

PRESCRIÇÃO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Passo 1 _ DEFINIR O PROBLEMA DO PACIENTE.

Como é o estilo de vida? Usa fármacos que causam constipação?
Diagnósticos diferenciais.

Passo 2 _ ESPECIFICAR O OBJETIVO TERAPÊUTICO.

Definir o objetivo (vai tratar para quê?).
Qualidade de vida. Evitar morbi-mortalidade.

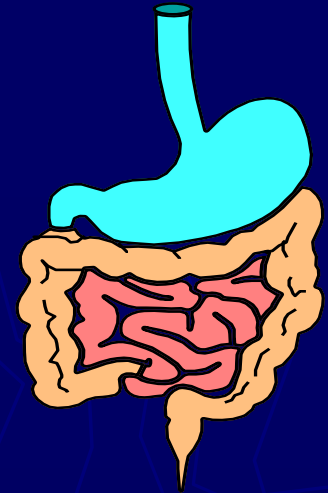
Passo 3 - VERIFICAR opções de TRATAMENTO.

Inventário das estratégias terapêuticas medicamentosas e outras.
Seleção de grupos de fármacos mais utilizados; conhecer mecanismo de ação e efeitos colaterais mais frequentes. Critérios de escolha:
EFICÁCIA, SEGURANÇA, APLICABILIDADE, CUSTO.

Passo 4 - FAZER A PRESCRIÇÃO

Passo 5 - Dar INFORMAÇÕES, INSTRUÇÕES e RECOMENDAÇÕES.

Passo 6 – MONITORIZAR (rever) o TRATAMENTO.



Farmacologia do Aparelho Digestório

www.farmacoclinica.uff.br

Objetivo deste material didático é o de promover uma introdução ao estudo de farmacologia e motivar a leitura do tema em livros textos, Consensos e Diretrizes.

Busca contribuir para que o(a) futuro(a) prescritor(a) esteja atento(a) aos critérios da Prescrição Racional de Medicamentos, fundamentado em bases técnicas e éticas.

Solicitamos o envio de sugestões e correções para o aprimoramento do material para larb@vm.uff.br

anticonstipantes

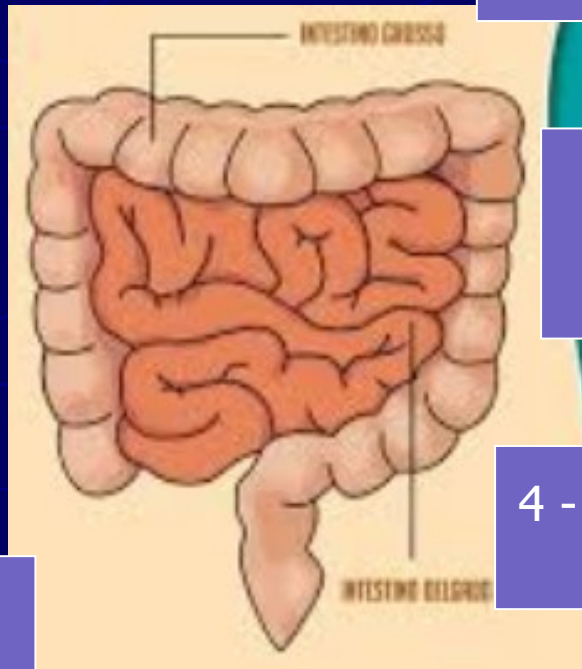
1- Formadores de massa

2 - **PURGATIVOS** ou
CATÁRTICOS SALINOS ou
OSMÓTICOS

3 - **Emolientes** ou
amolecedores fecais

4 - **irritantes de mucosa**
= laxativos de contato

Pró-cinéticos
(enterocinéticos)



SITUAÇÕES DO COTIDIANO...

Que seria melhor fazer?

<i>Perfil clinico</i>	Plano A	Plano B
Idoso		
Gestante		
Criança		
Diabético		
Uso de opióides		
Viagem		

PARÂMETROS DE PRESCRIÇÃO DOS LAXATIVOS COMUNS

Fonte: **Farmacologia Clínica**. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Ed. Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010

Agente	Via	Forma Farmacêutica	Dose Diária	latência
Fibras	Oral	Grãos	6g	1-3 dias
Farelo	Oral	Grãos, capsulas	6g	1-3 dias
Psyllium	Oral	Pós	3,6-10,8g	1-3 dias
Metilcelulose	Oral	Soluções, capsulas	4-6g	1-3 dias
Óleo mineral	Oral	Óleo	30-90ml	1-2 dias
Sais de magnésio				
sulfato	Oral	Soluções, comprimidos	5-15g	3-8 horas
Hidróxido	Oral	Comprimidos	1,8- 3,6g	3-8 horas
citrato	Oral	Solução	240ml	3-8 horas
Lactulose	Oral	Xarope	7-10g	1-3 dias
	Retal	Enema	80-120ml	30 min
Sorbitol	Oral	Solução a 70%	30-60ml	1-3 dias
	Retal	Solução a 25-30%	120ml	30 minutos
polietilenoglicol	oral	pó	125-250g	12 horas
Glicerina	retal	Supositórios	3	30 minutos
		Enemas	120 - 500ml	30 minutos
Bisacodil	Oral	Soluções, drágeas	10-15mg	6-12 horas
dioctil-sulfossuccinato	Oral	Drágeas	50-500mg	1-3 dias
DOCUSATO	Retal	Enemas		imediatos

CONSTIPAÇÃO

- ▶ “Habitualmente, define-se a constipação funcional como um transtorno caracterizado por uma **dificuldade persistente para evacuar ou uma sensação de evacuação incompleta e/ou movimentos intestinais infreqüentes** (a cada 3–4 dias ou com menor freqüência), em ausência de sintomas de alarme ou causas secundárias”.

Causas comuns:

- ▶ **reduzida ingesta hídrica e de fibras,**
 - ▶ **vida sedentária,**
 - ▶ **idade avançada,**
 - ▶ **Medicamentos,**
- ▶ **hábito de ignorar o impulso evacuatório;**
 - ▶ **outros**

CONSTIPAÇÃO

Fundamental:
identificar o
perfil do
paciente...








estimular
MEV!

Mudanças no Estilo de Vida



Consistência das fezes. Considerado melhor indicador do tempo de trânsito colônico que a frequência das fezes

Figura. 1 A Escala Bristol da Forma das Fezes é uma medida desenhada para ajudar os pacientes a descrever a consistência do bolo fecal (reproduzido com licença de Lewis SJ e Heaton KW, et al, Scandinavian Journal of Gastroenterology 1997;32:920-4). ©1997 Informa Healthcare

Tipo 1		Bolinhas separadas e duras, como amendoim (difíceis de passar)
Tipo 2		Forma de salsicha, mas segmentada
Tipo 3		Forma de salsicha, mas com fendas na superfície
Tipo 4		Forma de salsicha ou cobra, lisa e macia
Tipo 5		Pedacos moles, contornos nítidos e fáceis de passar
Tipo 6		Pedacos aerados, contornos esgarçados
Tipo 7		Aquosa, sem peças sólidas

Sintomas de alarme na constipação !

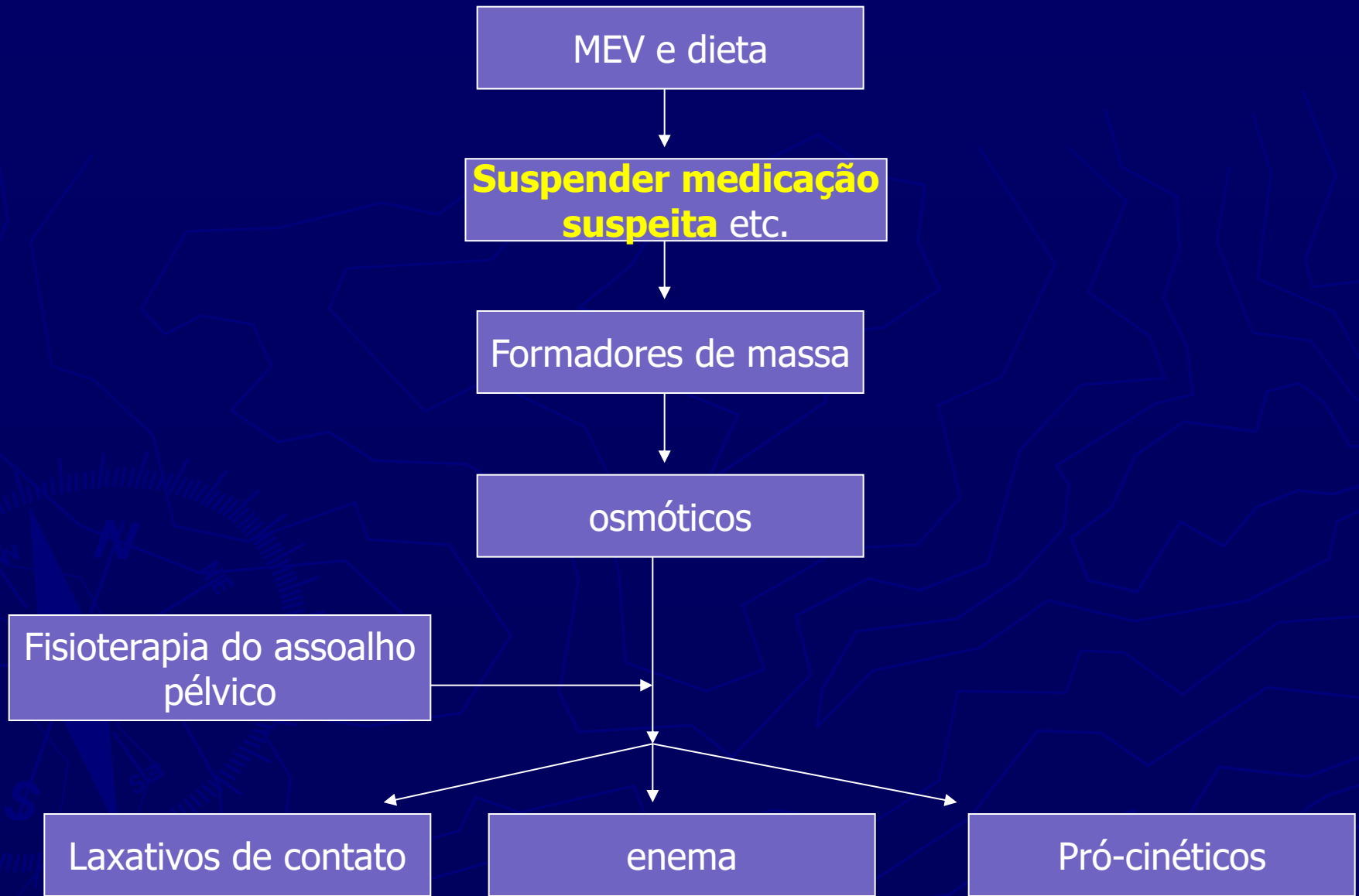
Sintomas ou situações de alarme

- Alteração no calibre das fezes
- Fezes heme-positivas
- Anemia ferropênica
- Sintomas obstrutivos
- Pacientes maiores de 50 anos não submetidos a triagem prévia para câncer de cólon
- Constipação de recente instalação
- Sangramento retal
- Prolapso retal
- Emagrecimento

Exame recomendado: colonoscopia



Tratamento Escalonado da Constipação



- **Extrínsecas**
 - Fibras e fluidos insuficientes na dieta
 - Ignorar necessidade de defecar
- **Estruturais**
 - Colorretais: neoplasias, estenoses, isquemia, volvo, doença diverticular
 - Anorretais: inflamação, prolapso, retocele, fissura, estenose
- **Sistêmicas**
 - Hipocalcemia
 - Hipercalcemia
 - Hiperparatireoidismo
 - Hipotireoidismo
 - Hipertireoidismo
 - Diabetes mellitus
 - Panhipopituitarismo
 - Doença de Addison
 - Feocromocitoma
 - Porfiria
 - Uremia
 - Amiloidose
 - Esclerodermia, polimiosite
 - Gravidez

- **Neurológicas**
 - SNC: Doença de Parkinson, esclerose múltipla, trauma, isquemia, tumor
 - Nervos sacrais: trauma, tumor
 - Neuropatia autonômica
 - Aganglionose (doença de Hirschsprung)

- **Drogas**
 - Analgésicas
 - Opiáceos, anti-inflamatórios não-esteroidais
 - Anticolinérgicos
 - Atropínicos, antidepressivos, neurolépticos, antipsicóticos, antiparkinsonianos
 - Anticonvulsivantes
 - Antihistamínicos
 - Antihipertensivos
 - Antagonistas do canal de cálcio, clonidina, hidralazina, bloqueadores ganglionares, inibidores da MAO, metildopa
 - Quimioterápicos
 - Derivados da vinca
 - Diuréticos
 - Íons metálicos
 - Alumínio (antiácidos, sucralfato), sulfato de bário, bismuto, cálcio, ferro, metais pesados (arsênico, chumbo, mercúrio)
 - Resinas
 - Colestiramina, poliestireno

Quais? →

Causas de Constipação

World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines

- Fisiopatologia incerta
- Síndrome do intestino irritável (SII)
- Constipação de trânsito lento (CTL)
- Disfunção do assoalho pélvico (DAP)

ALGUNS FÁRMACOS CONSTIPANTES

Tabela 3 Medicamentos associados à constipação

Medicamentos de receita

- Antidepressivos
- Antiepilépticos
- Anti-histamínicos
- Medicamentos antiparkinsonianos
- Antipsicóticos
- Antiespasmódicos →
- Bloqueadores dos canais de cálcio →
- Diuréticos
- Inibidores da monoamino-oxidase
- Opiáceos →
- Simpatomiméticos
- Antidepressivos tricíclicos →

Automedicação, medicamentos de venda livre

- Antiácidos (contendo alumínio, cálcio)
- Agentes antidiarréicos
- Suplementos de cálcio e de ferro
- Agentes anti-inflamatórios não-esteróides

Saberia citar exemplos?

ALGUNS FÁRMACOS CONSTIPANTES

Analgésicos e AINES (↓ PGL)

Antiácidos (com carbonato de cálcio ou hidróxido de alumínio)

Anti-histamínicos (bloqueio H₁; efeito anticolinérgico)

Agentes **anticolinérgicos**

Agentes antidiarréicos

Metais pesados (ppmente chumbo)

Propranolol

Clonidina e Metildopa

Lítio

Corticóides

Verapamil

Benzodiazepínicos

Agentes bloqueadores ganglionares

Diuréticos que causam hipocalemia

Drogas antiparkinsonianas (efeito anticolinérgico)

Fenotiazinas (efeito anticolinérgico)

Sais de **Ferro**

Inibidores de monoaminoxidase

Laxantes (uso crônico)

Analgésicos **opióides**

Relaxantes musculares

Sulfato de bário

Sibutramina

Tratamento da CONSTIPAÇÃO

- ▶ Medidas não farmacológicas
- ▶ Medidas farmacológicas

World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines
Constipação: uma perspectiva mundial
Novembro de 2010

ANTICONSTIPANTES

➤ Indicações:

- Cirurgias eletivas;
- Preparo de exames; intoxicações;
- ↓ o esforço da defecação no pós-infarte, pós-operatório etc.
- Parasitose intestinal;
- Alívio de sintomas dispépticos

2 - ANTICONSTIPANTES

A seguinte cascata está destinada a pacientes com constipação crônica sem sintomas de alarme e com pouca ou nenhuma suspeita de um transtorno da evacuação. Os principais sintomas seriam fezes duras e/ou movimentos intestinais infrequentes.

