



Cebrim

Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos

BOLETIM
FARMACOTERAPÊUTICA

ISSN: 2763-7654 (Versão eletrônica)
ISSN: 1413-9626 (Versão impressa)

Ano XXV - Número 04 - Out-Nov-Dez/2021

**Constipação intestinal:
abordagem terapêutica pelo
farmacêutico com foco na
eficácia e segurança**



**Conselho
Federal de
Farmácia**

Expediente



Diretoria:

Walter da Silva Jorge João (Presidente)
Lenira da Silva Costa (Vice-Presidente)
Erlandson Uchôa Lacerda (Secretário-Geral)
João Samuel de Morais Meira (Tesoureiro)

Conselheiros Federais:

Romeu Cordeiro Barbosa Neto (AC)
Mônica Meira Leite Rodrigues (AL)
Marcos Aurélio Ferreira da Silva (AM)
Carlos André Oeiras Sena (AP)
Altamiro José dos Santos (BA)
Egberto Feitosa Filho (CE)
Forland Oliveira Silva (DF)
Gedayas Medeiros Pedro (ES)
Ernestina Rocha de Sousa e Silva (GO)

Luís Marcelo Vieira Rosa (MA)
Gerson Antônio Pianetti (MG)
Márcia Regina Gutierrez Saldanha (MS)
José Ricardo Arnaut Amadio (MT)
Walter da Silva Jorge João (PA)
João Samuel de Morais Meira (PB)
José de Arimatea Rocha Filho (PE)
Ítalo Sávio Mendes Rodrigues (PI)
Luiz Gustavo de Freitas Pires (PR)

Maely Peçanha Fávoro Retto (RJ)
Lenira da Silva Costa (RN)
Jardel Teixeira de Moura (RO)
Erlandson Uchôa Lacerda (RR)
Josué Schostack (RS)
Hortência Salett Muller Tierling (SC)
Maria de Fátima Cardoso Aragão (SE)
Antônio Geraldo Ribeiro dos Santos Júnior (SP)
Martha de Aguiar Franco Ramos (TO)

Coordenador Técnico-Científico do CFF e Subcoordenador do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim):

Rogério Hoefler

Farmacêuticos do Cebrim:

Carolina Maria Xaubet Olivera
Letícia Nogueira Leite
Pamela Alejandra Escalante Saavedra
Rogério Hoefler

Conselho Editorial:

Jardel Corrêa de Oliveira
Letícia Nogueira Leite
Marcus Tolentino Silva
Rogério Hoefler
Rosângela Caetano
Sílvia Regina Secoli

Editora-Chefe:

Letícia Nogueira Leite

Editores Associados:

Jardel Corrêa de Oliveira
Marcus Tolentino
Rosângela Caetano
Sílvia Regina Secoli

Editores de Revisão:

Carla Penido Serra
Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro
Elaine Miranda
Gabriela Bittencourt Gonzalez Mosegui
Guacira Corrêa de Matos
Fernanda Inês Ribeiro Vaz
Joice Zuckermann
José Ruben Ferreira de Alcântara Bonfim
Luciane Cruz Lopes
Luiz Carlos Costa Ferreira
Marta Maria de França Fonteles
Mirian Parente Monteiro
Noemia Liege Maria da Cunha Bernardo
Selma Rodrigues de Castilho
Sílvio Barberato Filho
Taís Freire Galvão
Tarcisio José Palhano
Teresa Leonardo Alves
Vera Lúcia Edais Pepe.

Revisão Final:

Letícia Nogueira Leite
(<https://orcid.org/0000-0002-4490-5165>)
Rogério Hoefler
(<https://orcid.org/0000-0003-3851-7833>)
Tarcisio José Palhano

FARMACOTERAPÊUTICA

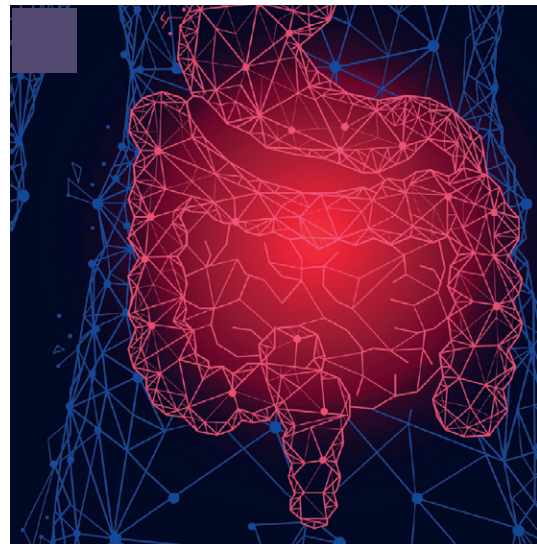
Informativo do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos, do Conselho Federal de Farmácia
SHIS QI 15 Lote L - Lago Sul
Brasília - DF - Brasil
CEP: 71635-615
Fone: +55 (61) 3878-8757/3878-8756
E-mail: boletimfarmacoterapeutica@cff.org.br
Home page: <http://www.cff.org.br>



Editorial 4

Constipação
intestinal: abordagem
terapêutica pelo
farmacêutico com
foco na eficácia e
segurança

5



Doses
do Saber

16

O Cebrim
responde

20



Informe-se 21

23 Agradecimento

Caro leitor,

A constipação é um sintoma gastrointestinal que acomete indivíduos de todas as idades, mas é especialmente comum nos idosos. Mulheres gestantes, crianças menores que seis meses e idosos devem receber atenção especial. É importante durante a anamnese coletar informações que auxiliem na identificação e diferenciação entre problemas de saúde autolimitados, que são passíveis de manejo pelo farmacêutico, e outras condições clínicas, que necessitarão de encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde. O sintoma de constipação deve ser manejado com racionalidade e conduzido da forma mais segura para o paciente, evitando tratamentos prolongados e promovendo hábitos que auxiliem na prevenção de recorrências. O artigo “Constipação intestinal: abordagem terapêutica pelo farmacêutico com foco na eficácia e segurança”, apresenta as características e os fatores associados a essa condição, as medidas não farmacológicas e farmacológicas, além de analisar a eficácia e a segurança das opções de tratamento com laxantes.

