

## Diarreia em cuidados paliativos

### Introdução

A diarreia é um problema debilitante e embaraçoso. Pode definir-se como a passagem de 3 ou mais fezes moles ou líquidas por dia ou dejectões mais frequentes do que o normal para o indivíduo [1].

Quando incontrolada pode causar desidratação, alterações electrolíticas, alterações da pele e fadiga. Pode também interferir com a absorção de fármacos.

Não há dados específicos sobre a frequência da diarreia em cuidados paliativos, mas é menos comum do que a obstipação [2]. Menos de 10% dos doentes com cancro internados em hospital ou unidades de cuidados paliativos têm diarreia.

### Causas

Podem dividir-se em diferentes tipos: secretória, osmótica, mecânica ou por alterações da motilidade. Em cuidados paliativos pode dever-se ao uso de laxantes, oclusão intestinal parcial, impacção fecal, insuficiência pancreática, infecção por *Clostridioides difficile* ou enterite radiogénica ou por quimioterapia. A diarreia pode estar relacionada com uma doença crónica, como doença intestinal inflamatória.

### Avaliação

Na avaliação é importante rever a dieta, os medicamentos (laxantes, antibióticos, inibidores da bomba de prótons, quimioterapia), os procedimentos efectuados, o tempo das dejectões em relação à ingestão de alimentos ou líquidos e uma descrição da quantidade e qualidade das

fezes, se há sangue. A possibilidade de haver uma patologia independente não deve ser esquecida. A diarreia pode classificar-se quanto à gravidade segundo a escala Common Terminology Criteria for Adverse Events [3] (tabela 1).

A extensão da avaliação depende do estado anterior do doente, como sempre em cuidados paliativos. Nos doentes nos últimos dias de vida não é possível, nem seria desejável, submeter os doentes a análises ou outros exames e será necessário atender ao conforto do doente directamente.

**Tabela 1. Escala da diarreia - Common Terminology Criteria for Adverse Events**

Grau 1	Aumento de <4 dejectões por dia além da base; ligeiro aumento no débito pela ostomia em comparação com o habitual
Grau 2	Aumento de 4 a 6 dejectões por dia além da base; aumento moderado no débito da ostomia em comparação com o habitual; limitação nas actividades de vida diária instrumental
Grau 3	Aumento de $\geq 7$ dejectões por dia; indicação para hospitalização; aumento intenso do débito da ostomia; limitação nos autocuidados
Grau 4	Consequência limitadoras da vida; indicada intervenção urgente

Deve perguntar-se ao doente se tem incontinência. A febre deve ser avaliada. Outros sintomas que possam estar presentes como cólicas, náuseas e vómitos, tonturas e sede.

O exame físico deve incluir a palpação do abdómen e o toque rectal. Deve avaliar-se o estado de hidratação com avaliação da tensão arterial na posição de deitado e de pé, se possível, ou com o tronco elevado, o turgor cutâneo, a secura das mucosas e das axilas. Avaliação da temperatura. A auscultação abdominal pode detectar sons intestinais hiperactivos, normais ou ausentes. A palpação abdominal para detectar dor localizada ou generalizada e dor de resalto indicando peritonite ou envolvimento peritoneal [2]. O toque rectal pode detectar fecalomas ou outras massas rectais levando ao diagnóstico de diarreia por extravasamento, isto é, fezes líquidas que passam à volta da obstrução.

As análises de sangue devem incluir o hemograma, os electrólitos e a função renal e a proteína C reactiva e, no caso de febre, hemoculturas. Nos doentes com hospitalizações anteriores

prolongadas, nos que usaram antibióticos, com idade avançada, com tubos para alimentação e que usem inibidores da bomba de prótons deve fazer-se teste para *Clostridioides difficile*. Na presença de febre podem considerar-se outras infeções.

Se houver dor abdominal pode considerar-se ecografia ou TAC.

## Tratamento

Os doentes com diarreia não complicada, grau 1 ou 2, podem ser tratados com hidratação oral e loperamida. É necessário eliminar da alimentação todos os produtos contendo lactose e suplementos dietéticos de osmolaridade alta [2]. Os doentes incontinentes de fezes têm um risco aumentado de terem alterações cutâneas. Devem ser usadas barreiras cutâneas para evitar a irritação cutânea. A loperamida deve ser iniciada na dose inicial de 4 mg, seguida de 2 mg de 4 em 4 horas ou após cada dejeção de fezes não formadas, não devendo exceder 16 mg/dia [2].

O racecadotril é também uma opção, embora não haja dados em cuidados paliativos é um fármaco seguro [4].

Os doentes com diarreia ligeira a moderada, complicada com cólicas, náuseas e vômitos, diminuição do estado de performance, febre, neutropenia, sangramento ou desidratação e os doentes com diarreia intensa são classificados como complicados e devem ser internados e avaliados mais profundamente, monitorizados e tratados mais intensamente [2].

O tratamento intensivo dos casos complicados envolve a hidratação IV, octreotido na dose inicial de 100 a 150 µg 3x/dia ou IV (25 a 50 µg/h), com aumento de dose até 500 µg 3x/dia, até a diarreia estar controlada. Pode estar indicada a avaliação para *Clostridioides difficile* (ver "Infeção por *Clostridioides difficile* neste blog), *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter* e colite infecciosa [2].