Nível 1— Recursos limitados

- a) Assessoria nutricional (fibra e líquidos)
- b) Suplementação com fibras
- c) Leite de magnésia (hidróxido de magnésio em uma solução aquosa)
- d) Laxantes estimulantes (bisacodil melhor do que sena) **de uso transitório.**

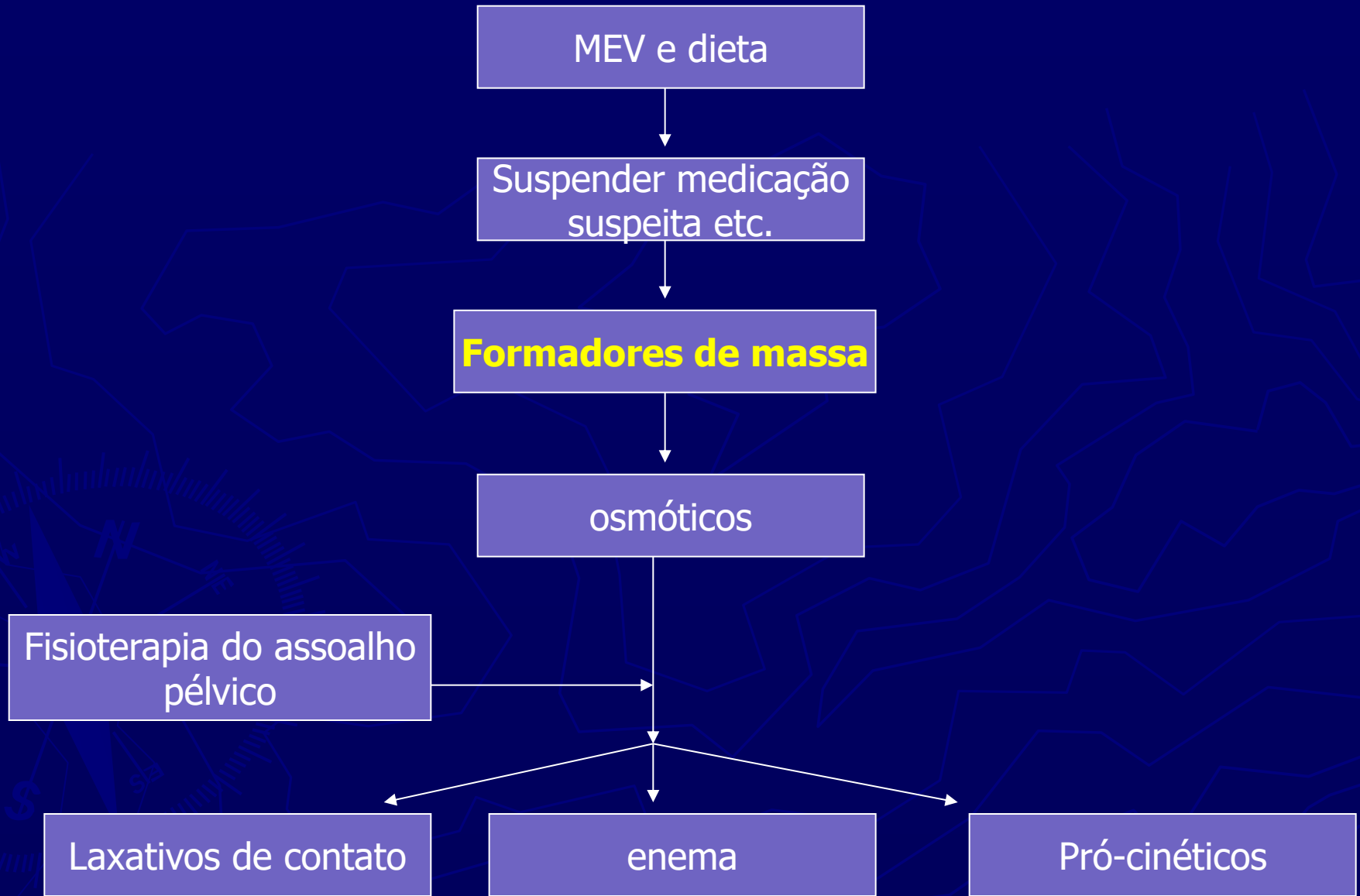
Nível 2— Recursos intermédios

- a) Assessoria nutricional (fibra e líquidos)
- b) Suplementação com fibras, psílio
- c) Leite de magnésia, lactulose, macrogol (*Salinos e osmóticos*)
- d) Laxantes estimulantes de uso transitório

Nível 3— Recursos amplos

- a) Assessoria nutricional (fibra e líquidos)
- b) Psílio ou lactulose
- c) Macrogol ou lubiprostone
- d) Procinéticos (prucaloprida)
- e) Laxantes estimulantes (bisacodil ou picossulfato de sódio)

Tratamento Escalonado da Constipação



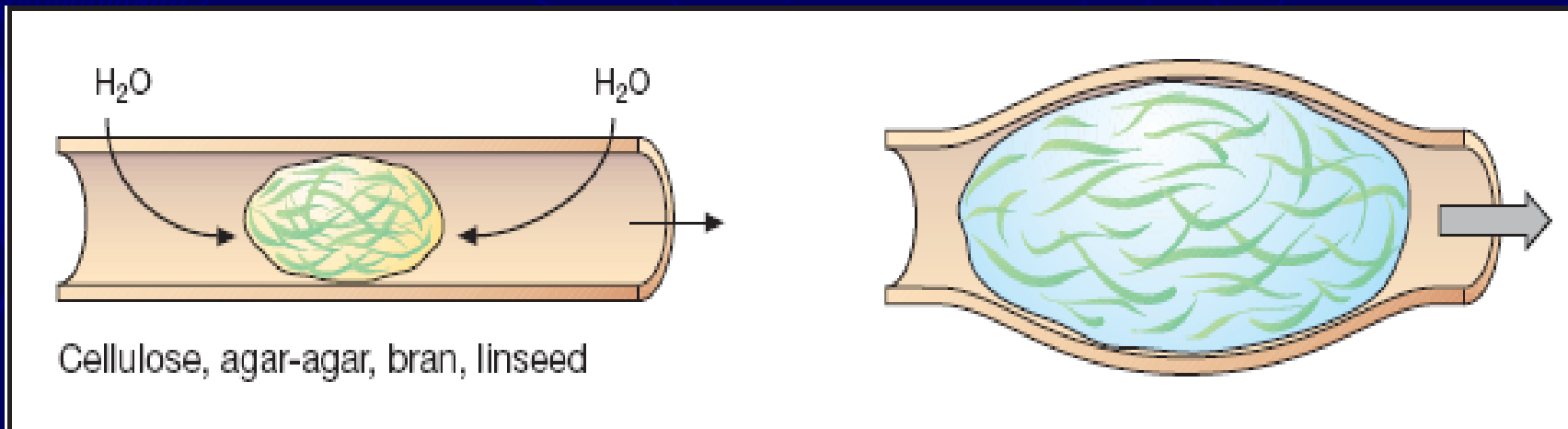
Tratamento Escalonado da Constipação

1 - Formadores de massa

1 – ANTICONSTIPANTES LAXATIVOS DE VOLUME ou FORMADORES DE MASSA

FIBRAS (pectina, lignina e celulose) = polímeros polissacarídeos não destruídos pela digestão normal do homem.

Aumentam a massa fecal e tem ação hidrofílica, com isso distendem as paredes do TGI e aumentam a peristalse. É indispensável a ingesta hídrica adequada.



B. Bulk laxatives

1 - ANTICONSTIPANTES

LAXATIVOS DE VOLUME ou FORMADORES DE MASSA

▶ 1.1) (Carboxi)Metilcelulose

▶ 1.2) **Gomas vegetais:**

Agar-agar; *Plantago ovata* = *Psyllium* (semente);
farelo de trigo; *Ispaghula* (casca)

Vantagens: ação "fisiológica"; reduz o tempo de trânsito e o efeito de carcinógenos.

Desvantagens: distensão abdominal, flatulência;
ação lenta, 2 a 3 dias após o uso.

Consulta: AGAR-AGAR

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
® agarol	0,344+282,25+2,72mg/ml susp 240ml- morango	johnson & johnson	picossulfato de sodio +oleo mineral +agar-agar	13,47
® agarol	0,344+282,25+2,72mg/ml susp 240ml	johnson & johnson	picossulfato de sodio +oleo mineral +agar-agar	12,72
® agarol	0,344+282,25+2,72mg/ml susp 240ml- baunilha	johnson & johnson	picossulfato de sodio +oleo mineral +agar-agar	13,47

Agar = fibra

Usado em associação com laxantes de outras classes de anticonstipantes



Consulta: PSYLLIUM

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
parapsyl	cx 10 saches x 13,6g	barrenne	psyllium plantago+parafina microencapsulada	31,56

Consulta: METAMUCIL

consulta: (Nenhum resultado)

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
metamucil	laranja sachet c/10 unid.	procter & gamble	plantago ovata forsk	17,21
metamucil	laranja frasco 174gr c/12unid	procter & gamble	plantago ovata forsk	35,48

Consulta: PLANTAGO

MEDICAMENTO ?	consulta: (Nenhum resultado) ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
❶ agiolax	tubo 100 g	nycomed pharma	semente de plantago + sene	50,04
❶ agiolax	tubo 250 g	nycomed pharma	semente de plantago + sene	106,77
❶ agiolax	caixa c/20 env x 5g	nycomed pharma	semente de plantago + sene	59,10
❶ metamucil	laranja frasco 174gr c/12unid	procter & gamble	plantago ovata forsk	35,48
❶ metamucil	laranja sachet c/10 unid.	procter & gamble	plantago ovata forsk	17,21
❶ parapsyl	cx 10 saches x 13,6g	barrenne	psyllium plantago+parafina microencapsulada	31,56
❶ plantaben	3,5g po eferv cart c/10 env x 5g	nycomed pharma	plantago ovata	22,19
❶ plantaben	3,5g po eferv. cart c/30 env x 5g	nycomed pharma	plantago ovata	58,57
❶ plantacil	5g cx 20 env gran	luper	plantago ovata fork	47,41
❶ plantax	granulado cx c/fr x 100 g	farmion	plantago ovata + fruto sene	33,47

Total de Medicamentos: 10 | Similares: 10 | Genéricos: 0 | Referência: 0

1 - ANTICONSTIPANTES

LAXATIVOS DE VOLUME ou FORMADORES DE MASSA

▶ 1.3. FIBRAS SINTÉTICAS:

- ▶ **POLICARBOFILA CÁLCICA** (muvinor[®], benestare[®] estimulance[®])

Vantagens: não sofre a ação bacteriana. ação "fisiológica";
É hidrofílica e pode ser usado em algumas formas de diarreia.
Apresentação em comprimidos, usados 1 a 2 comp. duas vezes ao dia (12/12h) com água, durante ou após refeições. (Se usado antes pode causar plenitude)

- ▶ **Contra-indicação:** pacientes com sintomas obstrutivos e naqueles com megacólon.

1 - ANTICONSTIPANTES

LAXATIVOS DE VOLUME ou FORMADORES DE MASSA

- ▶ 1.3. FIBRA SINTÉTICA:
- ▶ **POLICARBOFILA CÁLCICA**

Consulta: CARBOFILA

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?	Oferta Mínima
S benestare	625mg bl x 30 comp	medley	policarbofila calcica	23,79	Consulte
R muvinor	500mg c/ 30comp	libbs	policarbofila calcica	28,39	20,85

Total de Medicamentos: 2 | Similares: 1 | Genéricos: 0 | Referência: 1

S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

Macrogol

Harmolax

Sachê (pó) 17 g

laxante formador de massa;
poliglicol sintético

age localmente fazendo o bolo fecal reter água, promovendo amolecimento das fezes e aumento do bolo fecal;

Não é absorvido pelo organismo

Não sofre transformação pelas bactérias do cólon intestinal.

dissolver cada sachê em 120 a 250 mL de água, suco, café, ché ou refrigerante (não dissolver em bebida alcoólica)

ingerir de uma só vez (o mais rapidamente possível), preferentemente no café da manhã
o produto pode demorar 1 ou 2 dias para demonstrar efeito.

Risco na gravidez Classe C

PARÂMETROS DE PRESCRIÇÃO DOS LAXATIVOS COMUNS

Fonte: **Farmacologia Clínica**. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Ed. Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010

Agente	Via	Forma Farmacêutica	Dose Diária	latência
Fibras	Oral	Grãos	6g	1-3 dias
Farelo	Oral	Grãos, capsulas	6g	1-3 dias
Psyllium	Oral	Pós	3,6-10,8g	1-3 dias
Metilcelulose	Oral	Soluções, capsulas	4-6g	1-3 dias
Óleo mineral	Oral	Óleo	30-90ml	1-2 dias
Sais de magnésio				
sulfato	Oral	Soluções, comprimidos	5-15g	3-8 horas
Hidróxido	Oral	Comprimidos	1,8- 3,6g	3-8 horas
citrato	Oral	Solução	240ml	3-8 horas
Lactulose	Oral	Xarope	7-10g	1-3 dias
	Retal	Enema	80-120ml	30 min
Sorbitol	Oral	Solução a 70%	30-60ml	1-3 dias
	Retal	Solução a 25-30%	120ml	30 minutos
polietilenoglicol	oral	pó	125-250g	12 horas
Glicerina	retal	Supositórios	3	30 minutos
		Enemas	120 - 500ml	30 minutos
Bisacodil	Oral	Soluções, drágeas	10-15mg	6-12 horas
dioctil-sulfossuccinato	Oral	Drágeas	50-500mg	1-3 dias
DOCUSATO	Retal	Enemas		imediate

2 - ANTICONSTIPANTES

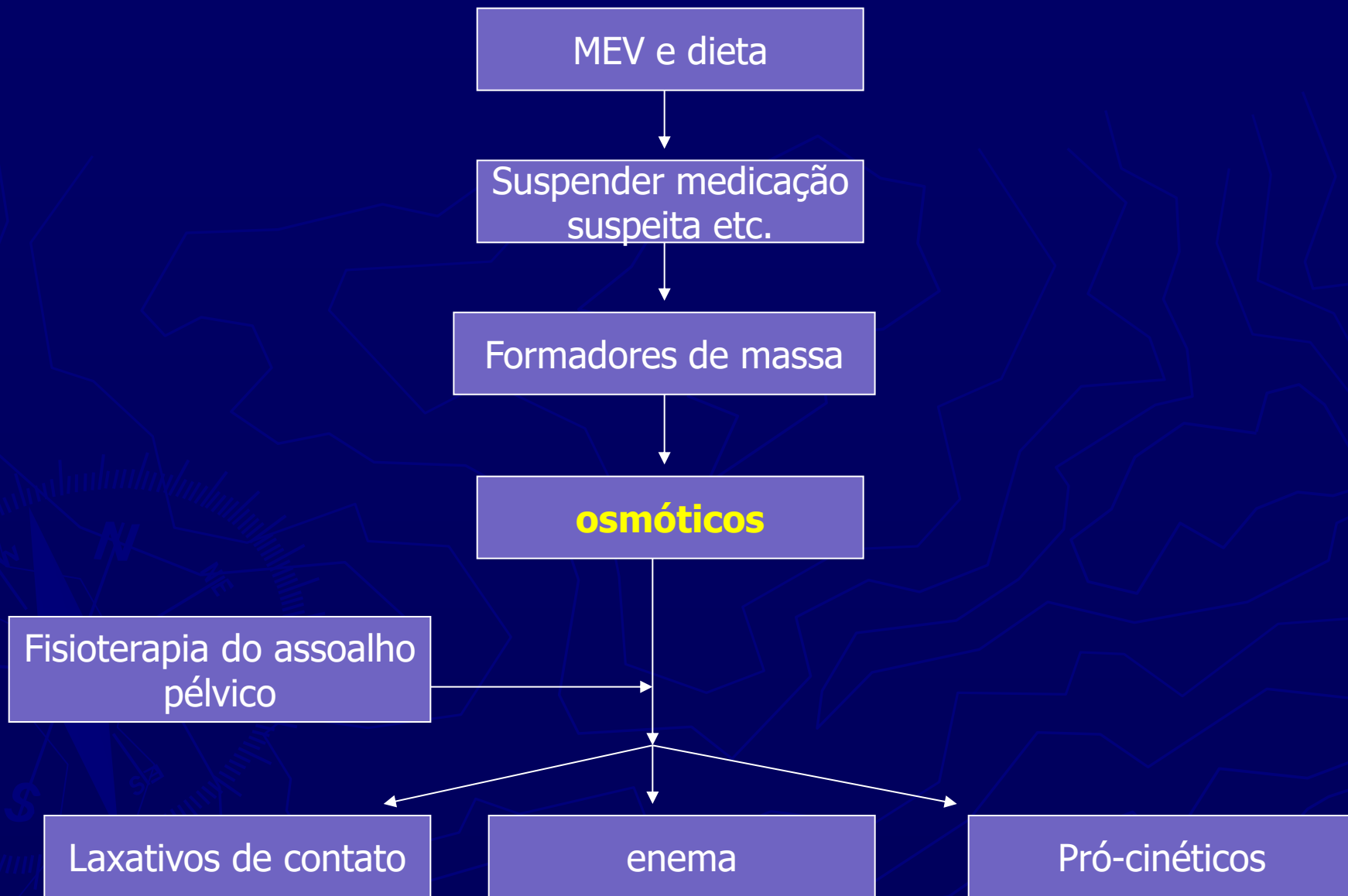
4.3 Dieta e suplementos

“A modificação da dieta pode consistir em acrescentar fibras para alcançar uma **dieta rica em fibras (25 g de fibras) e suplementos de líquidos (até 1.5–2.0 L/dia)**; pode melhorar a frequência das fezes e **diminuir a necessidade de laxantes**.

Não há evidências de que as medidas vinculadas à dieta e ao estilo de vida tenham nenhum efeito sobre a constipação nos idosos, apesar dos suplementos de fibra e os laxantes osmóticos simples constituírem rotineiramente um manejo adequado para a constipação nestes pacientes.