Na sequência, o projeto “*Doses do saber*” trata, nesta edição, sobre a importância dos intervalos entre as doses de medicamentos e como orientar o paciente em caso de esquecimento da tomada de uma dose.

Aproveitamos a oportunidade para divulgar o portal *NLM Drug information*, que oferece informações sobre medicamentos por meio de recursos da *National Library of Medicine* (NLM).

Boa leitura!



Letícia Nogueira Leite
Editora-chefe do Boletim
Farmacoterapêutica

Prezado leitor,

Informamos que os editores do boletim Farmacoterapêutica assinam uma declaração pessoal de isenção de conflito de interesses anualmente. O contato com o Conselho Editorial poderá ser feito por meio do endereço eletrônico: boletimfarmacoterapeutica@cff.org.br

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL:

abordagem terapêutica pelo farmacêutico com foco na eficácia e segurança

Maríel Umana-Rivas (<https://orcid.org/0000-0002-1261-5163>)¹

Nadine Paula Dos Santos (<https://orcid.org/0000-0002-7518-1403>)²

Marina Neves Sanches Cazotti (<https://orcid.org/0000-0002-2672-0087>)²

Rafael do Couto Campos de Jesus (<https://orcid.org/0000-0002-2104-5852>)²

Maria Clara Lima Soares (<https://orcid.org/0000-0002-3613-1876>)²

Jonathan Morais Lima (<https://orcid.org/0000-0002-0273-0635>)²

Stanley Da Silva Oliveira (<https://orcid.org/0000-0003-1823-8028>)²

Nathália Lis Fernandes Lima (<https://orcid.org/0000-0002-2298-7286>)²

Dayani Galato (<https://orcid.org/0000-0002-9295-8018>)²

Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners (<https://orcid.org/0000-0003-1300-9576>)²

Emília Vitória Da Silva (<https://orcid.org/0000-0003-0664-0554>)²

1 Programa de pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde, da Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília.

2 Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília.

1. Introdução

Constipação intestinal é um sintoma de causa multifatorial. Pode provocar muito desconforto ao paciente e afetar sua qualidade de vida, além de ser motivo de uma das queixas mais comuns daqueles que procuram serviços de saúde¹. Muitos pacientes, incomodados pelo desconforto provocado pela constipação, buscam atendimento em farmácias comunitárias. No contexto brasileiro, as farmácias comunitárias², sejam elas de natureza privada ou pública, têm um importante papel na atenção básica de saúde, servindo como porta de entrada ao

sistema e com alto potencial para prestação de serviços de alta relevância social³.

Nesse sentido, faz-se importante para o farmacêutico que atua em farmácia comunitária, ou na atenção primária, saber identificar a constipação intestinal, orientar os pacientes, especialmente com medidas não farmacológicas, e ajudá-los na escolha do laxante mais adequado ao seu perfil clínico.

Por esse motivo, o presente texto foi elaborado, a fim de abordar a segurança e a eficácia de laxantes disponíveis no Brasil, de modo que os farmacêuticos possam auxiliar pacientes no manejo desse sintoma desconfortável.

Realizou-se uma revisão de literatura científica, no período entre maio e julho de 2021, utilizando os termos “constipação”, (“constipação” e “tratamento farmacológico”) e (“constipação” e “medidas não medicamentosas”), e seus correspondentes em inglês, conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Nessa busca, o objetivo foi recuperar artigos científicos que abordassem a constipação e seu tratamento, com ênfase nas estratégias não farmacológicas e medicamentos isentos de prescrição (MIP).

Foram também consultadas fontes terciárias, como livros-textos, protocolos e diretrizes. Em relação à busca de laxantes comercializados no Brasil, foram consultados bancos de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

2. Epidemiologia da constipação

Investigações realizadas no Brasil mostram que a prevalência de constipação varia em torno de 30% na população adulta^{6,7}. Estudo realizado em Pelotas⁷, no Rio Grande do Sul, com adultos (acima de 20 anos) de ambos os sexos, apontou a prevalência de 26,9% (IC95%: 25,1-28,8). Em outra pesquisa conduzida em Santa Cruz, Rio Grande do Norte, que incluiu apenas mulheres entre 19 a 49 anos, a prevalência observada foi de 35,4%, sendo maior entre as mulheres na pré-menopausa⁶. Fatores clínicos como hemorroidas, dor na evacuação e disfunção sexual foram associados a esse problema de saúde.

Dados internacionais apontam prevalências de episódio de constipação em torno de 30% da população adulta. Em alguns grupos específicos, como mulheres, negros e pardos, pessoas com baixo status socioeconômico e com idade acima de 65 anos, essa prevalência pode ser maior⁸.

3. Constipação intestinal: conceito e classificação

Não há uma definição de abrangência universal para constipação intestinal. No entanto, o diagnóstico desse sintoma é fundamentado nas queixas dos pacientes que buscam serviços de saúde. Normalmente, pessoas saudáveis possuem o hábito de evacuar três vezes por semana e, até, três vezes ao dia, sendo muito frequente a evacuação menos de três vezes durante a semana. Constipação intestinal está associada, também, a outros sinais e sintomas, como fezes muito endurecidas e dificuldade em evacuar⁴.

Suas principais causas estão relacionadas à carência de fibras na alimentação; baixo nível de atividade física; baixa ingestão de água; estresse emocional intenso; transtornos neurológicos; transtornos endócrino-metabólicos; reações adversas a medicamentos; neoplasias; constipação de trânsito lento; síndrome do intestino irritável com constipação. Além dessas, outros fatores aumentam o risco de constipação, entre eles a depressão, a baixa renda e nível escolar, e o abuso físico ou sexual⁴.

A constipação intestinal pode ser classificada como funcional/primária ou como constipação secundária. A constipação primária tem origem funcional, já a secundária possui causa bem definida, como doenças endócrinas e neurológicas ou uso de medicamentos. A subjetividade da definição de constipação intestinal funcional levou à proposição de critérios diagnósticos. Para melhor reconhecimento dos sinais e sintomas que caracterizam a constipação funcional, recomenda-se atualmente a adoção dos Critérios de Roma IV (Quadro 1). Considera-se a condição quando dois ou mais dos sinais/sintomas elencados estiverem presentes⁴:



Quadro 1. Definição de constipação funcional, de acordo com os Critérios de Roma IV.