### **Reidratação oral**

A reidratação oral é, em geral, apropriada para a diarreia ligeira. Há solutos comerciais para reidratação oral e há uma recomendada pela OMS [5]. Um soluto equilibrado deve conter 65 a 70 mEq/L de sódio e 75 a 90 mmol/L de glicose [2]. Os solutos orais podem ser combinados com outros tipos de líquidos ou com líquidos IV quando a cooperação do doente não é adequada. A quantidade de líquidos que deve ser prescrita deve ser de 2000 a 4000 mL/d. Para evitar o agravamento do défice de volume, o ritmo da administração de fluidos deve ser maior do que a perda, que é igual ao débito urinário, mais as perdas insensíveis (geralmente 30 a 50 mL/h) mais as perdas intestinais [2]. Deve-se ter cuidado com a hidratação excessiva nos idosos, sobretudo nos que têm insuficiência cardíaca ou renal.

### **Reidratação IV**

Nos doentes com diarreia grau 3 ou 4 ou com qualquer outro grau mas com sinais de desidratação grave, deve optar-se por hidratação IV. A hidratação faz-se geralmente com soro fisiológico, mas deve ter-se atenção a alterações electrolíticas, como hipocalemia, ou acidose metabólica que possam existir. A hidratação rápida deve fazer-se até que os sinais clínicos de hipovolemia melhorem, como hipotensão, baixo débito urinário ( $<0,5$  mL/Kg/h) e ou alterações mentais. Aqui aplicam-se, ainda com mais atenção, os cuidados com a hidratação excessiva.

### **Loperamida**

A loperamida é um agonista potente do receptor opióide  $\mu$ . É bem absorvido por via oral, mas é quase completamente metabolizado na primeira passagem no fígado, particularmente pela CYP3A4. Por isso, a biodisponibilidade é muito baixa. A acção antidiarreica da loperamida resulta da absorção directa na parede intestinal. Como outros agonistas do receptor opióide  $\mu$ , a loperamida aumenta o tempo de trânsito intestinal diminuindo a actividade propulsiva e

aumentando a actividade não propulsiva pelo seu efeito no plexo mientérico. A loperamida também aumenta a tonicidade do esfíncter anal. Modifica o transporte intestinal de água e electrólitos estimulando a sua absorção [6]. O início de acção ocorre cerca da 1 hora e o efeito máximo entre as 16 e as 24 horas, com uma duração de acção até 3 dias.

Na diarreia infecciosa ou com sangue não deve ser usada.

### **Racecadotril**

O racecadotril, através do seu metabolito activo tiorfan, é um inibidor da enzima endopeptidase neutra, aumentando assim a exposição aos substratos da endopeptidase neutra, incluindo encefalinas e peptídeo natriurético auricular. Após a administração oral o racecadotril é rapidamente convertido no metabolito activo tiorfan, o qual não atravessa a barreira hematoencefálica. Tem mostrado um efeito consistente em animais e em doentes em várias formas de diarreia inibindo a secreção patológica, mas não a basal, do intestino, sem alterar a velocidade do trânsito nem a motilidade [7]. Em estudos comparativos directos com a loperamida em crianças e em adultos o racecadotril foi pelo menos tão eficaz, mas com menos efeitos indesejados, em particular a obstipação *rebound*.

A dose habitual é de 100 mg 3 vezes por dia.

### **Octreotido**

O octreotido é um análogo sintético da somatostatina com uma duração de acção mais longa [6]. Reduz o fluxo sanguíneo esplâncnico, o fluxo sanguíneo porta, a motilidade gastrintestinal, as secreções gástricas, pancreáticas e do intestino delgado e aumenta a absorção de água e de electrólitos.

O início de acção ocorre aos 30 minutos, por via SC a semivida é de 1,5 horas e a duração de acção é de 8 horas. Pode haver dor no local da injeção, o que se pode evitar aquecendo um pouco o fármaco antes da injeção [4].

Na diabetes tipo 1, o octreotido diminui a necessidade de insulina, mas na diabetes tipo 2, suprime tanto a insulina como o glucagon deixando a glicose plasmática inalterada ou ligeiramente elevada [8].

### **Outros fármacos**

Podem ser considerados outros fármacos, como os anticolinérgicos, ex. butilescopolamina. Além da loperamida podem considerar-se outros opióides como a codeína.

### **Referências**

1. Diarrhoeal Disease. Fact sheet N330. World Health Organization. May 2017.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. (consultado em 21/12/2022).
2. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29 (Suppl 4): iv126–iv142.
3. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. Publish Date: November 27, 2017.
4. Aretin MB. Obstipation and diarrhoea in palliative care—a pharmacist's view. *memo* 2021; 14:44–47.
5. World Health Organization 2006. Oral Rehydration Salts: Production of the new ORS.  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69227> (consultado em 27/12/2022).
6. Regnard C, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Loperamide. *J Pain Symptom Manage* 2011;42:319-323.

7. Eberlin M, Mück T, Michel MC. A comprehensive review of the pharmacodynamics, pharmacokinetics, and clinical effects of the neutral endopeptidase inhibitor racecadotril. *Front Pharmacol* 2012;3:93.
8. Murphy E, Prommer EE, Mihalyo M, Wilcock A. Octreotide. *J Pain Symptom Manage* 2010;40:142-148.