

## Polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças: análise retrospectiva de 70 pacientes

*Polyethylene glycol 4000 without electrolytes in the treatment of functional chronic intestinal constipation in children: retrospective analysis of 70 patients*

Patrícia Boechat Gomes<sup>1</sup>; Ademar Vasconcellos do Carmo<sup>1</sup>; Gabriela Procópio de Moraes Oliveira<sup>1</sup>; Raissa Gonçalves Givisiez<sup>1</sup>; Júlia Ferreira Teixeira<sup>1</sup>; Edson de Carvalho Júnior<sup>1</sup>; Nayara Figueira Neves Alves<sup>2</sup>; Tales Henrique Gomes de-Souza<sup>1</sup>; Ana Carolina Rodrigues Mescolin<sup>2</sup>; Ana Paula Ferreira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a resposta terapêutica ao polietilenoglicol 4000 sem eletrólitos no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças. **Métodos:** Estudo retrospectivo realizado com 70 crianças atendidas no serviço de Gastroenterologia Pediátrica em um hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora - MG. Foram incluídas as crianças em seguimento ambulatorial com diagnóstico de constipação intestinal, segundo os critérios de ROMA III, tratadas com polietilenoglicol. Após revisão dos prontuários, foram coletados dados clínicos referentes à primeira e segunda consultas, com intervalo de 30 dias, a partir de formulário estruturado dividido em três partes. Foi realizada análise descritiva das variáveis por meio de frequências absolutas e relativas. Em seguida, o teste de McNemare de simetria de Bowker foram utilizados para análise dos dados no software estatístico SAS. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** Houve alteração significativa nos resultados no que tange a presença de dor abdominal, massa fecal palpável, postura retentiva, aspecto das fezes e frequência de evacuação entre a primeira e segunda consulta ( $p < 0,05$ ), após administração de polietilenoglicol. Não houve diferença estatística em relação a presença de incontinência fecal ( $p > 0,05$ ). A dose média utilizada do polietilenoglicol foi de 0,51 g/kg/dia. **Conclusão:** O polietilenoglicol apresentou resposta terapêutica satisfatória no tratamento da constipação intestinal na amostra pediátrica investigada e boa aceitação, o que facilita o uso por tempo prolongado.

**Palavras-chave:** Constipação Intestinal; Criança; Tratamento Farmacológico

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora-SUPREMA, Pediatria - Juiz de Fora - MG - Brasil.

<sup>2</sup> Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus, Pediatria - JUIZ DE FORA - MG - Brasil.

### Instituição:

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora-SUPREMA, Pediatria - Juiz de Fora - MG - Brasil.

### \* Autor Correspondente:

Patrícia Boechat Gomes

E-mail: patriciaboechatgomes@gmail.com

Recebido em: 30/01/2019.

Aprovado em: 22/09/2019.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the therapeutic response of polyethylene glycol 4000 without electrolytes in the treatment of chronic functional intestinal constipation in children's. **Methods:** Retrospective study of 70 children attending the Pediatric Gastroenterology Service at a teaching hospital in the city of Juiz de Fora - MG. The children were included in outpatient follow-up with diagnosis of intestinal constipation, according to the criteria of ROMA III, treated with polyethylene glycol. After reviewing the medical records, clinical data were collected regarding the first and second consultations, with a 30-day interval, from a structured form divided into three parts. A descriptive analysis of the variables was performed using absolute and relative frequencies. Then, the McNemar test and Bowkers symmetry were used for analysis of the data in the SAS statistical software. The level of significance was 5%. **Results:** There was a significant alteration in the results regarding the presence of abdominal pain, palpable fecal mass, retentive posture, stool appearance and evacuation frequency between the first and second visits ( $p < 0.05$ ) after administration of polyethylene glycol. There was no statistical difference regarding the presence of fecal incontinence ( $p > 0.05$ ). The mean dose of polyethylene glycol used was 0.51 g / kg / day. **Conclusion:** Polyethylene glycol presented satisfactory therapeutic response in the treatment of intestinal constipation in the investigated pediatric sample and good acceptance, which facilitates long-term use.