Critérios de Roma IV
Necessidade de esforço em mais de 25% das evacuações
Fezes ressecadas e duras em, ao menos, 25% das evacuações
Sensação de evacuação incompleta em, ao menos, 25% das evacuações
Sensação de obstrução na região do ânus e reto em, ao menos, 25% das evacuações
Necessidade de manobra manual em, ao menos, 25% das evacuações
Menos de três evacuações por semana
Fezes amolecidas são raras, sem o uso de laxantes
Descartar o diagnóstico de síndrome do intestino irritável

Fonte: adaptado de *Rome Foundation*⁸.

Para além dos casos de constipação funcional, também denominada de primária, pode ocorrer, apesar de menos frequente, a constipação secundária, ou seja, provocada

por outra condição de saúde. A constipação secundária pode estar associada a doença congênita, como a doença de Hirschsprung; doença adquirida, como a doença de Chagas; câncer de intestino; uso de certos medicamentos; doenças endócrinas, como diabetes e hipotireoidismo; e doenças neurológicas.

Os principais medicamentos associados à constipação intestinal incluem opioides, sais de ferro, fármacos com efeitos anticolinérgicos (anti-histamínicos de primeira geração e anti-depressivos tricíclicos), hidróxido de alumínio, alguns anti-hipertensivos e sedativos¹¹.

O farmacêutico pode atuar no processo de cuidado aos pacientes, por meio da prescrição de medidas não farmacológicas e de medicamentos isentos de prescrição⁹, ou, ainda, de encaminhamentos a outros profissionais ou serviços de saúde, quando da identificação de sinais de alerta. As situações de alerta que requerem encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde são¹¹:

- Febre;
- Anemia;
- Perda de peso involuntária;
- Sangue nas fezes (hematoquezia), ou fezes escuras, enegrecidas;
- Sangramento retal;
- Dor abdominal intensa;
- Início recente em pacientes com idade maior que 50 anos;
- História familiar de câncer colorretal, doença inflamatória intestinal ou doença celíaca;
- Ausência de melhora ou piora da constipação com tratamento.

A abordagem inicial no manejo da constipação é o uso de medidas não farmacológicas e, nos casos persistentes, o uso de

medicamentos. No entanto, antes de se introduzir medicamentos laxativos para além das medidas não farmacológicas, deve-se avaliar a possibilidade de constipação secundária. Se a constipação puder estar relacionada ao uso de algum medicamento para outra condição de saúde, o farmacêutico deve orientar o paciente e encaminhá-lo para o profissional prescritor afim de verificar se é possível a desprescrição ou alteração. Com isso, evita-se a prescrição em cascata, que não atua na causa do problema e pode acrescentar novos efeitos adversos.

É, portanto, fundamental que o farmacêutico realize anamnese do paciente a fim de descartar potenciais fatores associados à constipação secundária¹⁰, antes de orientá-lo quanto ao uso de um medicamento laxativo.



4. Medidas não farmacológicas

Medidas higienodietéticas e comportamentais, geralmente, são suficientes para a correção da constipação funcional e devem representar a primeira abordagem profissional¹².

O bom funcionamento intestinal depende de três elementos fundamentais, a saber: i) ingestão apropriada de água; ii) ingestão apropriada de fibras; iii) prática de atividade física e mudanças de comportamentos prejudiciais¹¹.

A quantidade de água a ser ingerida diariamente considerada adequada é de 30-50 mL/Kg, devendo ser ajustada de acordo com a intensidade da atividade física realizada e o clima do local onde vive o paciente¹³.

As fibras auxiliam na formação do bolo fecal e, em conjunto com a água ingerida e a atividade física, são responsáveis por estimular a atividade peristáltica intestinal. Recomenda-se, portanto, uma dieta rica em fibras, com ingestão diária de 25 a 30 gramas. As frutas (por exemplo, mamão, tamarindo, laranja, ameixa e manga), os legumes e as verduras (folhas em geral) são ótimas fontes de fibras e micronutrientes. Os cereais integrais, como arroz integral, pão integral, centeio, aveia, sementes de linhaça, farelo de aveia e trigo, entre outros, também são ótimas fontes de fibras¹².

A prática de exercício físico regular contribui, também, para a regularização do trânsito intestinal, uma vez que o fortalecimento da parede muscular permite melhorar a amplitude das contrações do cólon e, conseqüentemente, a defecação¹⁴.

Como medidas comportamentais, a reeducação dos hábitos de evacuação representa um ponto relevante na terapêutica da constipação intestinal. A disciplina de horário e a obediência ao reflexo evacuatório, que ocorre cerca de 15 a 20 minutos após a entrada do alimento

no estômago, devem ser observadas para garantir uma rotina de evacuação saudável. A não obediência a esse estímulo evacuatório pode levar à perda progressiva desse reflexo¹¹; além disso, a adequação da postura durante esse ato é fundamental para que o paciente consiga evacuar.

Mesmo com dificuldade de avaliar o sucesso de cada medida isolada, o conjunto de recomendações não farmacológicas para manejo da constipação intestinal é efetivo em boa parte das pessoas que não estão acamadas ou com alguma limitação motora².

Revisão sistemática que avaliou a efetividade de intervenções não farmacológicas concluiu que, apesar dos estudos primários apresentarem amostras pequenas e com baixa evidência que permitiria a comparação entre os grupos, essa forma de manejo pode ser efetiva, principalmente, se houver envolvimento dos pacientes¹⁵.

5. Tratamento farmacológico

A introdução de medicamentos no manejo da constipação se justifica na ausência de respostas satisfatórias com as medidas não farmacológicas. Portanto, pode-se utilizar um laxante, a fim de favorecer a evacuação⁴.

Os termos “laxativo” e “catártico” se referem à intensidade e à latência do efeito. A ação catártica, de início rápido, produz fezes líquidas. Os mesmos agentes, dependendo da dose administrada e da sensibilidade do paciente, podem ser laxativos ou catárticos⁴.