- **Nos pacientes com dilatação colônica deve-se evitar a suplementação com fibras.**
- Os suplementos com **psílio e lactulose** podem ser úteis para o tratamento da **constipação crônica.**”

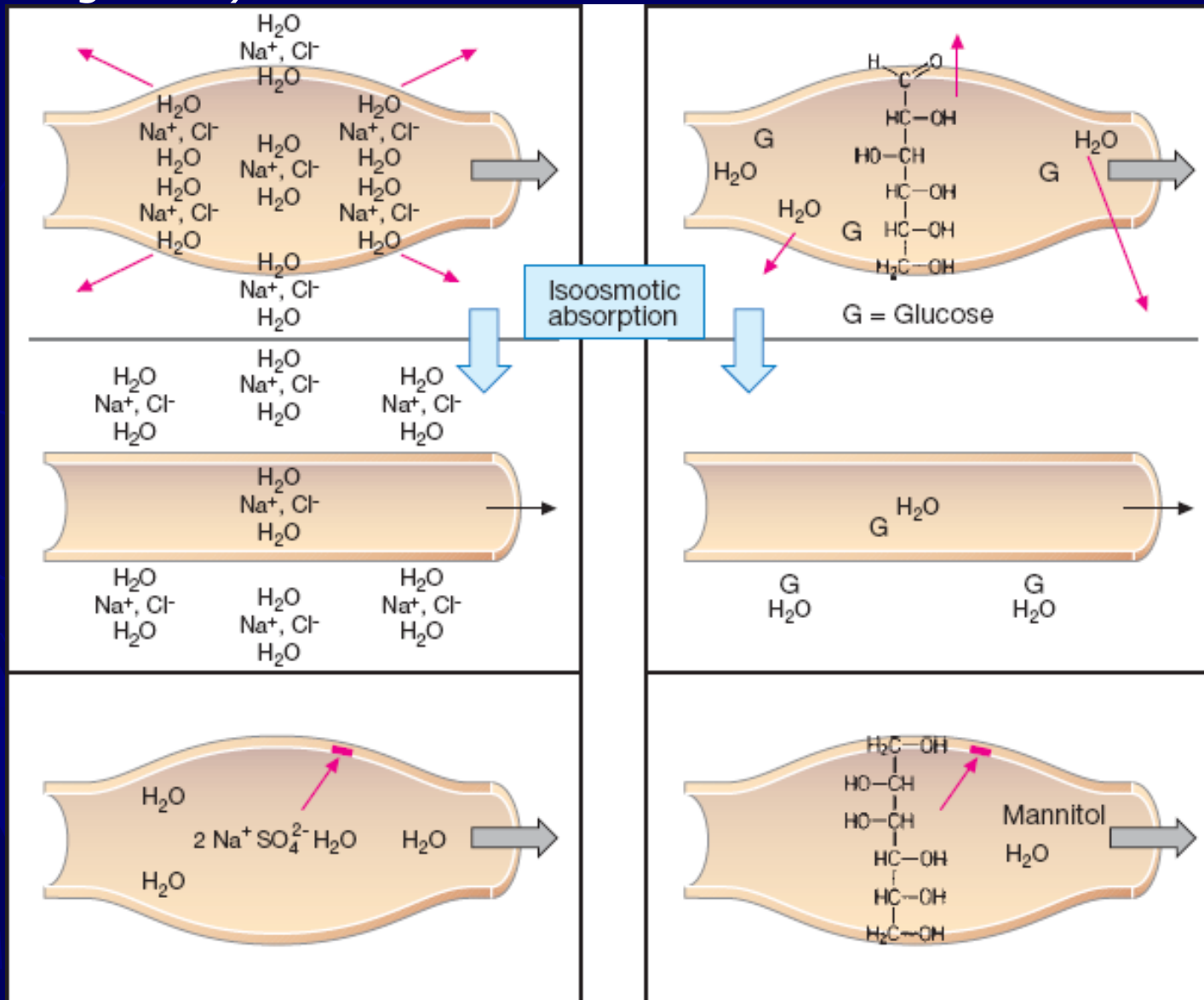
Tratamento Escalonado da Constipação



Tratamento Escalonado da Constipação

**2 - PURGATIVOS ou
CATÁRTICOS SALINOS ou
OSMÓTICOS**

2 - ANTICONSTIPANTES PURGATIVOS ou CATÁRTICOS SALINOS ou OSMÓTICOS Sulfato de magnésio; hidróxido de magnésio (Leite de magnésia®) sulfato de sódio e fosfato de sódio.



C. Osmotically active laxatives

PURGATIVOS ou CATÁRTICOS SALINOS ou OSMÓTICOS

SALINOS: ação em horas.

- ▶ Sulfato de magnésio;
- ▶ hidróxido de magnésio (Leite de magnésia®)
- ▶ sulfato de sódio e fosfato de sódio.

OUTROS: ação em dias.

- ▶ Lactulose
- ▶ Lactitol

2 - ANTICONSTIPANTES

PURGATIVOS ou CATÁRTICOS SALINOS ou OSMÓTICOS

- ▶ Sulfato de magnésio;
- ▶ hidróxido de magnésio (Leite de magnésia®)
- ▶ sulfato de sódio e fosfato de sódio.

Mecanismos de ação:

- ↑ o volume no TGI → distende do cólon → estimula a ação motora do intestino delgado.
- colagoga;
- ↓ a absorção intestinal de sais e água pelo intest. delgado;
- ↑ a secreção de enzimas pancreáticas;

ação em 1 a 2 horas.

colagogos: agentes que estimulam o fluxo da bile para dentro do duodeno

colerético: estimulam a produção de bile pelo fígado

hidróxido de magnésio

leite de magnesia	fr 350ml sb natural	pharmascience	hidroxido magnesio	8,34
leite de magnesia	fr 120ml sb natural	pharmascience	hidroxido magnesio	4,88
leite magnesia phillips	tradicional liq fr 350ml	glaxosmithkline - div otc	hidroxido de magnesio	6,54
leite magnesia phillips	hortela liq fr 350 ml	glaxosmithkline - div otc	hidroxido de magnesio	6,54
leite magnesia phillips	hortela liq fr 120 ml	glaxosmithkline - div otc	hidroxido de magnesio	4,06
leite magnesia phillips	tradicional liq fr 120ml	glaxosmithkline - div otc	hidroxido de magnesio	4,06
maalox plus	37+40+5mg/ml susp 240ml- cereja	sanofi-aventis	hidroxido de aluminio +hidroxido de magnesio +dimeticona	18,82
maalox plus	153+200+25mg c/ 300comp mast- cereja	sanofi-aventis	hidroxido de aluminio +hidroxido de magnesio +dimeticona	123,09
maalox plus	153+200+25mg c/ 48comp mast- menta	sanofi-aventis	hidroxido de aluminio +hidroxido de magnesio +dimeticona	19,70

PURGATIVOS ou CATÁRTICOS SALINOS ou OSMÓTICOS

▶ fosfato de sódio.

Consulta: PHOSFOENEMA



APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
cx c/12 fr 130 ml	crystalia	fosfato de sodio(monobásico-dibásico)	118.77
cx c/1 fr x 130 ml	crystalia	fosfato de sodio(monobásico-dibásico)	10.72

ANTICONSTIPANTES

PURGATIVOS ou CATÁRTICOS SALINOS ou OSMÓTICOS

- ▶ Sulfato de magnésio;
- ▶ hidróxido de magnésio (Leite de magnésia[®])
- ▶ sulfato de sódio e fosfato de sódio.

Desvantagens

- Sabor;
- Náusea;
- Risco de sobrecarga de minerais: nas insuficiências renal (magnésio) e cardíaca (sódio).

PARÂMETROS DE PRESCRIÇÃO DOS LAXATIVOS COMUNS

Fonte: **Farmacologia Clínica**. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Ed. Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010

Agente	Via	Forma Farmacêutica	Dose Diária	latência
Fibras	Oral	Grãos	6g	1-3 dias
Farelo	Oral	Grãos, capsulas	6g	1-3 dias
Psyllium	Oral	Pós	3,6-10,8g	1-3 dias
Metilcelulose	Oral	Soluções, capsulas	4-6g	1-3 dias
Óleo mineral	Oral	Óleo	30-90ml	1-2 dias
Sais de magnésio				
sulfato	Oral	Soluções, comprimidos	5-15g	3-8 horas
Hidróxido	Oral	Comprimidos	1,8- 3,6g	3-8 horas
citrato	Oral	Solução	240ml	3-8 horas
Lactulose	Oral	Xarope	7-10g	1-3 dias
	Retal	Enema	80-120ml	30 min
Sorbitol	Oral	Solução a 70%	30-60ml	1-3 dias
	Retal	Solução a 25-30%	120ml	30 minutos
polietilenoglicol	oral	pó	125-250g	12 horas
Glicerina	retal	Supositórios	3	30 minutos
		Enemas	120 - 500ml	30 minutos
Bisacodil	Oral	Soluções, drágeas	10-15mg	6-12 horas
dioctil-sulfossuccinato	Oral	Drágeas	50-500mg	1-3 dias
DOCUSATO	Retal	Enemas		imediatos

2 - ANTICONSTIPANTES

PURGATIVOS ou CATÁRTICOS SALINOS ou OSMÓTICOS

- ▶ **Lactulose** (lactulona[®]; pentalac[®] etc.) ou galactosideofrutose (Lactulosum[®])

Dissacarídeo semi-sintético. **Latência de 2 a 3 dias.**

Mecanismo de ação:

- Resiste à ação da galactosidases chegando intacto ao intestino grosso → hidrolizado por bactérias colônicas → **lactato e acetato**, ácidos graxos de cadeia curta (acidificação) → efeito osmótico e catártico (semelhante ao manitol e sorbitol) → limpeza do cólon.
- A sua fermentação ↑ a produção de H⁺ → ↑ pressão osmótica e estímulo à peristalse.

Lactulose

Usos _____ Oral, nasoenteral ou enemas.

- Na **encefalopatia hepática**: causa uma acidificação do meio ambiente (**origina ácido acético e láctico**), tornando-o desfavorável aos microorganismos produtores de amônia.

- **Indicações** (*Goodman*):

constipação causada por **opióides** e vincristina; **idosos** e constipação idiopática crônica.

Colaterais

- Cólicas abdominais, flatulência
- Náuseas e vômitos (paladar adocicado).
- Lactulose e similares produzem hidrogênio no lúmen intestinal, não devendo ser usados em preparo de colonoscopia, pelo risco de explosão quando da necessidade de procedimentos com uso de corrente elétrica. (Fuchs, 2017)

Listagem II - Manipulados - uso interno

Acetato de Cálcio 500 mg caps
Aciclovir 200 mg, 400 mg caps
Ácido Fólico 10 mg, 5 mg caps
Ácido Fólico 15 mg caps
Ácido Láctico 5% e 10% xarope
Azitromicina 250 mg caps
Alcachofra 300 mg caps
Alendronato de Sódio 10 mg , 70 mg caps
Alopurinol 100 mg caps
Amiodarona 200 mg caps
Amoxicilina 500 mg caps
Amlodipina Besilato 10 mg, 5 mg caps
Atenolol 100 mg, 50 mg, 25 mg caps
Carbonato de Cálcio 500 mg caps
Captopril 50 mg caps
Cefalexina 500 mg caps, (Susp 250 mg/5ml)
Cetoconazol 200 mg caps
Cetotifeno 1 mg/5 ml xarope
Ciprofloxacino 250 mg caps
Citrato de Potássio 500 mg caps
Claritromicina 250 mg caps
Cloreto de Potássio 6% 200 ml Solução sem açúcar
Diltiazem Clor 30 mg, 60 mg caps
Enalapril 10 mg, 20 mg caps
Espironolactona 25 mg, 100 mg

Fluconazol 150 mg, 100 mg caps
Gingko Biloba 80 mg, 40 mg caps
Griseofulvina 250 mg caps
Hidroclorotiazida 25 mg caps
Hidroxicloroquina Sulfato 400 mg caps
Hidroxizine 10 mg e 25 mg caps Xarope 0,1%/0,5% Hipérico 300 mg caps
Ibuprofeno 600 mg caps
Isoflavona 40 mg, 30 mg, 15 mg caps
Kava-Kava 100 mg caps
Lactulose Xarope 200 ml
Lisonopril 5 mg caps
Melitos Xpe (propolis, guaco, poejo, hortelã, eucalipto, mel)
Mesalazina 400 mg caps
Metformina 500 mg caps
Metildopa 250 mg e 500 mg caps
Nimodipina 30 mg caps
Neomicina Sulfato 500 mg caps
Norfloxacino 400 mg caps
Omeprazol 20 mg e 10 mg caps
Ranitidina 150 mg e 300 mg caps
Valeriana 50 mg caps
Verapamil 80 mg caps

Ⓢ farlac	667mg/ml xpe 120ml	farmasa	lactulose	27,82
Ⓢ lacnax	667mg xpe fr 120ml sb ameixa	germed pharma	lactulose	26,70
Ⓢ lactuliv	667mg xpe fr 120ml sb sal. frutas	legrand	lactulose	27,13
Ⓢ lactuliv	667mg xpe fr 120ml sb ameixa	legrand	lactulose	27,13
Ⓡ lactulona	667mg/ml xpe 120ml- sabor ameixa	daiichi sankyo	lactulose	31,13
Ⓡ lactulona	667mg/ml xpe 120ml- sabor frutas	daiichi sankyo	lactulose	31,13
Ⓡ lactulona	667mg/ml xpe 120ml- sabor ameixa	daiichi sankyo	lactulose	31,13
Ⓡ lactulona	667mg/ml xpe 120ml- sabor frutas	daiichi sankyo	lactulose	31,13
Ⓢ normolax	667mg xpe fr 120ml sb ameixa	ems	lactulose	27,46
Ⓢ pentalac	667mg/ml xpe 120ml	uci-farma	lactulose	26,77

Total de Medicamentos: 13 | Similares: 9 | Genéricos: 0 | Referência: 4

ANTICONSTIPANTES

PURGATIVOS ou CATÁRTICOS SALINOS ou OSMÓTICOS

Lactulose (Lactulosum®)

- ▶ Contém açúcar (cáries, DM e ganho peso);
- ▶ Maior acúmulo de gases intestinais
- ▶ Sabor enjoativo e residual

Lactitol (Sigmalac®)

- ▶ Não contém açúcar;
- ▶ Promove menor fermentação;
- ▶ Sabor melhor tolerado

Consulta: LACTITOL

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
sigmalac	667mg sol oral fr 150ml	sigma pharma	lactitol monoidratado	38,92
sigmalac	po oral 10 saches x 2,5g	sigma pharma	lactitol monoidratado	9,70
sigmalac	po oral 10 saches x 5g	sigma pharma	lactitol monoidratado	19,46
sigmalac	po oral 10 saches x 10g	sigma pharma	lactitol monoidratado	38,92
sigmalac	po oral 20saches x 2,5g	sigma pharma	lactitol	19,45
sigmalac	po oral 20saches x 5g	sigma pharma	lactitol	38,93
sigmalac	po oral 20 saches x 10g	sigma pharma	lactitol	63,06

Total de Medicamentos: 7 | Similares: 7 | Genéricos: 0 | Referência: 0

2 - ANTICONSTIPANTES

PURGATIVOS ou CATÁRTICOS SALINOS ou OSMÓTICOS

- ▶ **LAURIL-SULFATO DE SÓDIO** e veículo glicerinado e tamponado.
MINILAX[®]. cada bisnaga contém: LSS 70%.

Posologia

aplicar por via retal todo o conteúdo de uma bisnaga.

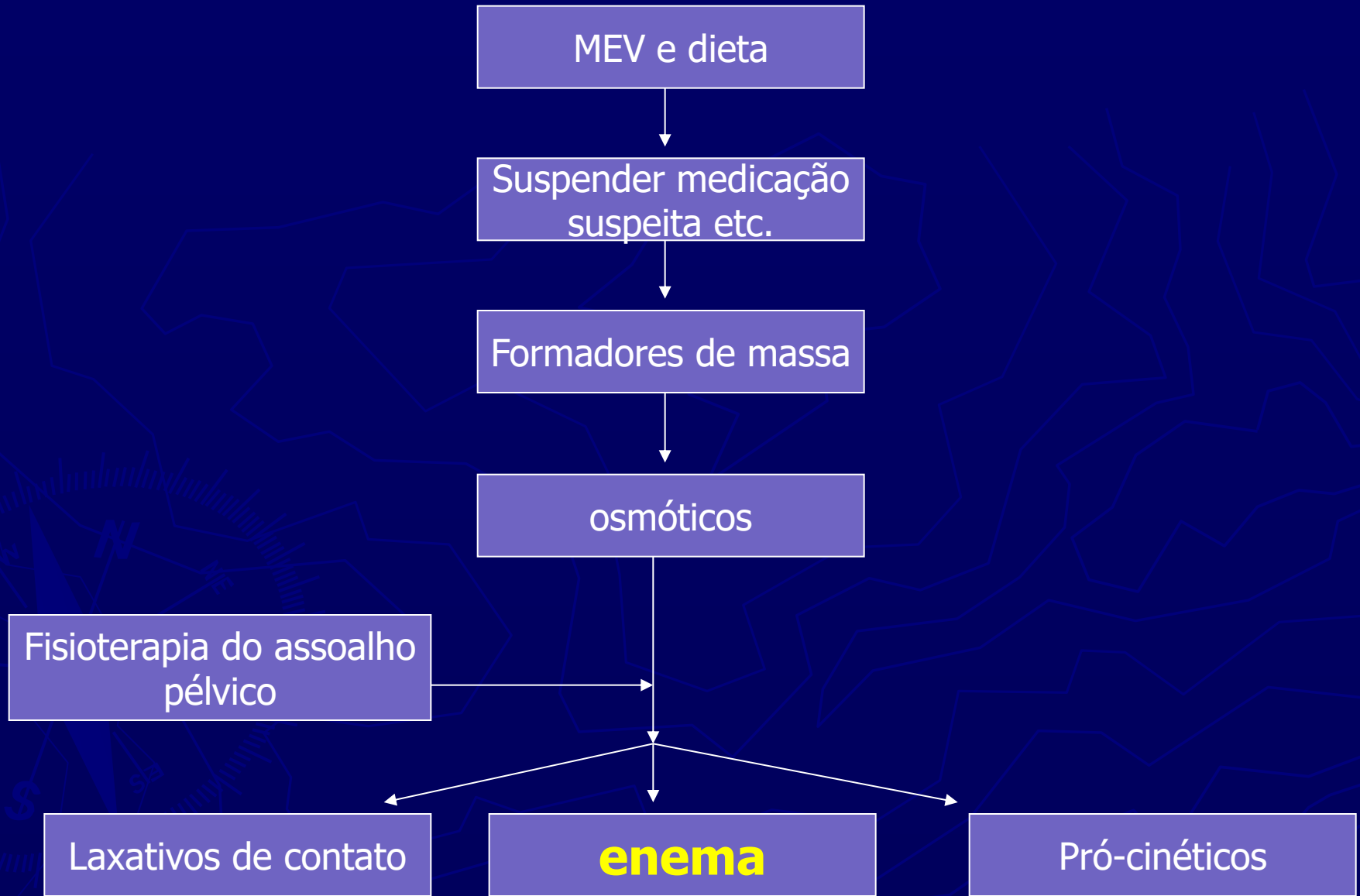
quando necessário, poderão ser aplicadas 2 doses simultaneamente.