**Keywords:** Constipation; Child; Treatment Outcome.

## INTRODUÇÃO

A constipação intestinal crônica funcional (CICF) em crianças é uma condição clínica frequente. No Brasil, apresenta prevalências entre 14,7 a 38,4%, nas diversas regiões e em variadas faixas etárias.<sup>1</sup> Os estudos internacionais revelam dados semelhantes, correspondendo a 3% das consultas com pediatras e até 29% das visitas referenciadas aos gastroenterologistas pediátricos.<sup>2,3</sup> Como a ocorrência de sintomas geralmente acontece por tempo prolongado e com recorrências, esta condição pode causar alterações biopsicossociais e sofrimento, com envolvimento da família e da escola.<sup>3</sup> Em muitas situações, acontece grande comprometimento da qualidade de vida destas crianças e adolescentes.<sup>4</sup> O tratamento é multifatorial, envolve mudança nos hábitos de vida e uso prolongado de laxativos.<sup>2,3</sup>

Entre as opções de laxativos existentes, o polietilenoglicol (PEG) vem se destacando por apresentar, além de boa resposta clínica, fácil aceitação e boa aderência no tratamento a longo prazo.<sup>5,6</sup> O (PEG) é um composto que pode ser encontrado em pesos moleculares distintos (3350 ou 4000), na forma de um pó, cujo mecanismo de ação no tratamento da constipação acontece por osmose.<sup>6,7</sup> Por não apresentar cheiro ou gosto, e pela facilidade de diluição em qualquer líquido morno, tem se tornado cada vez mais bem tolerado pelas crianças. As publicações recentes indicam esta droga

como primeira escolha no tratamento da CICF, com poucos efeitos adversos relatados e muita segurança.<sup>2,8,9</sup>

Embora existam muitas publicações internacionais, no Brasil ainda são escassos os estudos que avaliem a utilização do (PEG) na população pediátrica brasileira.<sup>10</sup> Em 2011, Gomes et al publicaram ensaio clínico randomizado controlado comparando o (PEG) com leite de magnésia e, embora os dois medicamentos tenham apresentado resultados semelhantes quanto à eficácia, aquele mostrou-se com aceitação melhor no tratamento a longo prazo.<sup>10</sup> Dessa forma, mediante o exposto e sabendo da relevância do tema, o objetivo do presente estudo foi analisar a resposta ao tratamento da CICF utilizando o (PEG) 4000 sem eletrólitos, em pacientes acompanhados em um ambulatório de Gastroenterologia de um hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora - MG.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de natureza descritiva, retrospectivo, que avaliou dados referentes a consultas do ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica de um Hospital de Ensino da cidade de Juiz de Fora - MG. O presente estudo foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa da FCMS/JF sendo previamente aprovado sob o parecer 1.021.249, conforme a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

A análise retrospectiva dos dados compreendeu pacientes em acompanhamento ambulatorial atendidos pelo respectivo serviço, no período de 2012 a 2014, com diagnóstico de CICF, registrados em prontuário hospitalar e que haviam recebido tratamento inicial com PEG 4.000 sem eletrólitos. Os prontuários foram revisados, sendo coletados os dados de primeira consulta - onde o PEG foi prescrito - e as informações da segunda consulta de acompanhamento, que consistiu na primeira reavaliação. Estas duas consultas médicas iniciais possuíam 30 dias de intervalo entre as mesmas. Embora a amostra deste estudo estivesse em acompanhamento médico há meses e alguns, há mais de um ano, objetivou-se analisar as informações de primeira e segunda consultas no respectivo serviço.

A amostra passou por uma avaliação sistematizada do ambulatorio, que consistiu na aplicação de um formulário estruturado de coleta de dados, composto por perguntas divididas em três partes. Na primeira parte do instrumento (primeiras três perguntas), as seguintes variáveis foram abordadas: sexo, idade e tempo de seguimento ambulatorial (0-6 meses, 6-12 meses e >1 ano).