O Quadro 2 mostra os laxantes isentos de prescrição categorizados segundo o principal modo de ação. No Quadro 3 são descritos os laxantes isentos de prescrição segundo o princípio ativo, apresentação e nomes comerciais de acordo com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Quadro 2. Classificação dos laxantes e catárticos isentos de prescrição disponíveis para comercialização, no Brasil

Classe (mecanismo de ação)	Exemplo
Formadores do bolo fecal (acúmulo de líquido na luz intestinal, aumento de volume e amolecimento do bolo fecal, e aumento do peristaltismo)	Farelo Preparações de <i>Psyllium</i> (<i>Plantago ovata</i>) Goma caraia Fibras dietéticas (Policarbofila cálcica) Resinas poliacrílicas hidrofílicas Jalapa-do-Brasil (<i>Operculina alata</i>) Derivados da celulose
Amolecedores do bolo fecal (alteração da permeabilidade celular, inibição da absorção ou aumento da secreção de água/eletrólitos no jejuno ou no cólon)	Docusato (dioctilsulfosuccinato) de sódio, cálcio ou potássio
Lubrificante (interferência na absorção intestinal de água; ação emoliente)	Óleo mineral
Salinos e osmóticos (retenção de água na luz intestinal, estimulação da retenção de líquido e motilidade, induzida pelo aumento de secreção de colecistocinina no lúmen)	Lactulose Hidróxido de magnésio Citrato de magnésio Sorbitol Manitol Glicerina Polietilenoglicol (PEG), Macrogol
Irritantes ou estimulantes (retenção de água, aumento da motilidade, estimulação da secreção de água/eletrólitos)	Óleo de ricino Derivados de difenilmetano: bisacodil, picossulfato de sódio Derivados antracênicos: sene, cáscara-sagrada, ruibarbo, dantrona

Fonte: Adaptado de Fuchs e Wannmacher⁴.

5.1. Eficácia e Segurança

Em caso de insucesso das medidas não farmacológicas, opta-se pela prescrição de agentes que apresentam menor incidência de efeitos adversos a curto e longo prazo. Os agentes de primeira linha incluem formadores do bolo fecal e compostos com fibras, incluindo *Psyllium* (*Plantago ovata*), fibras naturais,

goma guar/inulina e policarbofila cálcica. Esses compostos podem ser usados de forma prolongada ou temporariamente, quando o paciente percebe que sua ingestão de fibras é inadequada². Os laxantes formadores de massa, como o *Psyllium* e o farelo de trigo, devem ser ingeridos com quantidade suficiente de água. Seus principais efeitos adversos são meteorismo e flatulência. São contraindicados em estenose intestinal ou colite inflamatória¹⁸.

As recomendações de prática clínica da Sociedade Nacional Francesa de Coloproctologia (*French National Society of Coloproctology*) indicam laxantes osmóticos e formadores de massa também como primeira linha de tratamento, com base em sua eficácia e boa tolerabilidade. Entre os laxantes osmóticos, o macrogol (propilenoglicol) é mais efetivo que a lactulose na melhora da frequência e consistência das fezes, bem como das dores abdominais¹⁸.

A segunda linha de tratamento é representada por laxantes lubrificantes, como o óleo mineral, quando os formadores de massa e osmóticos não são efetivos; seu principal efeito adverso é a perda de vitaminas lipossolúveis¹⁸.

Laxantes estimulantes como o bisacodil, também, podem ser propostos como segunda linha de tratamento. Alguns especialistas recomendam uso intermitente para o tratamento da constipação¹⁸. O bisacodil mostrou-se eficaz e seguro em uma revisão sistemática que comparou oito medicamentos para constipação crônica, quando utilizado por até quatro semanas de tratamento. No entanto, sua eficácia reduz com o tempo de uso, sendo necessário o aumento da dose para a manutenção do efeito¹⁹.

Outras opções de tratamento, com baixa incidência de efeitos adversos e baixo custo, são a lactulose, o hidróxido de magnésio e o óleo mineral. Alternativamente, podem ser utilizados em associação para casos de falta de

Quadro 3. Medicamentos laxantes e catárticos isentos de prescrição, segundo registros na Anvisa; documento disponibilizado no dia 17/03/2021.

Princípio ativo	Apresentação	Exemplos de nomes comerciais
Bisacodil	Comprimido revestido 5 mg	Bisalax [®] , Dulcolax [®] , Lacto-purga [®] , Plesonax [®] , Ducodil [®]
Docusato sódico + Bisacodil	Comprimido revestido 60 mg + 5 mg	Humectol D [®]
Lactulose	Solução oral 667 mg/mL	Lactulona [®] , Colonac [®] , Duphalac [®] , Farlac [®] , Lactuliv [®] , Pentalac [®]
Macrogol (polietilenoglicol) + Bicarbonato de sódio + Cloreto de potássio + Cloreto de sódio	Pó – 13,125 g + 0,1775 g + 0,0466 g + 0,3507 g	Muvinlax [®]
Sorbitol + Laurilsulfato de sódio	Solução retal 714 mg/g + 7,7 mg/g	Minilax [®]
Picossulfato de sódio	Solução oral 7,5 mg/mL	Guttalax [®] , Rapilax [®] , Diltin [®]
Picossulfato de sódio + <i>Cássia senna</i> 1DH + <i>Polygonum punctatum</i> 1CH + <i>Collinsonia canadensis</i> 1CH	Comprimido revestido 0,005 g + 0,020 g + 0,015 g + 0,015 g	Complexo homeopático Almeida Prado nº 46
Picossulfato de sódio + óleo mineral leve + ágar ágar	Emulsão oral - 0,334 + 282,25 + 2,72 mg/mL	Agarol [®]
Polícarbofila cálcica	Comprimido revestido 625 mg	Benestare [®]
<i>Cassia fistula</i> + <i>Senna alexandrina</i>	Cápsula 14,634 mg + 11,700 mg	Tamarine [®]
<i>Operculina alata</i>	Solução oral 0,996 mg/mL	Tintura de Jalapa Sobral [®]
<i>Plantago ovata</i>	Pó 0,562 g/g	Metamucil [®]
<i>Plantago ovata</i> + <i>Senna alexandrina</i>	Grânulos 520 + 22 mg/g	Agiolax [®]
<i>Rhamnus purshiana</i>	Cápsulas 380 mg	Cáscara-Sagrada [®]
<i>Senna alexandrina</i>	Cápsula gelatinosa	Senan [®] Lacass [®]

Fonte: Anvisa¹⁶.

resposta o macrogol ou o tegaserode, mas este último requer prescrição médica. Dificilmente, esses medicamentos precisam ser usados diariamente, já que evacuações a cada 2 a 3 dias também são consideradas normais, desde que não estejam associadas a desconforto ou dor⁴.