Indicações

- ▶ **laxativo osmótico** na constipação intestinal habitual ou eventual.
- ▶ para normalizar o intestino no pós-operatório e no puerpério.
- ▶ esvaziamento intestinal no preparo para anoscopia, retoscopia, partos.
- ▶ no tratamento do íleo adinâmico pós-operatório.

Apresentação: caixas com 5 e 25 bisnagas.

Tratamento Escalonado da Constipação



Tratamento Escalonado da Constipação



Enema

(forma de apresentação e administração de fármacos)

indicações

- aliviar impactação fecal (fecaloma),
- esvaziar reto e cólon antes de procedimentos radiológicos ou endoscópicos e
- limpar intestino grosso previamente a cirurgias

Tratamento Escalonado da Constipação

Enemas

Consulta: ENEMA

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?	Oferta Minim
asalit	3g enema- 100ml	merck	mesalazina	36,84	27,43

Mesalazina Não é anticonstipante.

fleet enema	0.06+0.16g/ml fr 133ml	tommasi	fosfato de sodio dibásico+fosfato de sodio monobásico	11,17	
-------------	------------------------	---------	---	-------	--

phosfoenema	cx c/1 fr x 130 ml	crystalia	fosfato de sodio(monobásico- dibásico)	11,20	8,22
-------------	--------------------	-----------	---	-------	------

phosfoenema	cx c/12 fr 130 ml	crystalia	fosfato de sodio(monobásico- dibásico)	131,38	Consulte
-------------	-------------------	-----------	---	--------	----------

Total de Medicamentos: 31 | Similares: 15 | Genéricos: 6 | Referência: 10

S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

ANTICONSTIPANTES

► **FLEET ENEMA**

Composição

cada 100 ml da solução (volume aplicado) contém:

fosfato de sódio monobásico H₂O 16g,

fosfato de sódio dibásico H₂O 6g.

Posologia

retire a capa protetora da cânula retal.

Inserir suavemente a cânula no reto, como se a ponta fosse em direção ao umbigo. Comprimir o frasco até ser expelido quase todo o líquido. Retire a cânula do reto. Nota: não é necessário esvaziar completamente o frasco, (contém quantidade superior à necessária).

Manter a posição, até sentir forte vontade de evacuar (em geral 2 a 5 minutos).

Indicações

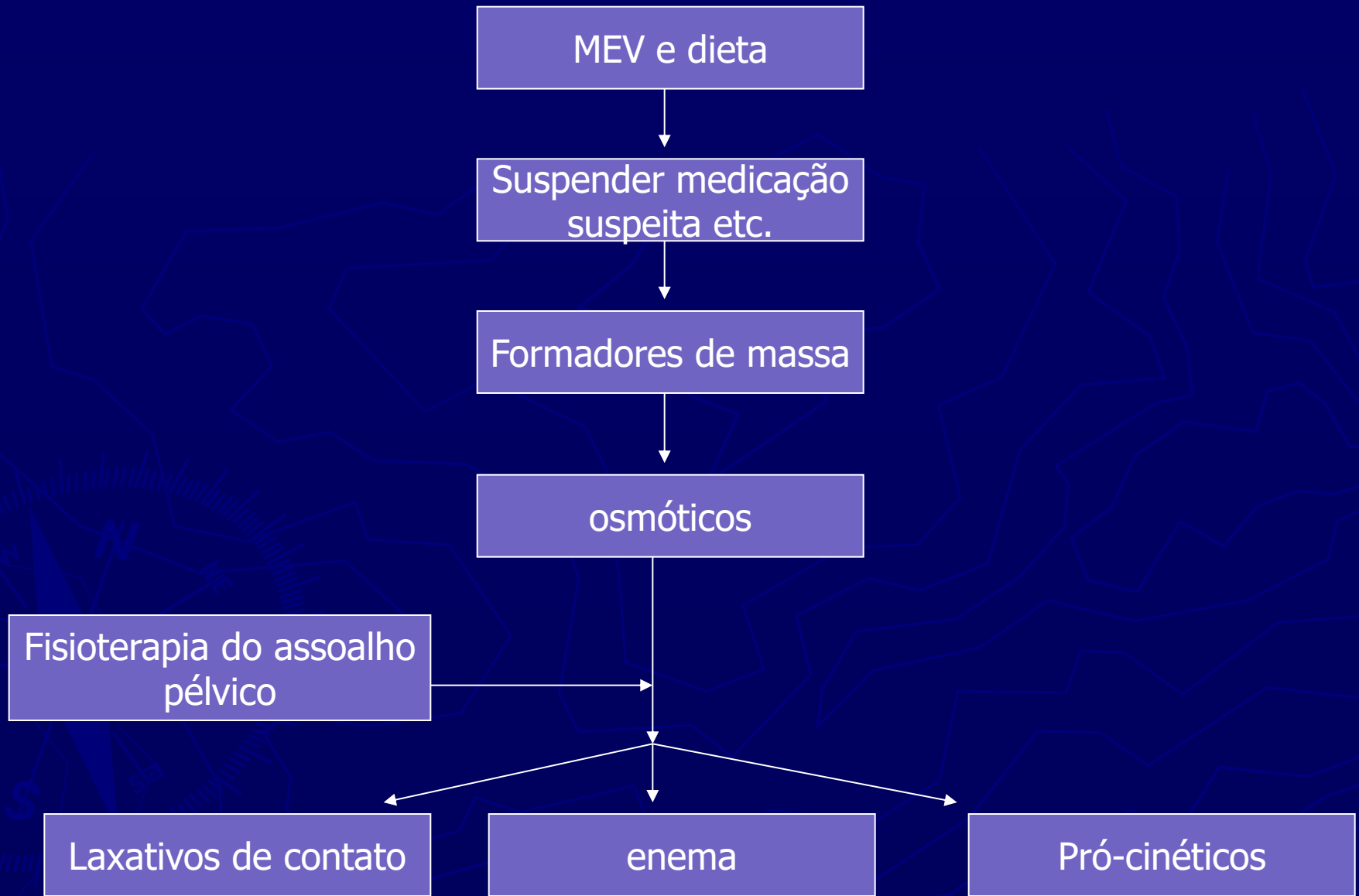
alívio da prisão-de-ventre; no esvaziamento do cólon no pré e pós-parto e no pré e pós-operatório; na preparação para exames proctológicos e radiológicos.

Advertência: não usar em presença de obstrução intestinal, ou dor abdominal.

Apresentação

em frasco plástico descartável com 130 ml, com cânula retal previamente lubrificada.

Tratamento Escalonado da Constipação



Tratamento Escalonado da Constipação

3 - Emolientes ou amolecedores fecais

3 - ANTICONSTIPANTES

Emolientes ou amolecedores fecais

- ▶ Não são absorvíveis, causam um aumento do bolo fecal e seu amolecimento.
- ▶ **Parafina líquida ou óleo mineral**
(Agarol[®], Nujol[®])
 - É uma mistura de hidrocarbonetos líquidos

Usos:

- Eventual como laxativo;
- Pacientes com hemorróidas ou doenças anais;
- em associação com hidróxido de magnésio; agar etc.

ANTICONSTIPANTES Emolientes ou amolecedores fecais

Parafina líquida ou óleo mineral (Agarol®, Nujol®)

Desvantagens ou riscos:

- Perda de vitaminas lipossolúveis;
- Prejuízo na absorção de drogas;
- Formação de parafinomas;
- Pneumonia lipídica;
- Extravasamento anal;
- Contra-indicado o uso prolongado.

Como usar?



Figura 4 – Radiografia e imagem de tomografia computadorizada de tórax de criança de 4 anos com aspiração pulmonar crônica com padrão intersticial de acometimento

ANTICONSTIPANTES

Emolientes ou amolecedores fecais

- ▶ **DUCOSATO DE SÓDIO** = Dioctil sulfossuccinato de sódio (DSS).
(Humectol® = associação)

Mecanismo de ação:

- É um **detergente** permitindo a penetração da água e amolecimento fecal, facilitando a defecação;
- Estimula a secreção de fluidos e eletrólitos e alterar a permeabilidade da mucosa intestinal;
- **Ação em 1 a 2 dias**

Consulta: HUMECTOL

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
 belpidex	5+60mg c/ 20drgs	belfar	bisacodil +docusato de sodio	6,48
 humectol d	5+60mg c/ 20drgs	dm	bisacodil +docusato de sodio	7,21

Total de Medicamentos: 2 | Similares: 1 | Genéricos: 0 | Referência: 1

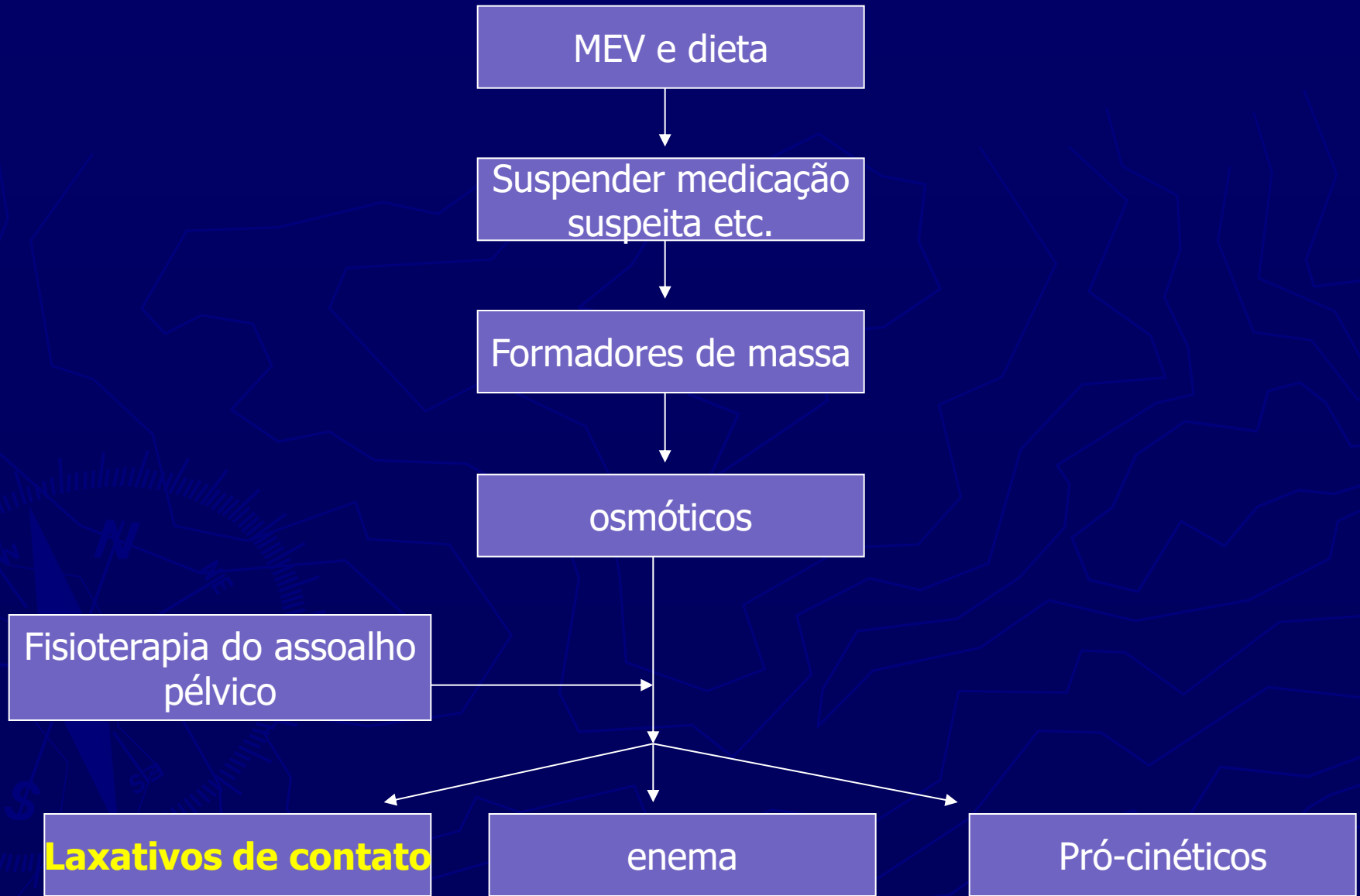
 Medicamento Similar ?  Medicamento Genérico ?  Medicamento Referência ?

PARÂMETROS DE PRESCRIÇÃO DOS LAXATIVOS COMUNS

Fonte: **Farmacologia Clínica**. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Ed. Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010

Agente	Via	Forma Farmacêutica	Dose Diária	latência
Fibras	Oral	Grãos	6g	1-3 dias
Farelo	Oral	Grãos, capsulas	6g	1-3 dias
Psyllium	Oral	Pós	3,6-10,8g	1-3 dias
Metilcelulose	Oral	Soluções, capsulas	4-6g	1-3 dias
Óleo mineral	Oral	Óleo	30-90ml	1-2 dias
Sais de magnésio				
sulfato	Oral	Soluções, comprimidos	5-15g	3-8 horas
Hidróxido	Oral	Comprimidos	1,8- 3,6g	3-8 horas
citrato	Oral	Solução	240ml	3-8 horas
Lactulose	Oral	Xarope	7-10g	1-3 dias
	Retal	Enema	80-120ml	30 min
Sorbitol	Oral	Solução a 70%	30-60ml	1-3 dias
	Retal	Solução a 25-30%	120ml	30 minutos
polietilenoglicol	oral	pó	125-250g	12 horas
Glicerina	retal	Supositórios	3	30 minutos
		Enemas	120 - 500ml	30 minutos
Bisacodil	Oral	Soluções, drágeas	10-15mg	6-12 horas
dioctil-sulfossuccinato	Oral	Drágeas	50-500mg	1-3 dias
DOCUSATO	Retal	Enemas		imediate

Tratamento Escalonado da Constipação

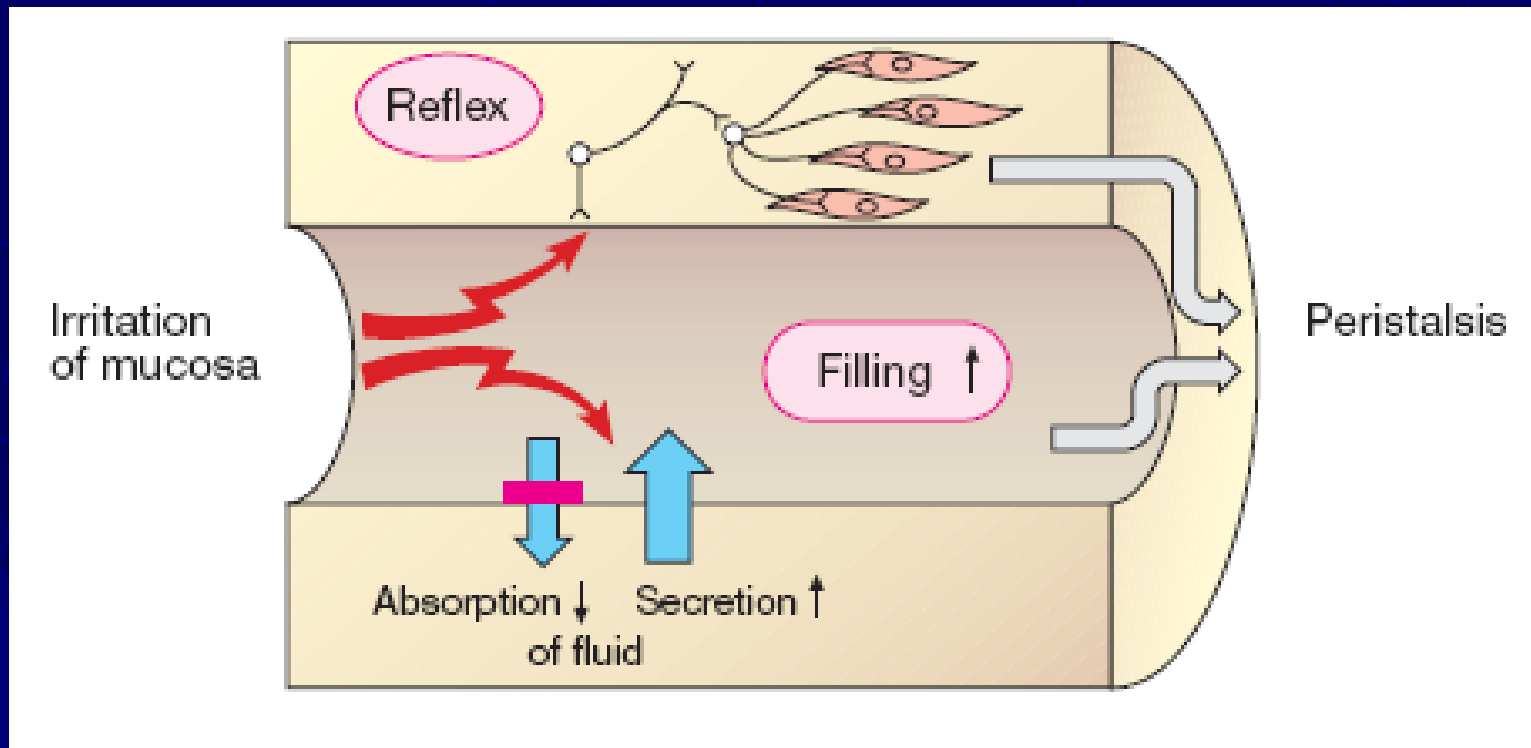


Tratamento Escalonado da Constipação

4 – irritantes de mucosa
= laxativos de contato

4. ANTICONSTIPANTES

Estimulantes = **Laxativos de contacto**
= irritantes de mucosa



4. ANTICONSTIPANTES **Estimulantes = Laxativos de contato = irritantes de mucosa**

- Devem ser administrados pelo menor tempo e dosagem efetiva → evitando abuso
- Inativos por via parenteral
- Uso abusivo pode causar cólon atônico
- Alguns compõem fórmulas ditas “homeopáticas” para emagrecer.