Na segunda parte, as perguntas eram referentes à primeira consulta da criança, contendo a consistência das fezes/fezes que entopem os vasos, frequência evacuatória (divididos em 2 vezes na semana ou menos e > 2 vezes na semana), presença de dor abdominal, massa fecal palpável, postura retentiva, incontinência fecal e tratamentos anteriores (divididos em: nenhum, leite de magnésia, lactulose, óleo mineral e PEG). O PEG 4.000 sem eletrólitos, dose média de 0,51 g/kg/dia, foi prescrito como medicação inicial para o tratamento da CICF e, na última sessão do questionário, referente à segunda consulta de seguimento, foram analisadas as mesmas variáveis da primeira consulta, com exceção do item "tratamentos anteriores". Os prontuários médicos utilizados foram de pacientes com diagnóstico de CICF com base nos Critérios de Roma III (2006) e na Escala de Bristol (1997).<sup>11,12</sup>

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente foi realizada análise descritiva das variáveis colhidas por meio de frequências absolutas e relativas. Em seguida, o teste de *McNemar* foi utilizado para analisar as variáveis com resposta dicotômicas e o teste de simetria de *Bowker* foi utilizado para análise do aspecto das fezes segundo a Escala de Bristol. As análises foram realizadas no programa SAS (*SAS Institute Inc. 2019. SAS® Studio 3.8: User's Guide. Cary, NC: SAS Institute Inc*) e o nível de significância adotado foi de 5%.

## RESULTADOS

As características clínicas e demográficas da amostra podem ser observadas na (Tabela 1). A análise final de dados resultou da observação de 70 participantes com média de idade de 6,72 ± 4,32 anos (média ± desvio padrão).

Observa-se na (Tabela 2) que houve alteração significativa nos resultados no que tange a presença de dor abdominal entre a primeira e segunda consulta ( $p < 0,05$ ). Na primeira consulta, 60,0% dos pacientes apresentavam dor abdominal, sendo que 38,6% apresentaram apenas na primeira consulta e 7,1% na segunda consulta. A presença de massa fecal palpável também sofreu alteração significativa da primeira para a segunda consulta ( $p < 0,05$ ). Todavia, a presença de

**Tabela 1.** Características clínicas e demográficas da amostra.

	n=70	%
<b>Tempo de Seguimento Ambulatorial</b>		
0 a 6 meses	20	28,5
6 meses a 1 ano	8	11,4
> 1 ano	2	60
<b>Tratamentos Anteriores</b>		
Nenhum	54	77,3
Leite de Magnésia	4	5,7
Lactulose	3	4,2
Óleo Mineral	2	2,8
PEG	7	10

incontinência fecal não sofreu alteração significativa entre os dois momentos ( $p > 0,05$ ).

Em relação a postura retentiva, 38,6% apresentaram na primeira consulta e 28,6% deixaram de apresentar na segunda consulta ( $p < 0,05$ ). Já no que diz respeito a fezes calibrosas, 45,7% apresentavam fezes calibrosas na primeira consulta, sendo 34,3% deixaram de apresentar ( $p < 0,05$ ) e 77,1% apresentavam frequência evacuatória de no máximo 2 vezes por semana.

A despeito do aspecto das fezes, nota-se na (Tabela 3), por meio da Escala de Bristol, alterações significativas entre as duas consultas ( $p < 0,05$ ). Entre os 62 pacientes que apresentavam apenas um tipo, 19,4% tinham fezes tipo 1 na primeira consulta, sendo que 12,9% passaram de tipo 1 na primeira consulta para tipo 4 na segunda. Ainda na primeira consulta 38,7% apresentavam fezes tipo 2, sendo que 6,5% passaram de tipo 2 para tipo 3 e 11,3% de tipo 2 para tipo 4. Além disso, 4,8% passaram de Tipo 2 na primeira consulta para Tipo 6 na segunda.