5.2. Contraindicações e precauções

Os laxantes lubrificantes, como o óleo mineral, são contraindicados em caso de distúrbios de deglutição e problemas de motilidade

esofágica, principalmente em idosos, devido ao risco de pneumonia lipóide¹⁸. Não devem ser usados, também, por pessoas com dor abdominal persistente, náuseas, vômitos de causa desconhecida, sinais/sintomas de apendicite aguda (enjoo, perda de apetite, calafrios, febre, constipação, rigidez abdominal, entre outros), impactação fecal, obstrução intestinal ou hepatite aguda²⁰.

É importante ressaltar que esses medicamentos são indicados apenas para alívio dos



sinais/sintomas. Caso haja persistência do quadro, um profissional da saúde, incluído o farmacêutico, deve orientar o paciente a buscar atendimento médico, uma vez que o uso prolongado ou excessivo de laxantes pode levar a uma dependência física para uma evacuação normal¹⁸.

Sais contendo magnésio devem ser utilizados com cautela em pacientes com comprometimento renal, em qualquer estágio da doença, e em pessoas que apresentam sangramento retal²⁰.

Laxantes à base de Cáscara-sagrada, docusato, glicerina, magnésio e sene devem ser usados com cautela durante a gravidez, somente quando os possíveis benefícios ultrapassam claramente o risco de danos para o feto²⁰.

Os laxantes estimulantes, como bisacodil e sene, não devem ser utilizados por gestantes sem a indicação de médico, pois apresentam risco para a gravidez, por inibirem a enzima Na^+/K^+ ATPase nas células uterinas, aumentando o risco de partos prematuros⁴.

5.3. Interações farmacológicas envolvendo laxantes

Os laxantes podem reduzir a absorção de outros fármacos por meio de combinação química ou aceleração da passagem pelo intestino. Por exemplo, o óleo mineral pode comprometer a absorção gastrointestinal de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K). Por outro lado, quando se administra surfactante com óleo mineral, pode haver mudança na absorção de vitaminas²⁰.

O efeito laxante de certos fármacos também pode ser prejudicado. Leite, antiácidos, antagonistas dos receptores H2 e inibidores da bomba de prótons devem ser administrados pelo menos 1 a 2 horas antes do bisacodil para que o revestimento entérico do comprimido não se dissolva precocemente (antes de alcançar o intestino), o que resultaria em irritação da parede gástrica ou dispepsia e diminuiria o efeito laxante do bisacodil⁴.

Cuidado especial deve ser tomado com pacientes com doença cardíaca, pois a absorção

intestinal de glicosídeos cardíacos pode ser alterada pela celulose; além disso, esse produto também diminui a absorção de salicilatos e nitrofurantoína. O hidróxido de magnésio e outras bases contendo o grupamento hidroxila podem interferir na absorção de medicamentos administrados por via oral, devido ao aumento do pH gástrico²¹.

De forma geral, recomenda-se que o intervalo entre a administração de laxante e de outro medicamento por via oral seja de, pelo menos, uma hora^{4,20,21}.

5.4. Principais reações adversas associadas ao uso de laxantes e catárticos

As reações adversas a medicamentos (RAM) demandam especial atenção. O conhecimento acerca dessas reações, seja na farmácia comunitária, ou laboratório de análises clínicas, é fundamental para auxiliar o farmacêutico na orientação ao paciente, na análise de resultados de exames ou na dispensação de medicamentos⁴.

Os laxantes possuem bom perfil de segurança, entretanto, não são isentos de RAM. As principais RAM associadas a esses medicamentos estão descritas no Quadro 4.

Formadores do bolo fecal, como a celulose e o *Psyllium*, devem ser sempre acompanhados da ingestão frequente de água, porque podem levar à obstrução esofágica, agravando ainda mais a constipação. Amolecedores do bolo fecal, como o docusato, comumente causam náuseas e vômitos. Por isso, deve-se ter cuidado com pessoas que possuem predisposição a enjoos ou que apresentem bulimia⁴.

Além de ajudar o paciente na escolha da opção terapêutica, farmacológica ou não, que seja eficaz, segura e apropriada para o caso, farmacêuticos devem promover o uso racional do medicamento. Nesse sentido, ele deve orientar o paciente quanto ao uso correto, informar sobre as possíveis RAM e a buscar auxílio se a condição tratada com um MIP não for resolvida⁴.

Quadro 4. Principais reações adversas aos medicamentos laxantes isentos de prescrição

Categoria	Exemplo de medicamento	RAM
Laxantes osmóticos	Polietilenoglicol (glicerol), lactulose, manitol	Lactulose: evitar no preparo do cólon para procedimentos endoscópicos que envolvam corrente elétrica, em razão do risco de explosão. Glicerol: desidratação grave devido à elevada latência (12h)
Expansores do bolo fecal	Celulose, <i>Psyllium</i> (<i>Plantago ovata</i>)	Dificuldade de deglutição, cólicas abdominais, distensão abdominal. Flatulência, borborigmo ("barulho estomacal") e reações de hipersensibilidade. Ingerir bastante água; evitar em pacientes diabéticos.
Amolecedores do bolo fecal (umectantes ou emolientes)	Docusato	Náuseas e vômitos.
Agentes estimulantes (Purgativos estimulantes)	Bisacodil, sene	Diarreia, hipotassemia e dor abdominal. O uso prolongado pode gerar o condicionamento da evacuação ao seu uso. O uso em grávidas requer supervisão médica.
Catárticos	Leite de Magnésia, hidróxido de magnésio, sulfato de magnésio	Podem levar a acidose metabólica e hipotassemia, se usados em excesso.
Laxativos estimulantes	Cáscara Sagrada, dantrona, derivados antracênicos	Diarreia com perda eletrolítica, cólicas abdominais, hipotensão ortostática, fraqueza, alteração da mucosa do cólon e da coloração da urina.