Mecanismo de ação:

- Induzem uma resposta inflamatória limitada e de baixo grau na mucosa intestinal;
- **Estimulam a secreção de água e eletrólitos para luz;**
- **São irritantes da mucosa estimulando os reflexos mioentéricos.**

4. ANTICONSTIPANTES

Estimulantes = irritantes de mucosa

► Antraquinonas:
cáscara sagrada; aloe ou aloína
sene e figo; ruibarbo.

- São os mais antigos estimulantes,
- possuem ação maior nos cólons.
- O uso rotineiro é desencorajado pelo potencial carcinogênico (WGO)

Uso:

- Noturno: efeito 8 a 10 h após a administração. Color Atlas of Pharmacology, 2nd Ed. (Lüllmann, Thieme 2000)



ANTICONSTIPANTES

Laxativo de contato

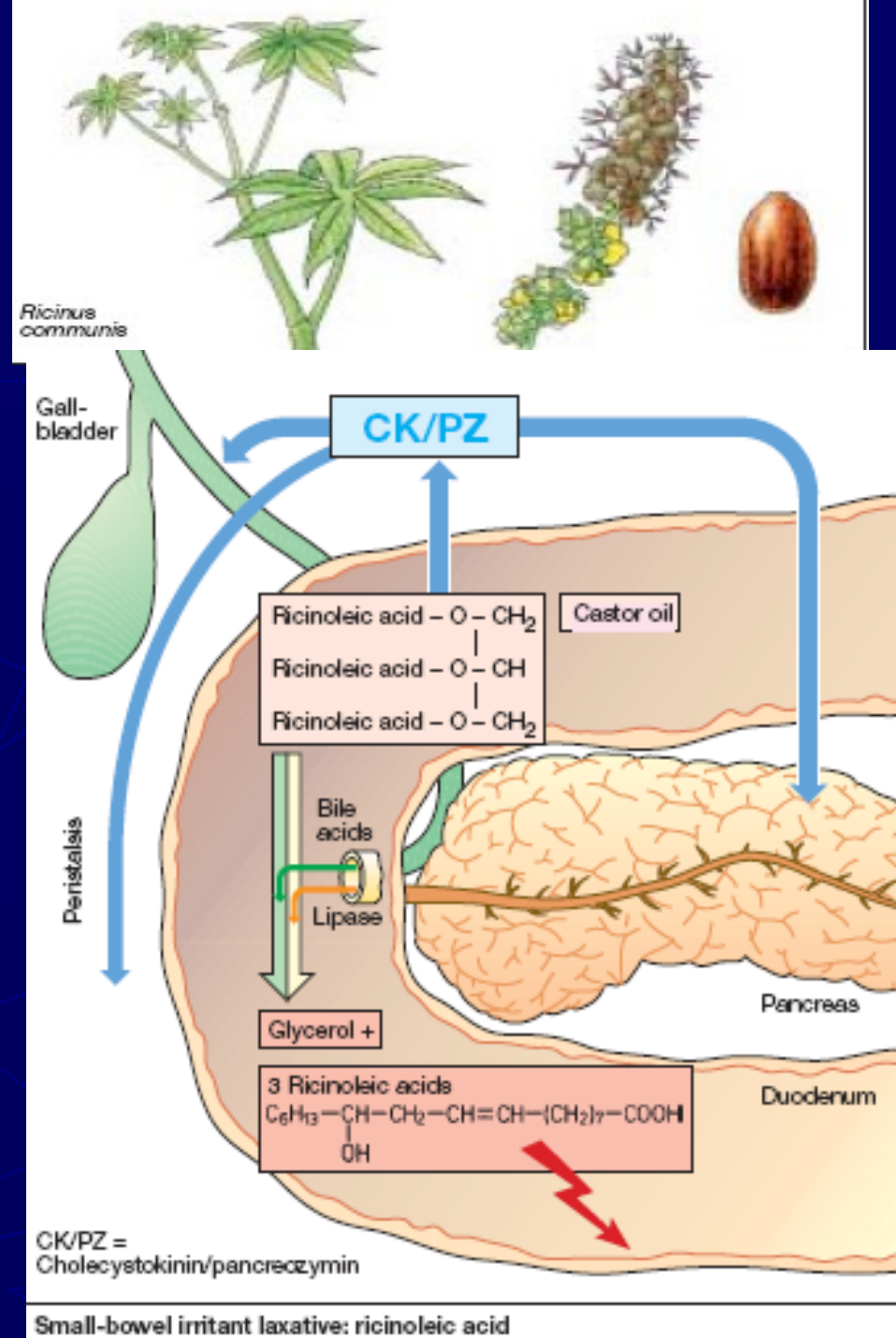
▶ Óleo de castor ou **óleo de rícino** ou ricinoleína (Laxol®):

- Purgante ativo;
- Dependem da bile.
- Agem no íleo.

Uso:

- Agem em 3-5 horas;
- Utilizado em situações de que se necessita de maior urgência como em pré-operatório.

Color Atlas of Pharmacology, 2nd Ed. (Lüllmann, Thieme 2000)



ANTICONSTIPANTES

Estimulantes = drogas que atuam na mucosa



- ▶ **Fenolftaleína**: JÁ FOI o componente do Composto Homeopático 46[®] e do Agarol[®]
- **Retirada do mercado pela ANVISA** pelo potencial carcinogênico.

COMPLEXO SENNA ALMEIDA PRADO 46 atual:
PICOSSULFATO DE SÓDIO + CASSIA SENNA 1DH + POLYGONUM
PUNCTATUM 1CH + COLLINSONIA CANADENSIS 1 CH

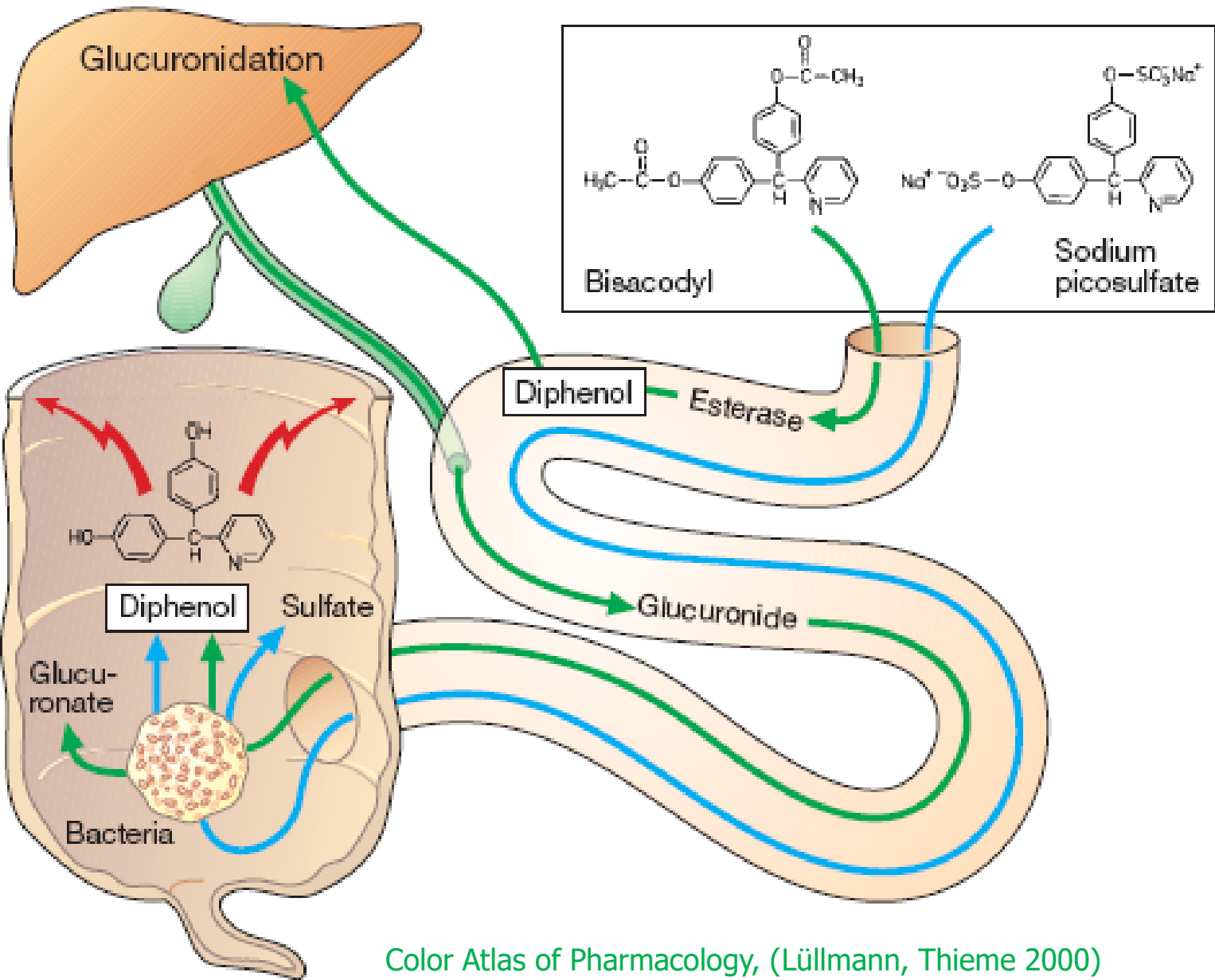
- Os fabricantes dos nomes comerciais acima trataram de reeditá-los com outra composição.
- 15% da droga é absorvida e re-excretada por via biliar;
- Há risco de intoxicação com o uso crônico;
- O composto citado não é homeopático.

ANTICONSTIPANTES

Estimulantes = drogas que atuam na mucosa

▶ **Bisacodil** (Dulcolax®, Lactopurga® etc.)

- Ação rápida, de uso oral ou com aplicação retal, agindo em 15 a 30 minutos;
- É usada para esvaziamento intestinal no preparo de exames radiológicos, colonoscopia etc.;
- Evitar ingerir com leite ou com antiácido para impedir a ativação da droga no estômago;
- Pode causar diarreia grave, déficit de fluidos e eletrólitos



Large-bowel irritant laxatives: diphenylmethane derivatives

Consulta: BISACODIL

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
S belpidex	5+60mg c/ 20drgs	belfar	bisacodil +docusato de sodio	6.57
S bisalax	5mg c/ 20drgs	uniao quimica	bisacodil	4.61
S cronoplex	7,5mg/ml frasco 20ml	delta	bisacodil	9.73
S dotalax	5mg c/ 20drgs	delta	bisacodil	7.36
R dulcolax	5mg c/ 20drgs	boehringer	bisacodil	4.88
S fideine	5mg c/ 20drgs	bergamo	bisacodil	11.46
R humectol d	5+60mg c/ 20drgs	dm	bisacodil +docusato de sodio	7.00
S lacto-purga	5mg c/ 150drgs	dm	bisacodil	61.59
S plesonax	5mg c/ 20drgs	neo quimica	bisacodil	4.88
S plesonax	5mg c/ 100drgs	neo quimica	bisacodil	24.42

Total de Medicamentos: 10 | Similares: 8 | Genéricos: 0 | Referência: 2

S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

Consulta: BISACODIL

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?	Oferta Minim
S belpidex	5+60mg c/ 20drgs	belfar	bisacodil +docusato de sodio	6,48	Consulte
S bisalax	5mg cx 150 drg	uniao quimica	bisacodil	35,63	Consulte
S bisalax	5mg c/ 20drgs	uniao quimica	bisacodil	4,75	3,29
S cronoplex	7,5mg/ml frasco 20ml	delta	bisacodil	10,16	7,10
S dotalax	5mg c/ 20drgs	delta	bisacodil	7,68	Consulte
R dulcolax	5mg c/ 20drgs	boehringer	bisacodil	5,03	3,74
S fideine	5mg c/ 20drgs	bergamo	bisacodil	11,81	Consulte
R humectol d	5+60mg c/ 20drgs	dm	bisacodil +docusato de sodio	7,21	5,37
S lacto-purga	5mg c/ 150drgs	dm	bisacodil	63,44	47,23
S plesonax	5mg c/ 20drgs	neo quimica	bisacodil	5,03	3,49
S plesonax	5mg c/ 100drgs	neo quimica	bisacodil	25,16	Consulte

Total de Medicamentos: 11 | Similares: 9 | Genéricos: 0 | Referência: 2

Em 24.04.2010

Consulta: PICOSSULFATO

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
R agarol	0,344+282,25+2,72mg/ml susp 240ml- morango	johnson & johnson	picossulfato de sodio +oleo mineral +agar-agar	13.47
R agarol	0,344+282,25+2,72mg/ml susp 240ml	johnson & johnson	picossulfato de sodio +oleo mineral +agar-agar	12.72
R agarol	0,344+282,25+2,72mg/ml susp 240ml- baunilha	johnson & johnson	picossulfato de sodio +oleo mineral +agar-agar	13.47
S diltin	7,5mg/ml gts 20ml	cimed	picossulfato sodico	11.47
R guttalax	7,5mg/ml gts 20ml	boehringer	picossulfato sodico	8.58
R guttalax	2,mg c/ 50perolas gelatinosas	boehringer	picossulfato sodico	20.87
S rapilax	7,5mg/ml gts 20ml	hertz	picossulfato sodico	7.04

Total de Medicamentos: 7 | Similares: 2 | Genéricos: 0 | Referência: 5

S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

ANTICONSTIPANTES

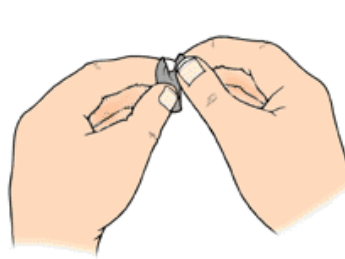
Estimulantes = drogas que atuam na mucosa

▶ **Glicerina**

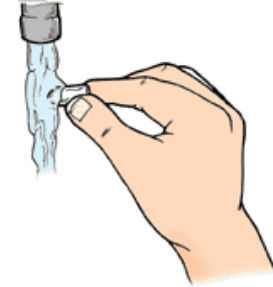
- Ação: estimula nervos sensitivos → estimulação do reflexo do peristaltismo;
- Usos: supositório em adultos e crianças
- Pode causar desconforto retal, hiperemia local com discreto sangramento.



Cómo insertar un supositorio (How to Insert a Suppository)



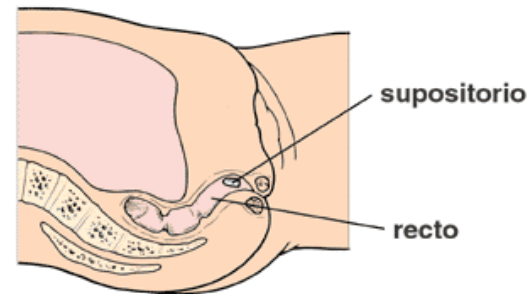
1. Quite la cobertura metálica.



2. Humedezca el supositorio con agua o jalea lubricante a base de agua. Use una jalea lubricante, como K-Y.



3. Empuje el supositorio lentamente dentro del recto de manera que esté suficientemente profundo para no poder volver a salir.