## DISCUSSÃO

A CICF é uma entidade clínica prevalente na infância, que demanda abordagem multifatorial e tratamento, geralmente, prolongado.<sup>13,14</sup> De acordo com os critérios de ROMA III, a CICF pode ser definida pela presença de pelo menos dois dos seguintes critérios por, no mínimo, dois meses: duas ou menos evacuações por semana; pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana; história de postura retentiva; dor abdominal; presença de grande massa fecal no reto; história de eliminação de fezes de grande diâmetro, que podem obstruir o vaso sanitário.<sup>13</sup>

O impacto da CICF na qualidade de vida das crianças, seus cuidadores e no funcionamento familiar é tema de inúmeros estudos.<sup>15-19</sup> As doenças crônicas na infância, como a CICF, podem interferir de forma significativa e permanente no desenvolvimento físico e emocional das crianças portadoras de tal condição.<sup>20,21,15,17</sup> A perda do controle da evacuação determina impacto negativo na saúde mental e nos aspectos psicossociais, o que gera repercussão negativa na qualidade de vida, principalmente em relação à depressão e constrangimento.<sup>20,21,15-17</sup> A criança pode se afastar do convívio social, ter perda da autoestima, perda da confiança e desenvolver o medo de descobertas.<sup>21,15</sup> Distúrbios funcionais da defecação e CICF estão associados a altas taxas

**Tabela 2.** Critérios de ROMA III - Primeira Consulta versus Segunda Consulta ( follow up de 30 dias).

Variável	Presente apenas na primeira consulta	Presente na primeira e na segunda consulta	Presente apenas na segunda consulta	Ausente em ambas consultas	p-valor – Teste de McNemar
Presença de dor abdominal	27 (38,6%)	15 (21,4%)	5 (7,1%)	23 (32,9%)	0,0001
Massa fecal palpável	8 (11,4%)	2 (2,9%)	1 (1,4%)	59 (84,3%)	0,0391
Incontinência fecal	7 (10,0%)	10 (14,3%)	4 (5,7%)	49 (70,0%)	0,5488
Postura retentiva	20 (28,6%)	7 (10,0%)	1 (1,4%)	42 (60,0%)	<0,0001
Fezes calibrosas (que entopem o vaso)	24 (34,3%)	8 (11,4%)	1 (1,4%)	37 (52,9%)	<0,0001
Frequência evacuatória (≤ 2 vezes por semana)	29 (41,4%)	25 (35,7%)	1 (1,4%)	15 (21,4%)	<0,0001

\* Teste de McNemar

**Tabela 3.** Aspectos das fezes segundo a Escala de Bristol - Primeira Consulta versus Segunda consulta (follow-up de 30 dias).

Primeira Consulta	Segunda Consulta							Total
	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4	Tipo 5	Tipo 6	Tipo 7	
Tipo 1	1(1,6%)	1 (1,6%)	1(1,6%)	8(12,9%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)	0 (0,0%)	12 (19,4%)
Tipo 2	0 (0,0%)	9 (14,5%)	4 (6,5%)	7 (11,3%)	0 (0,0%)	3 (4,8%)	1 (1,6%)	24 (38,7%)
Tipo 3	0 (0,0%)	1 (1,6%)	8 (12,9%)	4 (6,5%)	3 (4,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	16 (25,8%)
Tipo 4	1 (1,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5(8,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (4,8%)	9 (14,5%)
Tipo 5	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)
Tipo 6	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tipo 7	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Total	2 (3,2%)	11 (17,7%)	13 (21,0%)	24 (38,7%)	3(4,8%)	5 (8,1%)	4 (6,4%)	62 (100,0%)

Teste de Bowker P=0,0005

de ansiedade, autoimagem negativa, distúrbios do sono dentre outros. Comprometimento da qualidade de vida dos pais também foi observada.<sup>15</sup> É notório que o tratamento da CICF seja realizado de forma precoce, a fim de evitar repercussões negativas nos portadores desta condição.<sup>22</sup>