Fonte: Adaptado de Fuchs e Wannmacher⁴

6. Passo a passo na orientação ao paciente

Por serem medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs), os laxantes podem ser prescritos pelo farmacêutico. Nesse sentido, a descrição do passo a passo pode nortear a atuação deste profissional na orientação aos pacientes que buscam o tratamento sintomático para constipação:

- Realizar a anamnese farmacêutica com a avaliação das informações e identificação de possíveis sinais de alerta, de forma a elaborar um plano de cuidado compartilhado com o paciente;
- **Na ocorrência de sinal de alerta**, fazer o encaminhamento a outro profissional ou serviços de saúde. Esses sinais podem ser identificados por meio da anamnese inicial e também pelo acompanhamento do paciente;
- **Na ausência de sinal de alerta**, realizar a seleção de condutas, que devem incluir:
 - Medidas não farmacológicas, como dieta, atividade física e ingestão de água, como primeira opção terapêutica;
 - Prescrição de laxante isento de prescrição, conforme a necessidade e o perfil do paciente, promovendo seu uso seguro e evitando o abuso.

- Avaliar os resultados do manejo sugerido e, quando negativo, verificar a pertinência de alterar as estratégias indicadas ou de encaminhamento.

Uma vez escolhido o laxante (Quadros 3 e 4), o farmacêutico precisa orientar sobre a ingestão de água, potenciais interações, com destaque para o intervalo entre as doses de outros medicamentos, e as potenciais RAMs. Mulheres grávidas, crianças com menos de seis meses de idade, idosos e outros pacientes com necessidades especiais requerem maior atenção.

7. Considerações finais

A constipação é um sintoma gastrointestinal que pode estar fortemente relacionado com o estilo de vida – hábitos alimentares, ingestão de água e atividade física – além de ser condicionada a aspectos genéticos e sociais. As informações aqui disponibilizadas podem auxiliar os profissionais da saúde no manejo da constipação com racionalidade e segurança para o paciente.

O farmacêutico, especialmente quando atua na atenção primária por meio das farmácias comunitárias, tem um importante papel no manejo deste sintoma desconfortável e na promoção do uso racional de laxantes.



Referências

1. Associação Brasileira de Cuidados Paliativos. Consenso Brasileiro De Constipação Intestinal Induzida Por Opioides. *Rev Bras Cuid Paliativos*; 2009; 3(2):1-32.
2. Bareta GMS. Pharmaceutical care in community pharmacies of the city of Campina Grande do Sul. *Visão Acadêmica*. 2003; 4(2):105-12.
3. Correr CJ, Pontarolo R, Ribeiro ASDC. A farmácia comunitária no Brasil. In: Correr CJ, Otuki MF.(ORG.). *A prática farmacêutica na farmácia comunitária*. Porto Alegre: Editora Artmed, 2013. p. 3-26.
4. Fuchs FD, Wannmacher L. *Farmacologia Clínica e Terapêutica*, 5ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN Guanabara Koogan; 2017. Capítulo 63 Laxantes e antidiarreicos. p. 992-1002.
5. Foundation Rome. Rome IV Criteria - Rome Foundation [Internet]. 2016 [acesso em 2021 set 10]. Disponível em: <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>
6. Almeida A, Dantas G, Barbosa IR, Castro SS De, Wanderley C, Ferreira S, et al. Prevalence and factors associated with constipation in premenopausal women: a community-based study. 2020; 188-92.
7. Collete VL, Araújo CL, Madruga SW. Prevalência e fatores associados à constipação intestinal: um estudo de base populacional em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2007. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2010 [acesso em 2021 set 10]; 26(7):1391-402. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csp/a/xKjjnhwqvRfTNJ8LHFXVNx/?lang=pt>
8. Paquete IM, Varna M, Ternent C, G M-M, JF R, D F, Melton-Meaux G, Rafferty JF, Feingold D et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Constipation. *Dis Colon Rectum*. 2016 [acesso em 2021 jun 20]; 59(6):479-92. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27145304/>.
9. Garcia LB, Bertolini SMMG, Souza MV de, Santos MSF dos, Pereira COM. Constipação Intestinal: Aspectos Epidemiológicos e Clínicos. *Saúde e Pesquisa*. 2016;9(1):153-62.
10. Santos Junior J. Constipação Intestinal. *Rev Bras Coloproct*. 2005; 25(1):79-93.
11. Merck Sharp and Dhome. Distúrbios digestivos: Constipação em adultos. *Manual MSD Versão Saúde para a Família* [Internet]. [acesso em 2021 set 10]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/disturbios-digestivos/sintomas-de-disturbios-digestivos/diarreia-em-adultos>
12. Ministerio da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira [Internet]. 2014 [acesso em 2021 set 13]. Disponível em: www.saude.gov.br/bvs
13. Galvão-Alves J. Constipação intestinal. *J Bras Med*. 2013 mar-abr [acesso em 2021 jul]; 101(2):31-7.
14. Bitto RAS. Autocuidados e Automedicação na Temática da Obstipação. [Dissertação]. *Esc Ciências e Tecnol da Saúde - Universidade Lusófona Humanidades e Tecnol*. 2013; 140 p.
15. Pinto CFCS, Oliveira PCM, Fernandes OMFSO, Padilha JM dos SC, Machado PAP, Ribeiro ALA, et al. Nonpharmacological Clinical Effective Interventions in Constipation: A Systematic Review. *J Nurs Scholarsh* [Internet]. 2020 [acesso em: 2021 set 10]; 52(3):261-9. Disponível em: <https://sigmapubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jnu.12555>
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Consulta Anvisa. 2021 [acesso em 2021 set 10];2-3. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
17. Lindberg G, Hamid SS, Malfertheiner P, Thomsen OO, Fernandez LB, Garisch J et al. World Gastroenterology Organisation global guideline: Constipation--a global perspective. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2011 [acesso em 2021 set 10];45(6):483-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21666546/>
18. Vitton V, Damon H, Benezech A, Bouchard D, Brardjanian S, Brochard C, et al. Clinical practice guidelines from the French National Society of Coloproctology in treating chronic constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 [acesso em 2021 sep 10];30(4):357-63. Disponível em: https://journals.lww.com/eurojgh/Fulltext/2018/04000/Clinical_practice_guidelines_from_the_French.1.aspx
19. Zhang Y, Yin F, Xu L, Li YF, Chen JC, Liu HX, et al. Comparative efficacy of drugs for the treatment of chronic constipation: Quantitative information for medication guidelines. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2020 [acesso em 2021 set 10]; 54(10):e93-102. Disponível em: https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2020/11000/Comparative_Efficacy_of_Drugs_for_the_Treatment_of.2.aspx
20. Ford SM. *Farmacologia Clínica* 11th edição. Grupo GEN [Internet]. 2019 [acesso em 2021 set 13]. Disponível em: [https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527735681/epubcfi/6/2\[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover\]!/4/2/2\[fcd644de-c56b-4cd9-8cb8-c3d34cd9343f\]?%4050:1](https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527735681/epubcfi/6/2[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover]!/4/2/2[fcd644de-c56b-4cd9-8cb8-c3d34cd9343f]?%4050:1)
21. Gilman AG, Goodman LS, Theodore W. Rall, Muhad F. Goodman e Gilman: *As bases farmacológicas da terapêutica*. 3th ed. Mc Graw Hill [Internet]. 2019 [acesso em 2021 set 14]. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788580556155/pageid/0>



