA PICO PARA A CONSTRUÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA E BUSCA DE EVIDÊNCIAS. **Latino-Americana de Enfermagem**, [s. l], v. 15, n. 3, p. 1-4, jun. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03 nov. 2021.

SANTOS, Erika Maria Monteiro. **MODELO DE CRENÇAS EM SAÚDE EM FAMILIARES DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL**. 2008. 188 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, E Cirurgia Pélvica - Hospital do Câncer, Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2008. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-553323?src=similardocs>. Acesso em: 03 set. 2021.

SILVA, Ledismar José da; MENDANHA, Diego Machado; GOMES, Patrícia Pádua. The use of opioids in the treatment of oncologic pain in the elderly. **Brazilian Journal Of Pain**, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 63-72, mar. 2020. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20200014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/ncsCzchByypmCstP9GDKp4k/?lang=en#:~:text=CONCLUSIO N%3A,to%20the%20possible%20adverse%20effects..> Acesso em: 18 set. 2021.

SILVA, Márcio da; ERRANTE, Paolo Ruggero. CÂNCER COLORRETAL: FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. **Revista Unilus Ensino e Pesquisa**, São Paulo, v. 13, n. 33, p. 133-140, dez. 2016. Disponível em: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/765>. Acesso em: 09 set. 2021.

SILVA, Ronaldo Corrêa Ferreira da; HORTALE, Virginia Alonso. Cuidados paliativos oncológicos: elementos para o debate de diretrizes nesta área: cuidados paliativos oncológicos. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 10, p. 2055-2066, out.

2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2006001000011>.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csp/a/YDmZRGTWP3xDkyd7dGCmHxf/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2021.

WIERMANN, Evanius Garcia *et al.* Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, São Paulo, v. 10, n. 38, p. 132-143, dez. 2014. Disponível em:

https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/57000673/Consenso_Brasileiro-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1634066336&Signature=KuKp-yowHZaZOE7AaTV8t2A3RbETITXbDfxiE3q6NAW0aeRcqjHX1nAwjSJkevjQC Utt1s62bJfSylM-wlthpe5dMkSzS9byyDd4Zxj2xCPzAAZwZf3uG5VIB3Mu1i-pmNbtKpc71U187V742aOv9-G90oIcjZ~fyRABKXNvvy1GOE7H9fz0nD9ZAVbd~L7lCt5ot5ayr1hZtasUn4c-Drwcy7q7ktTZSxSsUSfSw5x3cXJpECFq4vQJ1ydN6HOxq3r8eAw2pDtxeT~uHN15tD1wyRMcpZqi80i6ctVJQybrDmFiGLp7uY584yb4CpVN7texi7DijiamCA00UhEh2A__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA. Acesso em: 22 set. 2021.

WIRZ, S. et al. Laxative management in ambulatory cancer patients on opioid therapy: a prospective, open-label investigation of polyethylene glycol, sodium picosulphate and lactulose. **European Journal Of Cancer Care**, Amsterdam, v. 21, p. 131-140, jul. 2012.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21880080/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

APÊNDICE A – PRIMEIRA PÁGINA DO MATERIAL EDUCATIVO (FOLDER)

ACESSE A REVISTA DIGITAL

↓



MATERIAL EDUCATIVO ELABORADO COM
BASE NA
MONOGRAFIA :

"OS CUIDADOS PALIATIVOS PARA
REDUÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL
CAUSADA POR OPIOIDES EM PACIENTES
COM CÂNCER COLORRETAL".



MARCELA SAMPAIO (AUTORA)
Discente concluinte do curso
de Farmácia








CONSTIPAÇÃO INTESTINAL EM
PACIENTES COM CÂNCER
COLORRETAL



saiba mais

APÊNDICE B – SEGUNDA PÁGINA DO MATERIAL EDUCATIVO (FOLDER)

<h2>CONSTIPAÇÃO INTESTINAL</h2>	<h2>CONSTIPAÇÃO INDUZIDA POR OPIOIDES (OIC)</h2>	<h2>LAXANTES</h2>
<p>SINTOMAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menos de 3 evacuações por semana; • Sensação de evacuação incompleta; • Fezes endurecidas. 	<p>Cerca de 90% dos pacientes oncológicos apresentam a OIC</p> <p>Os opioides agem nos receptores periféricos do sistema entérico reduzindo o peristaltismo e as secreções levando a constipação.</p>	<p>Facilitam o trânsito intestinal, regulam a absorção e secreções no intestino, estimulando a eliminação das fezes.</p> <p>Podem ser associados a enemas, supositórios, evacuação digital e suplementos.</p>
<p>É um dos primeiros sinais de ALERTA para diagnóstico de câncer colorretal, sendo intensificada pelo uso de medicamentos opioides.</p>	<p>Esse efeito colateral pode aparecer logo após a primeira dose do medicamento.</p>	<p>LAXANTES ESTIMULANTES:</p> <p>Sene e bisacodil</p> 
		<p>LAXANTES OSMÓTICOS:</p> <p>Lactulose, polietilenoglicol e óxido de magnésio.</p>
<p>DIAGNÓSTICO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Histórico do paciente; • Avaliação da consistência das fezes; • Exame de toque retal; • Colonoscopia. 	<p>CUIDADOS PALIATIVOS</p> <p>Melhora a qualidade de vida do paciente e seus familiares, buscam a prevenção, controle sintomático e alívio da constipação</p> 	<p>DIETOTERAPIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingestão diária de no mínimo 25g de fibras • Fibras solúveis formadora de gel (psyllium) reduz a constipação.