O tratamento envolve as etapas de desimpactação do fecaloma, quando presente, ingestão adequada de fibras, reeducação dos hábitos de toalete e utilização de medicamentos, comumente, por tempo prolongado. O tratamento medicamentoso pode ser feito através de agentes lubrificantes, como o óleo mineral, ou agentes osmóticos, como a lactulose, hidróxido de magnésio e o PEG, sendo este último o que tem a melhor aceitação e segurança quando comparado aos demais.<sup>10,13,23-27</sup> O PEG exerce função osmótica, é pouco absorvido pelo organismo e está disponível com ou sem adição de eletrólitos, sendo este, inodoro e insípido. As apresentações variam também quanto ao peso molecular, que pode ser de 3350 e 4000, sendo a formulação de 4000 a mais higroscópica.<sup>13</sup>

De acordo com Candy et al., o PEG possui maior eficácia e menos efeitos colaterais quando comparado à lactulose. Além disso, sua administração não resulta em aumento na produção de gás, pois não é fermentado por bactérias colônicas.<sup>9,23,25-27</sup> Em relação a aderência ao tratamento, Gomes et al. e Dziechciarz et al., encontraram melhora da consistência das fezes de forma mais rápida e melhor

aceitação do PEG em relação ao hidróxido de magnésio, verificando maior adesão.<sup>10,27</sup>

Neste sentido, o presente estudo verificou aumento da frequência evacuatória e redução significativa do número de indivíduos que apresentavam dor abdominal, massa abdominal palpável, incontinência fecal e postura retentiva após a utilização do PEG 4000. Resultados semelhantes de aumento significativo na frequência evacuatória e diminuição da incontinência fecal também foram encontrados por Voskuil et al.<sup>19</sup>

Diversas evidências<sup>9,25,26</sup> demonstraram a eficácia e segurança do PEG para CICF e prevenção de massa abdominal palpável, corroborando nossos resultados.<sup>9,25,26</sup> Observou-se ainda que um grande número de pacientes estavam em tratamento há mais de 12 meses, o que reforça os achados de outros autores em relação à necessidade de tratamento duradouro para a CICF.<sup>13,14</sup> Ressalta-se que a dose média do PEG prescrita aos pacientes neste estudo (0,51g/kg/dia) é próxima à dose terapêutica relatada por outros pesquisadores.<sup>8</sup>

Por fim, com base os achados do presente estudo, é possível concluir que o PEG 4000 parece ser uma boa opção para tratamento da constipação intestinal, uma vez que ocasionou melhora significativa nos sintomas clínicos, consistência das fezes avaliada pela Escala de Bristol e aspecto geral das fezes, resultado este já confirmado por outros estudos semelhantes.<sup>10,25,27</sup>

## CONCLUSÃO

Verificou-se que o PEG 4000 sem eletrólitos apresentou resposta terapêutica significativa nos pacientes avaliados com constipação intestinal, doença crônica de difícil tratamento e que envolve abordagem multifatorial, corroborando a indicação do mesmo como tratamento de primeira linha da CICEF.

Destaca-se que a redução e melhora clínica significativa dos critérios de Roma III também foram identificadas. Esse fato parece ser favorável para o sucesso e continuidade do tratamento, pois com a melhora sintomática, há maior aderência terapêutica e fortalecimento da relação do médico com os pais e cuidadores.