Importância dos intervalos entre as doses de medicamentos

Autor: Alessandra Russo de Freitas (<https://orcid.org/0000-0002-2576-8871>)

Revisores: Emília Vitória da Silva (<https://orcid.org/0000-0003-0664-0554>), Dayde Lane Mendonça Silva (<http://orcid.org/0000-0001-5653-7411>), Angelita Cristine de Melo (<https://orcid.org/0000-0002-2714-7171>) e Telmo Giani Gonçalves

Revisão final: Tarcísio José Palhano; Rogério Hoefler (<https://orcid.org/0000-0003-3851-7833>); Josélia Cintya Quintão Pena Frade (<https://orcid.org/0000-0002-8518-0615>)

Coordenação: Josélia Cintya Quintão Pena Frade (<https://orcid.org/0000-0002-8518-0615>).

Assessoria Técnica e gestão de processos: Inajara Rotta (<https://orcid.org/0000-0002-7910-7622>).

Concepção do projeto: Angelita Cristine de Melo (<https://orcid.org/0000-0002-2714-7171>); Josélia Cintya Quintão Pena Frade (<https://orcid.org/0000-0002-8518-0615>); Thais Teles de Souza (<https://orcid.org/0000-0002-6820-4259>); Telmo Giani Gonçalves.

Informações para o paciente

Tomar os medicamentos conforme a prescrição e orientação de profissional habilitado é fundamental para o sucesso do tratamento. Contudo, é frequente o esquecimento de alguma dose, por diferentes motivos. Caso isso ocorra, tome a dose esquecida assim que

lembrar. Entretanto, na maioria dos casos, se o esquecimento tiver ocorrido próximo ao horário da dose seguinte, suspenda a dose esquecida. Nesse caso, a próxima dose do medicamento deve ser tomada no horário correto. Nunca dobre a dose do medicamento, exceto em casos específicos, sob devida orientação profissional.



Consulte o seu farmacêutico para obter orientações específicas sobre os seus medicamentos.

Informações para o farmacêutico

O sucesso do tratamento do paciente depende, entre outros fatores, do medicamento ser utilizado conforme o esquema posológico prescrito. Desta forma, é importante que durante a dispensação você oriente o paciente sobre a necessidade de cumprir os intervalos entre as doses e como proceder em caso de esquecimento de uma delas.

Conhecer um pouco mais esse assunto irá contribuir para aprimorar a qualidade do seu atendimento, para a melhoria dos resultados para a saúde do paciente e para a valorização da profissão farmacêutica. Veja, a seguir, a nossa “Dose do Saber” de hoje.

1) Qual a importância do intervalo entre as doses de medicamentos?

A prescrição farmacológica se caracteriza pela seleção do medicamento adequado para prevenir, curar ou atenuar uma doença ou condição clínica. É necessário, ainda, garantir que o fármaco alcance concentrações terapêuticas no sítio-alvo, por meio da escolha criteriosa de dose, forma farmacêutica, via de administração e intervalo entre as doses. Esquemas inapropriados propiciam concentrações insuficientes ou subterapêuticas, que podem comprometer a efetividade do tratamento, ou concentrações excessivas, ocasionando intoxicação farmacológica¹.

2) Como se estabelece o esquema posológico de um fármaco?

A determinação do esquema posológico ideal de cada medicamento depende das propriedades farmacocinética e farmacodinâmica

da substância ativa, das propriedades da formulação e de características do paciente². Quanto ao estabelecimento de esquemas posológicos e de seus ajustes às características do paciente, devem ser considerados, por exemplo¹:

- aspectos fisiológicos (idade, sexo, peso, gravidez);
- hábitos do paciente (tabagismo, alcoolismo);
- condições patológicas (insuficiências renal e hepática).



A duração do efeito de cada fármaco está relacionada à sua meia-vida, que é o tempo necessário para que a concentração plasmática de um fármaco se reduza à metade². A escolha e o cumprimento do esquema posológico são ainda mais importantes para os medicamentos com janela terapêutica estreita, como digitálicos, lítio, aminoglicosídeos e anticonvulsivantes¹, porque pequenas alterações na concentração plasmática

desses medicamentos podem ocasionar inefetividade ou intoxicação.

3) Tomar um medicamento 2 vezes ao dia é o mesmo que tomá-lo de 12 em 12 horas?

No cotidiano, é comum observar prescrições de medicamentos 2 vezes ao dia, 3 vezes ao dia... A prática de determinar o intervalo posológico conforme o número de doses a serem administradas ao dia deve ser evitada, porque pode acarretar erros de medicação.



Quando você encontrar prescrições com estas informações, oriente o seu paciente, pois ele pode não se ater à necessidade de se estabelecer intervalos regulares de tempo entre as tomadas. Por exemplo, um medicamento prescrito 2 vezes ao dia, ou seja, 12 em 12 horas, poderia ser tomado, equivocadamente, às 10 e às 14 horas, sem observar o intervalo recomendado de 12 horas entre as doses.



Por outro lado, é importante lembrar que, quando possível, os esquemas posológicos devem ser simplificados e ajustados à rotina do paciente, para aumentar a adesão ao tratamento. O estabelecimento de um intervalo de tempo não muito rígido entre as doses é possível, decorridas de 3 a 5 meias-vida, tempo em que o medicamento atinge o estado de equilíbrio no organismo³.