PARÂMETROS DE PRESCRIÇÃO DOS LAXATIVOS COMUNS

Fonte: **Farmacologia Clínica**. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Ed. Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010

Agente	Via	Forma Farmacêutica	Dose Diária	latência
Fibras	Oral	Grãos	6g	1-3 dias
Farelo	Oral	Grãos, capsulas	6g	1-3 dias
Psyllium	Oral	Pós	3,6-10,8g	1-3 dias
Metilcelulose	Oral	Soluções, capsulas	4-6g	1-3 dias
Óleo mineral	Oral	Óleo	30-90ml	1-2 dias
Sais de magnésio				
sulfato	Oral	Soluções, comprimidos	5-15g	3-8 horas
Hidróxido	Oral	Comprimidos	1,8- 3,6g	3-8 horas
citrato	Oral	Solução	240ml	3-8 horas
Lactulose	Oral	Xarope	7-10g	1-3 dias
	Retal	Enema	80-120ml	30 min
Sorbitol	Oral	Solução a 70%	30-60ml	1-3 dias
	Retal	Solução a 25-30%	120ml	30 minutos
polietilenoglicol	oral	pó	125-250g	12 horas
Glicerina	retal	Supositórios	3	30 minutos
		Enemas	120 - 500ml	30 minutos
Bisacodil	Oral	Soluções, drágeas	10-15mg	6-12 horas
dioctil-sulfossuccinato	Oral	Drágeas	50-500mg	1-3 dias
DOCUSATO	Retal	Enemas		imediate

4.4 Medicação anticonstipante

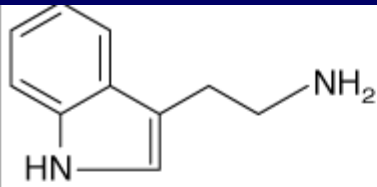
“Os transtornos de evacuação respondem mal aos programas de laxantes orais padrão. Se um transtorno da evacuação intervém de maneira considerável na constipação, deve-se **considerar biofeedback e treinamento da musculatura pélvica**. Entre os fatores críticos para o sucesso se encontram o nível de motivação do paciente, a frequência do programa de treinamento e a participação de um psicólogo condutista e um nutricionista.

- Se a abordagem da dieta falhar, pode-se utilizar **polietilenoglicol** (17 g de laxante PEG durante 14 dias) OU **lubiprostone** (24 mg duas vezes por dia) para promover a função intestinal nos pacientes com constipação crônica.
- Os **agentes procinéticos** (por exemplo, **prucaloprida**, um **agonista** dos receptores 5-HT₄) podem ser utilizados no SII com predominância da constipação.
- **Os agentes laxantes simples, como leite de magnésia, sena, bisacodil, e os agentes que amolecem as fezes são uma escolha razoável para tratar a constipação.”**

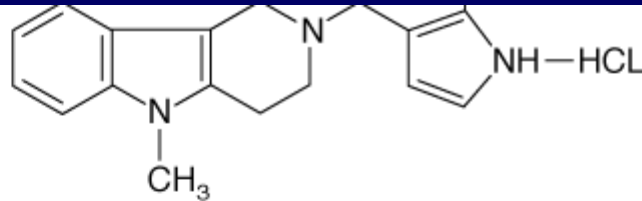
anticonstipantes

Pró-cinéticos
(enterocinéticos)

agonistas seletivos para receptores 5-HT subtipo 4

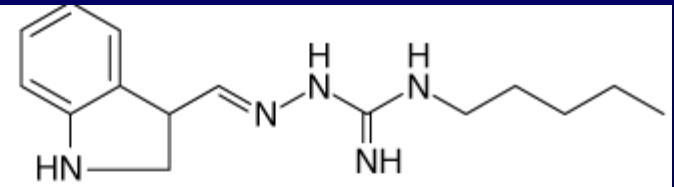


5-HT



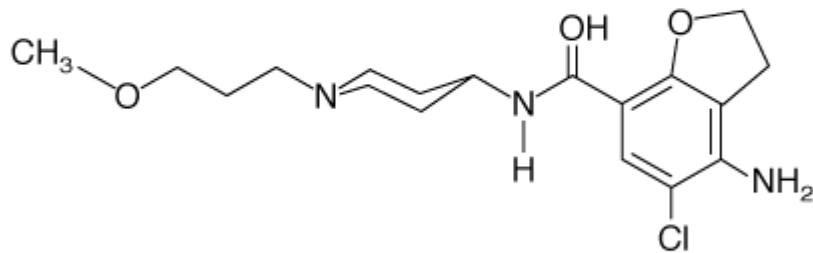
Alosetron

(5-HT₃ antagonist)



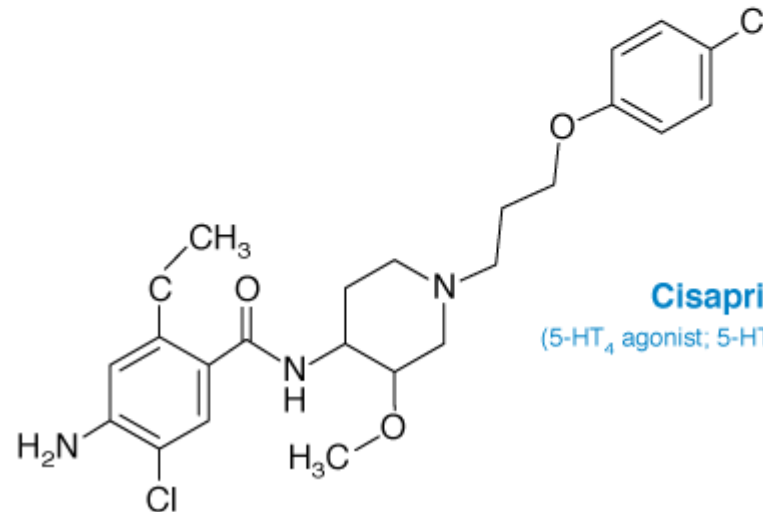
Tegaserod

(5-HT₄ partial agonist)



Prucalopride

(5-HT₄ agonist)



Cisapride

(5-HT₄ agonist; 5-HT₃ antagonist)

Table 1 | Receptor binding profile of 5-HT₄ agonists for GI disorders, at therapeutic concentrations

Drug	Receptor binding profile at therapeutic concentrations					
	5-HT ₄	5-HT ₃	5-HT ₂	5-HT ₁	D ₂	hERG
Cisapride	+	+	+			+
Tegaserod	+	+	+	+		
Renzapride	+	+				
Clebopride	+	+				
Mosapride	+	+				
Prucalopride	+					
Velusetrag	+					
Naropride	+					

Relacionado ao risco cardiovascular

GI, gastrointestinal.

+ indicates affinity for this receptor (as either agonist or antagonist) that is likely to be clinically relevant at concentrations necessary for 5-HT₄ agonism (i.e. for therapeutic action). Information from De Maeyer *et al.*²⁷

Conclusions:

5-HT₄ agonists for GI disorders differ in chemical structure and selectivity for 5-HT₄ receptors. Selectivity for 5-HT₄ over non-5-HT₄ receptors may influence the agent's safety and overall risk–benefit profile. Based on available evidence, **highly selective 5-HT₄ agonists may offer improved safety to treat patients with impaired GI motility.**

J. Tack. *Aliment Pharmacol Ther*, published online: 22 feb 2012

Agentes Promotores de Motilidade = Enterocinéticos

1) Agonistas seletivos dos receptores 5-HT₄

Tegaserode.

Prucaloprida (Resolor[®], a partir de R\$ 85,57)

...causam aumento de motilidade gastrointestinal

2) Ativadores dos canais de cloro...

Lubiprostona (FDA 2008 Amitiza)

...em porção proximal do intestino, aumentando secreção intestinal de fluidos e motilidade intestinal

3) Agonista dos receptores da guanilato ciclase-C

Linaclotida (não encontrado no Brasil).

...estímulo do trânsito intestinal e da secreção de líquido para o lúmen intestinal

agonistas seletivos para receptores 5-HT subtipo 4 como o tegaserod

Consulta: TEGASEROD

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?	Oferta Minim
(R) zelmac	6mg c/ 30comp	novartis	maleato de tegaserode	146,40	108,99
(R) zelmac	6mg c/ 60comp	novartis	maleato de tegaserode	292,78	217,97

Total de Medicamentos: 2 | Similares: 0 | Genéricos: 0 | Referência: 2

estimulantes neurais com **agonistas seletivos para receptores 5-HT** subtipo 4 como o **tegaserod** :

“Suspensa do mercado americano em março de 2007 = risco de eventos CV adversos (IAM, AVE e angina instável).

Julho 2007: só mulheres, <55a, casos sem alternativa de tto.

Restrições de uso: HPP das enfermidades acima, DM, dislipidêmicos, tabagismo, obesidade, depressão, ansiedade, ideação suicida, idade >55a.”

Fonte: Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Ed.
Farmacologia Clínica. Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010.

Sugestão de fonte de consulta

The screenshot shows the EMA website with the following elements:

- Header:** EMA logo and name "EUROPEAN MEDICINES AGENCY" with the tagline "SCIENCE MEDICINES HEALTH".
- Navigation:** A menu bar with links: Home, Find medicine, Regulatory, Special topics, Document search, News & events, Partners & networks, About us, and Quick links.
- Main Content:**
 - Search for medicines:** A section with a search box and text: "Search our database of medicines - including human medicines, veterinary medicines and herbal medicines." Below it is a "Quick search" input field with a magnifying glass icon and a link to the "medicines section".
 - Rare Disease Day:** A section for "28 February 2013" with the text "Find out what we do in the rare-disease field..." and a graphic of colorful hands.
- Right Sidebar:** A vertical menu titled "Find information" with categories: Patients and carers, Healthcare professionals, Animal health professionals, Business, and Media professionals.
- Footer/News:** A "Latest news" section with a date "27/02/2013" and a featured article: "28 February 2013 - Rare Disease Day: 'Rare disorders without borders'". The article text states: "The European Medicines Agency supports Rare Disease Day, which is taking place on Thursday 28 February. ... Read more".

www.ema.europa.eu/ema

SITUAÇÕES DO COTIDIANO...

Que seria melhor fazer?

<i>Perfil clinico</i>	Plano A	Plano B
Idoso		
Gestante		
Criança		
Diabético		
Uso de opióides		
Viagem		

1. Idosos

Os principais problemas são a falta de mobilidade e o uso de diversos medicamentos.

O tratamento é o mesmo recomendado para os mais jovens, com ênfase na mudança de hábitos e dieta.

Para idosos acamados, é melhor utilizar **laxantes osmóticos** no lugar dos formadores de massa.

Combinações com **sena** são mais eficazes que lactulose isolada.

E é importante tentar interromper o uso de **medicações potencialmente constipantes**.

2. Gravidez

Utilize **fibras** dietéticas, aumento de ingesta hídrica e exercícios como opções principais.

Laxantes podem ser utilizados apenas se as opções anteriores falharem. Utilize drogas apenas por curtos períodos, pois a segurança é a principal preocupação durante a gestação.

Acredita-se que formadores de massa sejam mais seguros que estimulantes.

Sena é considerada segura em doses usuais mas cuidado é necessário se usado próximo ao parto ou se a gravidez é instável.

Agentes formadores de massa e **lactulose** não são encontrados no leite materno. **Sena** , em altas doses, **é excretada junto com o leite materno** e pode causar diarreia e cólicas no bebê.

3. Crianças



observar a postura

A dieta rica em fibras e líquidos deve ser a primeira opção. Evite o consumo excessivo de leite. Laxantes (preferencialmente por via oral) podem ser oferecidos se as medidas dietéticas não surtirem efeito. **Não há evidências sobre qual classe de laxantes é superior.**

O início precoce do tratamento é **importante**, uma vez que a constipação crônica pode levar ao megarreto, impactação e perda fecal.

O uso de laxante a longo prazo pode ser prescrito para evitar a recorrência de impactação, pois o uso intermitente pode causar recidivas.

www.worldgastroenterology.org/constipation.html

4. Diabéticos

Formadores de massa são seguros e úteis naqueles incapazes ou resistentes ao aumento de fibras na dieta.

Diabéticos devem **evitar** laxantes como **lactulose e sorbitol**, uma vez que seus metabólitos podem influenciar os níveis séricos de glicose - especialmente nos portadores de diabetes tipo 1.

6. Viagem

Muitos indivíduos, particularmente mulheres, desenvolvem constipação quando uma viagem interrompe seus hábitos de alimentação e defecação. Antecipação com refeições regulares e quantidade extra de frutas e vegetais pode ajudar a prevenir a constipação.

Se necessário, **laxantes osmóticos (lactulose, polietilenoglicol, etc.)**, podem ser utilizados.

Conclusões

As evidências da eficácia das opções terapêuticas atuais é limitada.

Formadores de massa não são sempre efetivos e podem até mesmo causar impactação fecal.

Soluções de **polietilenoglicol** vêm sendo cada vez mais utilizadas. Amaciadores de fezes geralmente são eficazes. A segurança de um grupo de laxativos estimulantes, os antranóides (sena, aloe e dantron) ainda é controversa.

Novas opções farmacológicas em foco são os estimulantes neurais com **agonistas seletivos para receptores 5-HT** subtipo 4 como o **tegaserod** (Zelnorm).

A estratégia principal, no entanto, é a de sempre iniciar com mudanças dietéticas e de hábitos antes do uso de laxantes.

Consulta: POLIETILENOGLICOL

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
miroera	50mcg inj c/ 1seringa- preenchida- 0,3ml	roche	betaepoetina- metoxipolietilenoglicol	443,53
miroera	75mcg inj c/ 1seringa- preenchida- 0,3ml	roche	betaepoetina- metoxipolietilenoglicol	665,29
miroera	100mcg inj c/ 1seringa- preenchida- 0,3ml	roche	betaepoetina- metoxipolietilenoglicol	887,07
miroera	120mcg inj c/ 1seringa- preenchida- 0,3ml	roche	betaepoetina- metoxipolietilenoglicol	1064,48
miroera	150mcg inj c/ 1seringa- preenchida- 0,3ml	roche	betaepoetina- metoxipolietilenoglicol	1330,57
miroera	200mcg inj c/ 1seringa- preenchida- 0,3ml	roche	betaepoetina- metoxipolietilenoglicol	1774,11
miroera	360mcg inj c/ 1seringa- preenchida- 0,6ml	roche	betaepoetina- metoxipolietilenoglicol	3193,39

Total de Medicamentos: 7 | Similares: 7 | Genéricos: 0 | Referência: 0



PubMed
Central

Search

Journal List



World Journal of Gastroenterology

Editorial Board Instructions to authors Online Submissions

Journal List > World J Gastroenterol > v.15(39); Oct 21, 2009

Formats: [Abstract](#) | [Full Text](#) | [PDF \(807K\)](#)

World J Gastroenterol. 2009 October 21; 15(39): 4886–4895.
Published online 2009 October 21. doi: 10.3748/wjg.15.4886.

PMCID: PMC2764965

Copyright ©2009 The WJG Press and Baishideng. All rights reserved.

Systematic review of Chinese herbal medicine for functional constipation

Chung-Wah Cheng, Zhao-Xiang Bian, and Tai-Xiang Wu

Chung-Wah Cheng, Zhao-Xiang Bian, School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University, Hong Kong, China

Tai-Xiang Wu, Department of Clinical Epidemiology, Chinese Evidence-Based Medicine Centre, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Author contributions: Cheng CW and Bian ZX made contributions to the study design, data analysis and interpretation, and writing the manuscript; Wu TX provided critical comments for amendments of the manuscript prior to publication.

Correspondence to: Zhao-Xiang Bian, PhD, Associate Professor, Director, Clinical Division, School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University, Hong Kong, China. bxxiang@hkbu.edu.hk

Telephone: +852-34112905 Fax: +852-34112929

PubMed articles by these authors

- ▶ Cheng, C.
- ▶ Bian, Z.
- ▶ Wu, T.

PubMed related articles

- ▶ **Review** Efficacy of traditional Chinese medicine for the management of constipation: [J Altern Co
- ▶ The prescriptions frequencies and patterns of traditional Chinese medicine for allergic rhinitis in Taiwan.
- ▶ **Review** Chinese herbal medicine modified for the treatment of functional dyspepsia: meta-anal [J Gastro
- ▶ **Review** Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome and chronic constipation. [Cochrane Data
- ▶ Improving the quality of randomized controlled trials

Prevenção

- Conheça o que é normal e não dependa desnecessariamente de laxantes
- Coma uma dieta balanceada que inclua grãos, frutas frescas e vegetais
- Beba líquido suficiente
- Exercite-se regularmente
- Tenha tempo livre para utilizar o banheiro sem interrupções
- **Não ignore a necessidade de evacuar.**

<http://www.worldgastroenterology.org/constipation.html>

Acesso em 24.04.2010

A Sra. J., 60 anos, procurou o ambulatório para tratar obstipação intestinal. Anamnese: hábitos sedentários, bebia pouco líquido ao longo do dia, “não gostava de verduras”, regularmente usa alguns medicamentos (“pressão alta” etc.). Seu exame físico e exames complementares não acrescentaram dados relevantes.

Qual a sua orientação para esta paciente?