## REFERÊNCIAS

- Morais MB, Maffei HV. Constipação intestinal. *J Pediatr* 2000; 76 (2): 147-56.
- Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MV, Nurko S, et al. *JPGN* 2014; 58 (2): 258-74.
- Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50 (3): 256-68.
- Youssef NN, Langseder AL, Verga BJ, Mones RL, Rosh JR. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (1): 56-60.
- Arora R, Srinivasan R. Is polyethylene glycol safe and effective for chronic constipation in children? *Archives* 2005; 643-6.
- Alper A, Pashankar DS. Polyethylene Glycol: A Game-Changer Laxative for Children. *JPGN* 2013; 57 (2): 134-40.
- Katellaris P, Naganathan V, Liu K, Krassas G, Gullotta J. Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol with and without electrolytes in constipation: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterology* 2016; 16 (42): 1-14.
- Paré P, Fedorak RN. Systematic review of stimulant and nonstimulant laxatives for the treatment of functional constipation. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28 (10): 549-57.
- Chen SL, Cai SR, Deng L, Zhang XH, Luo TD, Peng JJ, et al. Efficacy and Complications of Polyethylene Glycols for Treatment of Constipation in Children. *Medicine* 2014; 93 (16): 1-10.
- Gomes PB, Duarte MA, Melo MCB. Comparação da efetividade entre polietilenoglicol 4.000 sem eletrólitos e hidróxido de magnésio no tratamento da constipação intestinal crônica funcional em crianças. *J Pediatr* 2011; 87 (1): 1-5.
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527-37.
- Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32(9): 920-4.
- Gomes PB, Melo MCB, Duarte MA, Torres MRF, Xavier AT. Polietilenoglicol na constipação intestinal crônica funcional em crianças. *Rev Paul Pediatr* 2011; 29(2): 245-50.
- Cruz FRN. Constipação Intestinal: Abordagem Medicamentosa e não Medicamentosa. *International Journal of Nutrology* 2014; 7 (1): 15-20.
- Faleiros FTV, Machado NC. Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em crianças com distúrbios funcionais da defecação. *J Pediatr* 2006; 82 (6): 421-5.
- Bongers MEJ, Dijk MV, Benninga MA, Grootenhuis MA. Health Related Quality of Life in Children with Constipation-Associated Fecal Incontinence. *J Pediatr* 2009; 154 (5): 749-53.
- Voskuijl WP, Zaag-Loonen HJ, Ketel IJG, Grootenhuis MA, Derkx BHF, Benninga MA. Health related quality of life in disorders of defecation: the Defecation Disorder List. *Arch Dis Child* 2004; 89: 1124-7.
- Wang C, Shang L, Zhang Y, Tian J, Wang B, Yang X. Impact of Functional Constipation on Health-Related Quality of Life in Preschool Children and Their Families in Xi'an, China. *PLoS One* 2013; 8 (10): 1-8.
- Varni JW, Bendo CB, Nurko S, Shulman RJ, Self MM, Franciosi JP. Health-Related Quality of Life in Pediatric Patients with Functional and Organic Gastrointestinal Diseases. *J Pediatr* 2015; 166 (1): 85-90.
- Yusuf SAI, Jorge JMN, Habr-Gama A, Kiss DR, Rodrigues JG. Avaliação da qualidade de vida na incontinência anal: validação do questionário FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life). *Arq Gastroenterol* 2004; 41(3): 202-8.
- Benninga MA. Comprometimento da qualidade de vida em crianças com distúrbios funcionais da defecação. *J Pediatr* 2006; 82(6): 403-5.
- Bigélli RHM, Fernandes MIM, Galvão LC. Constipação Intestinal na Criança. *Medicina Ribeirão Preto* 2004; 37: 65-75.
- Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch Dis Child* 2009; 94: 156-60.
- Voskuijl W, de Lorijn F, Verwijs W, Hogeman P, Heijmans J, Mäkel W et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut* 2004; 53: 1590-4.
- Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM. Double-Blind Randomized Evaluation of Clinical and Biological Tolerance of Polyethylene Glycol 4000 Versus Lactulose in Constipated Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (5): 625-33.
- Candy DC, Edwards D, Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethelene glycol plus electrolytes (PGE + E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43(1): 65-70.
- Dziechciarz P, Horvath A, Szajewska H. Polyethylene Glycol 4000 for Treatment of Functional Constipation in Children. *JPGN* 2015; 60 (1): 65-8.