Esquemas terapêuticos sem a determinação de intervalos rígidos entre as doses não devem ser estabelecidos para medicamentos como antimicrobianos e fármacos com janela terapêutica estreita³.

4) Como orientar o seu paciente em caso de esquecimento da tomada de uma dose do medicamento?

Se ocorrido o esquecimento de uma dose, o paciente deve tomar assim que lembrar, caso a dose esquecida esteja dentro de até metade do tempo do intervalo entre as doses. Mas esta orientação não deverá ser seguida, no caso de medicamentos com janela terapêutica estreita. Se o esquecimento tiver ocorrido próximo ao horário da dose seguinte, ele deve ignorar a dose esquecida e retornar ao esquema regular. Neste caso, nunca deve tomar duas vezes a dose.

Veja como acessar informação específica sobre os diferentes medicamentos na pergunta 5.



5) Onde encontrar informação sobre o esquema posológico do medicamento?

Se você tem interesse em aprofundar-se um pouco mais sobre o tema, recomendamos consulta a artigos científicos e documentos que podem ser encontrados em bases de dados como:

- Orientações do fabricante (bula): <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>
- Medscape (em língua inglesa): <https://reference.medscape.com/>
- Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): <https://bvsalud.org/>
- Scientific Electronic Library Online (SciELO): <https://scielo.org/>
- PubMed Central® (PMC): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Turning Research into Practice (Trip Database): <https://www.tripdatabase.com/>

Referências

1. Fuchs F, Wannmacher L. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A.; 2010.
2. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2006.
3. Gennaro A, Marderosian A, Hanson G, Medwick T, Popovich N, Schnaare R, et al. Remington: A Ciência e a Prática da Farmácia. 20a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A.; 2004.



PERGUNTA

Existem evidências quanto ao uso de acetilcisteína em tosse produtiva ou como agente antioxidante em estados gripais?

RESPOSTA

A acetilcisteína, um derivado do aminoácido cisteína, é um antídoto para sobredose de paracetamol, bem como agente mucolítico e doador de radical sulfidríla^{1,2}.

É utilizado como agente mucolítico adjunto no tratamento de pacientes com muco anormal, viscoso ou secreção irritativa em algumas condições, tais como, transtornos broncopulmonares agudos ou crônicos (ex. pneumonia, bronquite, enfisema, traqueobronquite, asma, tuberculose, bronquiectasia, amiloidose primária pulmonar)¹. Reduz a viscosidade de secreções pulmonares purulentas e não purulentas, e facilita sua remoção pela tosse, drenagem postural ou meios mecânicos¹. A acetilcisteína tem efeitos secretolíticos e mucorregulatórios no trato respiratório².

Não está claro se a acetilcisteína quebra as ligações dissulfeto de interconexão entre as cadeias de mucopolissacarídeos e se tem um efeito despolimerizante nas cadeias de DNA no muco purulento^{1,2}.

Acredita-se que a viscosidade do muco diminua por esses mecanismos.

Um mecanismo alternativo da acetilcisteína é proposto com base na capacidade de seu grupo reativo SH se ligar a radicais químicos e eliminá-los dessa maneira. Além disso, a acetilcisteína contribui para o aumento da síntese de glutatona, importante para a desintoxicação de agentes tóxicos. Isso explica seu efeito como antídoto nos casos de intoxicação por paracetamol².

Por outro lado, a acetilcisteína, em preparação mucolítica aerossol, tem efetividade fundamentada em limitadas observações subjetivas. Até o momento, não está estabelecida qualquer superioridade da acetilcisteína em comparação a instilação de solução salina ou adequada umidificação¹.

Foram encontradas publicações de boa qualidade sobre o uso de acetilcisteína como adjuvante no tratamento de tosse produtiva, mas não como agente antioxidante em estados gripais.



Referências

1. McEvoy GK. AHFS: Drug Information 2015. Bethesda: American Society of Healthy-System Pharmacists; 2015.
2. IBM Watson Health. Micromedex Web applications Access.

Informe-se



O portal NLM *Drug information* oferece informações sobre medicamentos através de recursos da *National Library of Medicine* (NLM), como *MedlinePlus*, *ClinicalTrials.gov*, *DailyMed*, *Dietary Supplement Label Database*, *Toxline* e *LactMed*, bem como recursos externos, como *Drugs@FDA*, *FDA Substance Registration System* e *HIVInfo*. Acesse o conteúdo em:

<https://druginfo.nlm.nih.gov/>



Cebriim
Centro Brasileiro de Informação
sobre Medicamentos



**Conselho
Federal de
Farmácia**

Agradecimento aos revisores e membros do conselho editorial do boletim Farmacoterapêutica

O boletim **Farmacoterapêutica** agradece aos membros do conselho editorial e aos avaliadores listados abaixo, pelas horas dedicadas para avaliação dos manuscritos, submetidos a este boletim durante o ano de 2021.

Carla Penido Serra (<https://orcid.org/0000-0003-4687-6668>)

Elaine Silva Miranda (<https://orcid.org/0000-0002-6204-5023>)

Fernanda Inês de Carvalho Pereira Ribeiro Vaz (<https://orcid.org/0000-0002-3442-8158>)

Jardel Correa de Oliveira (<https://orcid.org/0000-0002-1178-2787>)

Luciane Cruz Lopes (<https://orcid.org/0000-0002-3684-3275>)

Marcus Tolentino (<https://orcid.org/0000-0002-7186-9075>)

Mirian Parente Monteiro (<https://orcid.org/0000-0002-8061-6838>)

Rogério Hoefler (<https://orcid.org/0000-0003-3851-7833>)

Rosangela Caetano (<https://orcid.org/0000-0003-1480-2453>)

Silvia Regina Secoli (<https://orcid.org/0000-0003-1480-2453>)

Tarcisio Jose Palhano

Teresa Leonardo Alves (<https://orcid.org/0000-0003-4967-1916>)

Vera Lúcia Edais Pepe (<https://orcid.org/0000-0003-0606-1544>)



Obrigado!

Letícia Nogueira Leite

Editora-chefe do Boletim
Farmacoterapêutica



Cebrim

**Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos**

*29 anos trabalhando pelo
Uso Racional de Medicamentos*