A Sra. J., 60 anos, procurou o ambulatório para tratar obstipação intestinal crônica. Anamnese: hábitos sedentários, bebia pouco líquido ao longo do dia, “não gostava de verduras”, regularmente usa alguns medicamentos (“pressão alta” etc.). A paciente acrescentou que antigamente usava “composto homeopático” com xx mas, algumas vezes, precisou lançar mão de **SULFATO DE MAGNÉSIO** e até mesmo de enema de retenção com **LAURILSULFATO DE SÓDIO**. Seu exame físico e exames complementares não acrescentaram dados relevantes.

Ao concluir a consulta, foram recomendadas algumas medidas gerais e prescrito o uso regular de **FARELO DE TRIGO** e **PSYLLIUM**, além de **BISACODIL** quando necessário.

- 1) Quais causas comuns de constipação você identifica neste caso?
- 2) A que grupos pertencem os fármacos anticonstipantes citados?
- 3) Quais são os mecanismos de ação e efeitos colaterais?
- 4) Quais as vantagens e desvantagens dos medicamentos prescritos na última consulta?

PARÂMETROS DE PRESCRIÇÃO DOS LAXATIVOS COMUNS

Fonte: **Farmacologia Clínica**. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Ed. Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010

Agente	Via	Forma Farmacêutica	Dose Diária	latência
Fibras	Oral	Grãos	6g	1-3 dias
Farelo	Oral	Grãos, capsulas	6g	1-3 dias
Psyllium	Oral	Pós	3,6-10,8g	1-3 dias
Metilcelulose	Oral	Soluções, capsulas	4-6g	1-3 dias
Óleo mineral	Oral	Óleo	30-90ml	1-2 dias
Sais de magnésio				
sulfato	Oral	Soluções, comprimidos	5-15g	3-8 horas
Hidróxido	Oral	Comprimidos	1,8- 3,6g	3-8 horas
citrato	Oral	Solução	240ml	3-8 horas
Lactulose	Oral	Xarope	7-10g	1-3 dias
	Retal	Enema	80-120ml	30 min
Sorbitol	Oral	Solução a 70%	30-60ml	1-3 dias
	Retal	Solução a 25-30%	120ml	30 minutos
polietilenoglicol	oral	pó	125-250g	12 horas
Glicerina	retal	Supositórios	3	30 minutos
		Enemas	120 - 500ml	30 minutos
Bisacodil	Oral	Soluções, drágeas	10-15mg	6-12 horas
dioctil-sulfossuccinato	Oral	Drágeas	50-500mg	1-3 dias
DOCUSATO	Retal	Enemas		imediatos

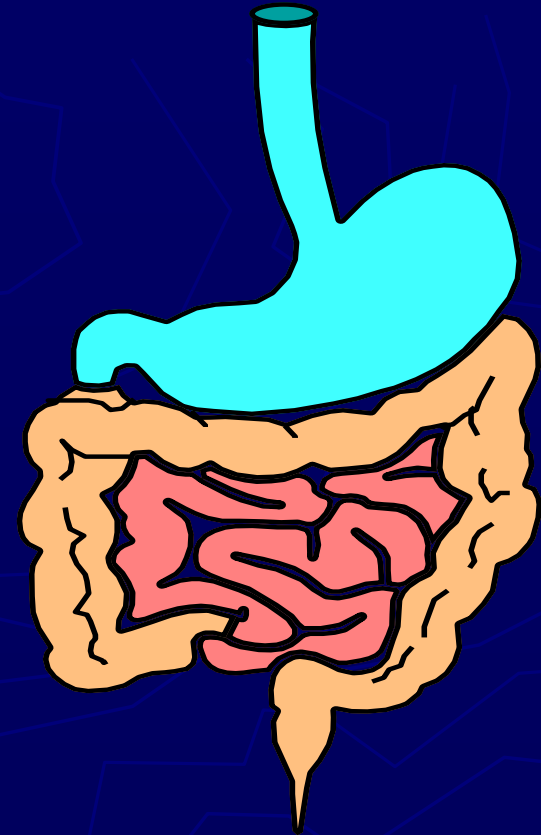
FARMACOLOGIA DO TRATO GASTRO-INTESTINAL

DIARRÉIA

"Eliminação de fezes excessivamente líquidas ou freqüentes".

CAUSAS:

- ▶ erro alimentar
- ▶ doenças infecto-parasitárias
- ▶ d. sistêmicas que afetam o intestino
- ▶ distúrbios psicossomáticos
- ▶ **Medicamentos**



Alguns fármacos que causam diarreia

Ácidos biliares;

Ácidos graxos

Colchicina;

Bloqueadores de neurônios
adrenérgicos (reserpina)

Agentes **pró-cinéticos**
(metoclopramida, domperidona)

Agonistas colinérgicos e
inibidores da colinesterase

Antimicrobianos (sulfonamidas,
tetraciclina etc.)

Lovastatina; genfibrozila.

Laxantes estimulantes (sene,
lactulose etc.).

Laxantes osmóticos (**sorbitol** #,
catárticos salinos)

Prostaglandinas; AINES

Quinidina

Secreções de tumores carcinóides (ex.,
VIP, 5-hidroxitriptamina)

Metformina

Frutose, **sorbitol**, manitol

#

sorbitol is only minimally absorbed due to the absence of an intestinal absorptive transport mechanism.

DIARRÉIAS

“Calcula-se que no ano 2000 as doenças diarréicas cobraram entre 1.4 e 2.5 milhões de vidas; elas estão entre as principais causas de mortalidade infantil nos países em desenvolvimento.”

Tanto a incidência como o risco de mortalidade por patologia diarréica são maiores entre as crianças menores de 1 ano, e depois disso os números vão diminuindo.

[www.worldgastroenterology.org/ assets/downloads/pt/pdf/guidelines](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines)

DIARRÉIAS

Diarréia aguda

Presença de 3 ou mais fezes diminuídas de consistência, aquosas em um período de 24 horas

Disenteria

Diarréia sanguinolenta, presença de sangue visível e muco - gleras

Diarréia persistente

Episódios de diarréia durando mais de 14 dias

ANTIDIARREICOS

Bacteria

Vibrio cholerae O1
V cholerae O139
V parahaemolyticus
Escherichia coli
Plesiomonas
Aeromonas
Bacteroides fragilis
Campylobacter jejuni
C coli
C upsaliensis
nontyphoidal
Salmonellae
Clostridium difficile
Yersinia enterocolitica
Y pseudotuberculosis
Shigella species

Viruses

Rotavirus
Norovirus (Calicivirus)
Adenovirus (serot.40/41)
Astrovirus
Cytomegalovirus
Coronaviruses

Parasites

Protozoan

Microsporida

Encephalitozoon bienersi
Enterocytozoon intestinales
Giardia intestinalis
Cryptosporidium hominis
Entamoeba histolytica
Isoospora belli
Cyclospora cayentanensis
Dientamoeba fragilis
Blastocystis hominis

Helminths

Strongyloides stercoralis
Angiostrongylus costaricensis
Schistosoma mansoni, *S japonicum*
Capillaria philippinensis

Patógenos Principais

Bactérias

ETEC
Shigella
Campylobacter jejuni
Salmonella species
Aeromonas
Plesiomonas shigelloides
Vibrio parahaemolyticus

Other
E.coli
Clostridium difficile

Virus

Rotavirus
Norwalk virus

Parasitas

Giardia lamblia
Entamoeba histolytica Cr
Isospora belli
Cyclospora-cayetanensis
Cryptosporidium

WGO Practice Guidelines Diarréia Aguda em Adultos

Tabela 4 Características clínicas da infecção devida a determinados patógenos específicos que produzem diarreia

Patógenos	Características clínicas					
	Dor abdominal	Febre	Evidência de inflamação em fezes	Vômitos, Náuseas	Fezes heme-positivas	Fezes sanguinolentas
<i>Shigella</i>	++	++	++	++	+/-	+
<i>Salmonella</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Campylobacter</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Yersinia</i>	++	++	+	+	+	+
<i>Norovírus</i>	++	+/-	-	++	-	-
<i>Vibrio</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Cyclospora</i>	+/-	+/-	-	+	-	-
<i>Cryptosporidium</i>	+/-	+/-	+	+	-	-
<i>Giardia</i>	++	-	-	+	-	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+/-	+/-	++	+/-
<i>Clostridium difficile</i>	+	+	++	-	+	+
<i>Escherichia coli</i> <i>Produtora de Shiga toxina</i> (inclui O157:H7)	++	0	0	+	++	++

Palavra-chave: ++, comum: +, ocorre, +/-, variável; -, não comum: 0, atípico/não frequente.

Medidas não farmacológicas

Reidratação

- Sempre tratar qualquer grau de desidratação
- A desidratação severa é mais provável em idosos
- Utilizar a terapia de reidratação oral (TRO), mesmo na presença de vômitos
- Utilizar solução salina endovenosa apenas quando houver perda volêmica severa (redução do peso entre 8 e 10%)

Dieta

- O jejum não é necessário, devendo comer em pequenas porções com maior frequência
- **Proibir alimentos contendo lactose (leite e derivados) ou cafeína (pioram a diarreia).**

Reposição de água e sais

soro caseiro

Utiliza-se 1 litro de água filtrada + 2 colheres de sopa de açúcar e 1 colher de chá de sal de cozinha (NaCl) (OMS).

O ideal é que seja utilizada a colher-medida (distribuída nos postos de saúde), pois erros de preparo podem levar à convulsões, principalmente em crianças desnutridas.

Algumas preparações comerciais oferecem soro rehidratante, incluindo potássio.

Ex.: Hidrafix[®], Pedialyte[®], Rehidrat 50 e 90[®] etc.

No íleo, existe o co-transporte glicose-sódio que beneficia a absorção de sódio.

Receita de líquidos orais caseiros

Preparar 1 litro de líquidos orais caseiros utilizando sal, açúcar e água. Os ingredientes a misturar são:

- Uma colher rasa de sal.
- Oito colheres rasas de açúcar.
- Um litro (cinco xícaras) de água potável limpa, água fervida e esfriada.

Agentes antidiarreicos. Entre os centos de produtos de venda livre promovidos como agentes antidiarreicos, unicamente a loperamida e o subsalicilato de bismuto tem mostrado suficiente evidência de eficácia e segurança.

Conhecimento familiar: É importante reforçar a informação das famílias sobre a diarreia em áreas tais como prevenção, nutrição, uso de TRO e SRO, suplemento de zinco, e quando e onde consultar.

SOLUÇÕES DE REHIDRATAÇÃO ORAL USADAS NO TRATAMENTO DA DIARRÉIA

<i>Solução</i>	<i>Na+</i>	<i>K+</i>	<i>Cl-</i>	<i>Citrato</i>	<i>Bicarbonato</i>	<i>Glicose</i>
Soro caseiro	90	20	80	30		111
Pedialyte	45	20	35	10		140
Resol	50	20	50			111
Infantyte	50	25	45		30	111
Gatorade	23.5	<1	17			40
Coca-cola	1.6	<1			13	100
Suco de maçã	<1	25	30			120
Chá	0	0	0	0	0	0
Caldo de galinha	250	8	250	0	0	0

Fonte: Goodman & Gilman's; 2001

ANTIDIARREICOS

1 - PROTETORES E ADSORVENTES

caulim (silicato de al hidratado). Pectina.
subcarbonato de bismuto
carvão ativado
carbonato de cálcio

1.2 - ADSTRINGENTES

Tanino

2 - DEPRESSORES DA MOTILIDADE

hioscina = escopolamina
opiáceos: papaverina
LOPERAMIDA
Difenoxilato

3 – PROBIÓTICOS

Saccharomyces boulardii
OUTROS

4 - ANTI-SECRETOR

RACECADOTRILA

5 - zinco

Que fármacos você utilizaria para tratar diarreia?

1) A que grupos pertencem?

2) Quais são os mecanismos de ação e efeitos colaterais?

CLASSE E Exemplo	EFICÁCIA	SEGURANÇA	COMODIDADE	CUSTO
1)				
2)				
3)				
4)				
5)				

5.4 Tratamento antidiarréico inespecífico

Nenhum destes medicamentos ataca as causas subjacentes da diarreia. Na prática, os antidiarréicos não resultam benéficos para as crianças com diarreia aguda/persistente. Os antieméticos são geralmente desnecessários no manejo da diarreia aguda.

Agentes anti-secretóres:

O **subsalicilato de bismuto** pode diminuir a produção de fezes em crianças bem como os sintomas de diarreia, náuseas, e dor abdominal na diarreia do viajante.

O **racecadotril** é um inibidor da encefalinase (não-opiáceo) com atividade anti-secretora, que foi agora licenciado em muitos países para uso pediátrico. Tem resultado eficaz na diarreia infantil, mas não em adultos com cólera.

Tratamento Escalonado da Constipação

1 - PROTETORES E ADSORVENTES

ANTIDIARREICOS

1 - PROTETORES E ADSORVENTES:

Mec. de Ação:

adsorver algumas toxinas e Micro organismos

1.1. **CAULIM** (silicato de Al hidratado).

1.2. **PECTINA** maçã etc. são CH que expandem ao absorver água, melhorando a consistência das fezes

1.3. **SUBCARBONATO DE BISMUTO**

1.4. **CARVÃO ATIVADO**

1.5. **CARBONATO DE CÁLCIO**

Tabela 14 Agentes antidiarreicos inespecíficos

Agentes antiperistálticos

Loperamida (4–6 mg/dia) é o agente de escolha para os adultos

- Deve ser utilizada principalmente para a diarreia do viajante leve a moderada (sem sinais clínicos de invasão).
- Inibe o peristaltismo intestinal e tem propriedades antissecretórias leves.
- Deve ser evitado na diarreia sanguinolenta ou naquela suspeita de apresentar componente inflamatório (pacientes febris)
- A presença de dor abdominal intensa sugere também diarreia inflamatória (e constitui uma contraindicação para uso de loperamida)
- **Detalhes pediátricos.** O uso de loperamida não é recomendado para crianças —foi demonstrado que aumenta a gravidade e as complicações da doença particularmente em crianças com diarreia invasiva

Agentes anti-secretores

O racecadotril é um inibidor (não opiáceo) da encefalinase com atividade anti-secretora

- Não é útil em adultos com cólera
- **Detalhes pediátricos.** Tem resultado útil na diarreia infantil, e em muitos países conta com licença para uso pediátrico.

Adsorventes

Caulim-pectina, carvão ativado, atapulgita

- Prova de eficácia inadequada na diarreia aguda do adulto; aumenta os custos, portanto, não deve ser usado

ANTIDIARRÉICOS

1 - PROTETORES E ADSORVENTES:

Mec. de Ação:

adsorver algumas toxinas e Microorganismos

1.1. **CAULIM** (silicato de Al hidratado).

1.2. **PECTINA** maçã etc. são CH que expandem ao absorver água, melhorando a consistência das fezes

ativa relacionada com caolim

Medicamento	Apresentação	Fabricante	Substância Ativa	PMC
kaomagma	susp oral fco c/120 ml	sigma pharma	caolim +pectina +hidroxido de aluminio	17,17

ANTIDIARREICOS 1 - PROTETORES E ADSORVENTES:

1.3. SUBCARBONATO DE BISMUTO

Medicamento	Apresentação	Fabricante	Substância Ativa	PMC
S aftine	25+15+15mg/ml susp oral 20ml	cifarma	tartarato de bismuto e sodio +sulfato de neomicina +cloridrato de procaina	20,00
R bismu-jet	25+15+15mg/ml susp oral 20ml	legrand otc	tartarato de bismuto e sodio +sulfato de neomicina +cloridrato de procaina	20,35
S bisuisan	po display c/12 env c/5 gr	cosmed	bicarbonato de sodio +calcio +magnesio +bismuto +beladona +ruibarbo +mentol	23,56
S bisuisan	po frasco c/50 gr	cosmed	bicarbonato de sodio +calcio +magnesio +bismuto +beladona +ruibarbo +mentol	17,63
S bisuisan	25 env x 5,5g	cosmed	bicarbonato de sodio +calcio +magnesio +bismuto +beladona +ruibarbo +mentol	49,04
S colutoide	sol fr c/20 ml	cimed	prednisolona +neomicina +bismuto de sodio +novocaina	22,77
S magnesia bisurada	past c/5 bl x 8	wyeth consumer	carbonatos de magnesio+bismuto+calcio+sodio	17,05
S magnesia bisurada	cx 20bl x 10 past	wyeth consumer	carbonato de magnesio+bismuto+calcio+sodio	85,42
S peptozil	com mast disp 25bl x 6	cosmed	salicilato de bismuto	112,84
S peptozil	frasco c/120 ml	hypm	salicilato de bismuto	15,14
S peptulan	120mg comp rev bl al x 28	farmasa	bismuto coloidal	62,74
S proctam	bg 25g+1aplic	pharmascience	lidocaina+acetato de hidrocortizona+oxido de zinco+subgalato de bismuto	26,37
S proctoliv	20+100+20+5mg	caresse	subgalato de bismuto+oxido de zinco+lidocaina base+acetato de hidrocortizona	41,67

Adsorventes

Caulim-pectina, carvão ativado, **atapulgita**

“Prova de eficácia inadequada na diarreia aguda do adulto”
WGO.

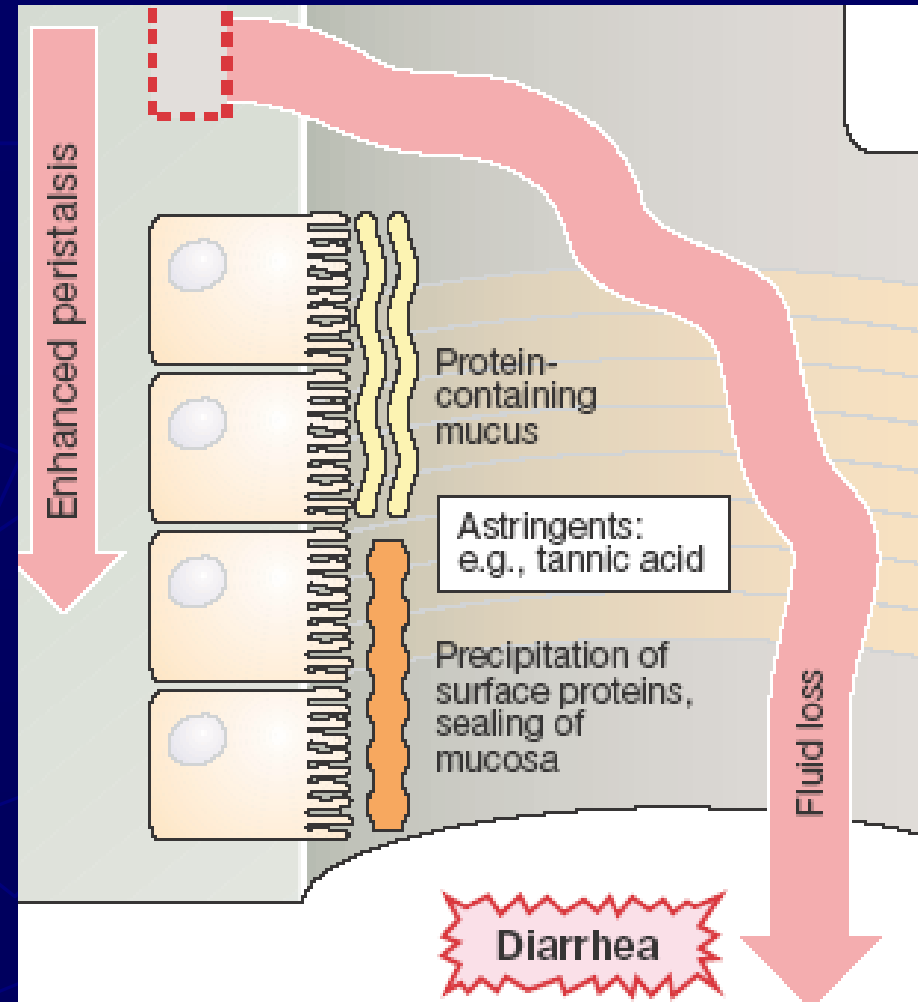
Medicamento	Apresentação	Fabricante	Substância Ativa	PMC
diazol	80+400+200+200mg c/ 12comp	ems	trimetoprima +sulfametoxazol +carbonato de calcio +atapulgita	20,10
diazol	40+200+200+200mg/5ml susp 60ml	ems	trimetoprima +sulfametoxazol +carbonato de calcio +atapulgita	16,39

ANTIDIARRÉICO protetor da mucosa:

1.1 - ADSTRINGENTE:

TANINO (ácido tânico)
"Chá preto"; "Chá de goiabeira"

Mec. de Ação:
precipita as proteínas do muco → forma uma capa protetora insolúvel sobre a mucosa, reduzindo a ação de substâncias irritantes.



2 - DEPRESSORES DA MOTILIDADE

3 - DEPRESSORES DA MOTILIDADE

Mucosal injury

Pathogenic bacteria

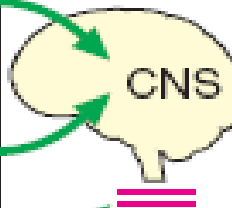
Viruses

ANTIDIARRÉICOS

Opium tincture with morphine

Diphenoxylate

Loperamide



Inhibition of propulsive peristalsis

Opioid-receptors

Protein-containing mucus

Astringents: e.g., tannic acid

Precipitation of surface proteins, sealing of mucosa

Fluid loss

Diarrhea



ANTIDIARREICOS

DEPRESSORES DA MOTILIDADE

2.1. **ANTICOLINÉRGICOS:**

atropina, escopolamina = hioscina

2.2. **OPIÁCEOS:**

Mec. de Ação: REDUZ o movimento de propulsão do íleo e a motilidade intestinal; AUMENTA: a segmentação e contração das fibras circulares do intestino delgado o tônus do esfíncter pilórico, ileocólico e anal externo.

2.2.1. **ÓPIO** - *Papaver somniferum* (morfina, codeína e papaverina).

Efeitos colaterais:

espasmo do músculo liso e contração de esfíncteres, com cólica;
tontura, sonolência, euforia, dependência, vício;
ÍLEO PARALÍTICO.

ANTIDIARREICOS

DEPRESSORES DA MOTILIDADE:

2.2.2. **DIFENOXILATO** (Lomotil[®], Colestase[®] etc).
também diminui a secreção da mucosa.

2.2.3. **LOPERAMIDA** (Imosec[®], Obstar[®] etc).
também ação anti-secretora, aumenta a absorção de água e eletrólitos pela parede do TGI.

COLATERAIS – RISCOS DE AMBOS:

ao inibir a motilidade, facilitar a proliferação de agressores na luz do tubo.

2.3 DEPRESSORES da M. LISA por AÇÃO DIRETA:

PAPAVERINA.

ANTIDIARRÉICOS

Antidiarréicos inespecíficos

Utilizar **loperamida** como tratamento sintomático. O uso quando o paciente está febril (temperatura axilar $> 38,5^{\circ} \text{C}$), disentérico (SANGUE) ou com leucócitos nas fezes é controverso

§ WGO Practice Guidelines Diarréia Aguda em Adultos

5.4 Tratamento antidiarréico inespecífico

Nenhum destes medicamentos ataca as causas subjacentes da diarreia. Na prática, os antidiarréicos não resultam benéficos para as crianças com diarreia aguda/persistente. Os antieméticos são geralmente desnecessários no manejo da diarreia aguda.

Antimotilidade:

A **loperamida** é o agente de escolha para os adultos

(4–6 mg/dia; 2–4 mg /dia para as crianças > 8 a).

- Deve ser utilizada principalmente para a diarreia do viajante leve a moderada (sem sinais clínicos de diarreia invasora).
- Inibe a peristaltismo intestinal e tem propriedades antsecretórias leves.
- Deve ser evitado na diarreia sanguinolenta ou naquela suspeita de apresentar componente inflamatório (pacientes febris).
- **A presença de dor abdominal intensa sugere também diarreia inflamatória (e constitui uma contra-indicação para uso de loperamida).**
- O uso de loperamida não é recomendado para crianças < 2 anos.

Tabela 14 Agentes antidiarreicos inespecíficos

Agentes antiperistálticos

Loperamida (4–6 mg/dia) é o agente de escolha para os adultos

- Deve ser utilizada principalmente para a diarreia do viajante leve a moderada (sem sinais clínicos de invasão).
- Inibe o peristaltismo intestinal e tem propriedades antissecretórias leves.
- Deve ser evitado na diarreia sanguinolenta ou naquela suspeita de apresentar componente inflamatório (pacientes febris)
- A presença de dor abdominal intensa sugere também diarreia inflamatória (e constitui uma contraindicação para uso de loperamida)
- **Detalhes pediátricos.** O uso de loperamida não é recomendado para crianças —foi demonstrado que aumenta a gravidade e as complicações da doença particularmente em crianças com diarreia invasiva

Agentes anti-secretores

O racecadotril é um inibidor (não opiáceo) da encefalinase com atividade anti-secretora

- Não é útil em adultos com cólera
- **Detalhes pediátricos.** Tem resultado útil na diarreia infantil, e em muitos países conta com licença para uso pediátrico.

Adsorventes

Caulim-pectina, carvão ativado, atapulgita

- Prova de eficácia inadequada na diarreia aguda do adulto; aumenta os custos, portanto, não deve ser usado

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
atroveran composto	30+250mg c/ 150comp	dm	cloridrato de papaverina +dipirona sodica	79.25
atroveran liquido	10mg/ml+assoc c/ 1frasco 30ml	hypm	cloridrato de papaverina- assoc	16.31
dipaverina	100mg -100amp	geyer	papaverina	506.74
ductoveran	sol gts fr 25ml	ducto	papaverina + assoc	8.68
espasmalgon	fr gts 15ml	dovalle	papaverina + dipirona	9.88
espasmalgon	cx 20 comp	dovalle	papaverina + dipirona	13.76
espasmocron	sol fr c/15 ml	delta	atropina +papaverina +tiamina +dipirona	10.24
etaveran	6,67+333,4mg sol or fr gts 20ml	evolabis	cloridrato de papaverina+associacoes	9.97
melpaz	gotas fr c/15 ml	profarb	papaverina + dipirona	8.72
monotrean	drg emb c/30 drg 0,40g	daiichi sankyo	papaverina + quinina	27.37
monotrean b6	cx c/30 drageas	daiichi sankyo	papaverina +quinina +piridoxina	34.18
sedalene	750+12,5+50mg c/ 2supositorios adulto	gunther	dipirona sodica +metilbrometo de homatropina +cloridrato de adifenina +papaverina	4.25
sedalene	250+2,5+5mg c/ 2supositorios	gunther	dipirona sodica +metilbrometo de homatropina +cloridrato de adifenina +papaverina	3.72
sedalene	375+12,5+12,5mg/ml inj c/ 2amp- 2ml	gunther	dipirona sodica +metilbrometo de homatropina +cloridrato de adifenina +papaverina	7.14
sedalene	375+12,5+12,5mg/ml inj c/ 100amp- 2ml	gunther	dipirona sodica +metilbrometo de homatropina +cloridrato de adifenina +papaverina	215.47
sedalene	500+5+10mg c/ 10comp	gunther	dipirona sodica +metilbrometo de homatropina +cloridrato de adifenina +papaverina	8.27
vagostesyl	cx 30 drg	gross	sulfato de atopira+cloridrato de papaverina+associacoes	11.71

3 – PROBIÓTICOS

ANTIDIARREICOS

3 – PROBIÓTICOS:

***Saccharomyces boulardii*–17** liofilizado

(Floratil®. Lactipan, Florax)

Ações:

1. antagonismo sobre microorganismos e fungos (*Candida*);
2. síntese de vitaminas do complexo B (1, 2, PP, 6 e ácido nicotínico);
3. aumento da atividade de enzimas como as dissacaridases.

ANTIDIARREICOS

3 – PROBIÓTICOS:

“Os probióticos como o Lactobacillus GG (ATCC 53103) são microrganismos vivos que demonstraram ter efeitos benéficos para a saúde humana. No entanto, **os efeitos descritos são específicos para cada cepa**, portanto, é preciso verificar a eficácia de cada cepa individual em estudos em humanos.

Não é possível fazer uma extrapolação dos resultados de cepas, nem sequer em cepas muito parecidas; **foram comunicados efeitos muito diferentes.**

O uso de probióticos pode não ser apropriado em situações nas quais se dispõe de recursos limitados, em particular, nos países em desenvolvimento.”

Diretriz 2012

Probióticos

- Microorganismos vivos que, quando administrados em quantidades apropriadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro

Prebióticos

- Substâncias não digeríveis que oferecem um efeito fisiológico benéfico ao hospedeiro, estimulando seletivamente o crescimento favorável ou a atividade de um número limitado de bactérias autóctones

Simbióticos

- Produtos que contêm tanto probióticos como prebióticos

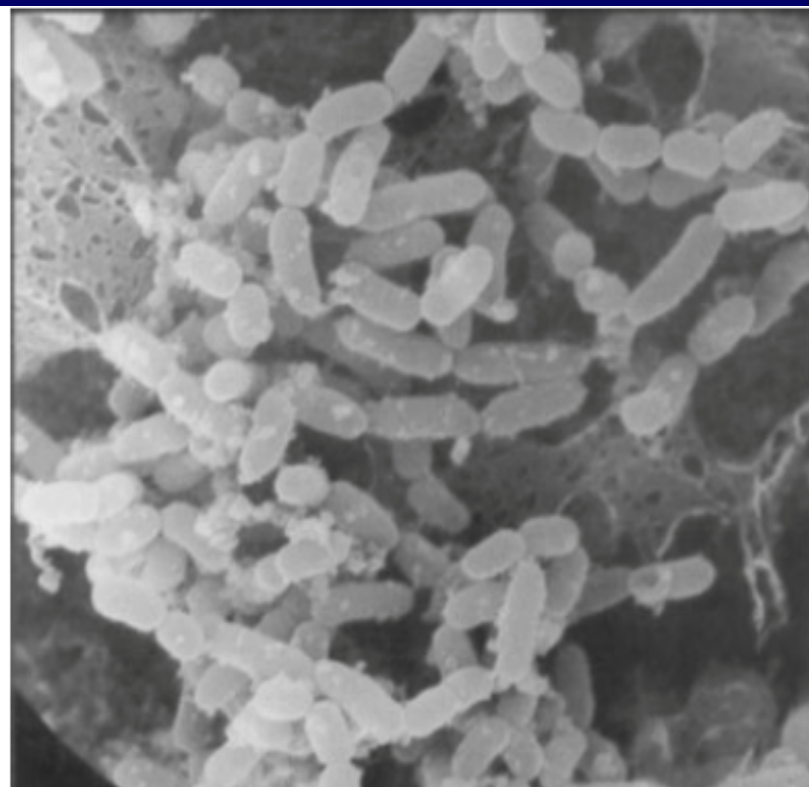


Fig. 1 Microfotografia eletrônica de *Lactobacillus salivarius* 118 que se adere às células Caco-2 (fonte: *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19:166–72).



Organização Mundial de Gastroenterologia
Guias práticas:

Probióticos e Prebióticos

Maior de 2008

Conteúdo

Equipe de Revisão

Francisco Guarner, (Presidente, Espanha)

Aamir G. Khan (Paquistão)

James Garisch (África do Sul)

Rami Eliakim (Israel)

Alfred Gangl (Áustria)

Alan Thomson (Canadá)

Justus Krabshuis (França)

Ton Le Mair (Países Baixos)

Peritos externos convidados

Pedro Kaufmann (Uruguai)

1. Probióticos - Conceito	
1.1 Histórico e definições	
1.2 O que são os probióticos?	
1.3 Prebióticos e simbióticos	
1.4 Gêneros, espécies, e cepas	
2 Produtos, alegações de saúde e comércio.....	
2.1 Potencial de mercado	
2.2 Alegações de saúde	
2.3 Justificativa — pesquisa e prova	
2.4 Produtos: dose e qualidade.....	
2.5 Inocuidade do produto.....	
3 Probióticos — a ciência.....	
3.1 Ecosistema microbiológico e imunidade da mucosa	
3.2 Mecanismo de ação.....	
4 Aplicações clínicas.....	
4.1 Doença cardiovascular.....	
4.2 Câncer de cólon.....	
4.3 Diarréia.....	
4.4 Erradicação do <i>Helicobacter pylori</i>	

4.3 Diarréia

TRATAMENTO DA DIARRÉIA AGUDA

- Está demonstrado que várias cepas probióticas (ver Tabela 3), incluindo *L. reuteri* ATCC 55730, *L. rhamnosus* GG, *L. casei* DN-114 001, e *Saccharomyces cerevisiae (boulardii)* servem para reduzir a severidade e duração da diarréia infecciosa aguda em crianças. A administração oral de probióticos encurta a duração da doença diarreica aguda em crianças em aproximadamente 1 dia.
- Existem várias meta-análises de ensaios clínicos controlados que mostram resultados consistentes em revisões sistemáticas, sugerindo que os probióticos são seguros e eficazes. A evidência que surge dos estudos na gastroenterite viral é mais convincente que a evidência nas infecções bacterianas ou parasitárias. Os mecanismos de ação são específicos de cada cepa: há evidência de eficácia de algumas cepas de lactobacilo (por exemplo, *Lactobacillus casei* GG e *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730) e para *Saccharomyces boulardii*. Também é importante considerar o tempo de administração.

PREVENÇÃO DA DIARRÉIA AGUDA

- Para a prevenção da diarreia no adulto e em pediatria, somente existe evidência sugestiva que *Lactobacillus* GG, *L. casei* DN-114 001, e *S. boulardii* são eficazes em alguma situação específica (ver Tabela 3).

DIARRÉIA ASSOCIADA A ANTIBIÓTICOS

- Na diarreia associada a antibióticos há fortes evidências da eficácia de *S. boulardii* ou *L. rhamnosus* GG em adultos ou crianças que recebem antibióticos. Uma pesquisa recente indicou a eficácia de *L. casei* DN-114 001 em pacientes adultos hospitalizados na prevenção da diarreia associada a antibióticos e diarreia por *C. difficile*.

DIARRÉIA INDUZIDA POR RADIAÇÃO

- Os estudos realizados para estabelecer a eficácia do VSL#3 (*Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. infantis*, e *Streptococcus thermophilus*) são inadequados e não permitem definir com certeza sua eficácia

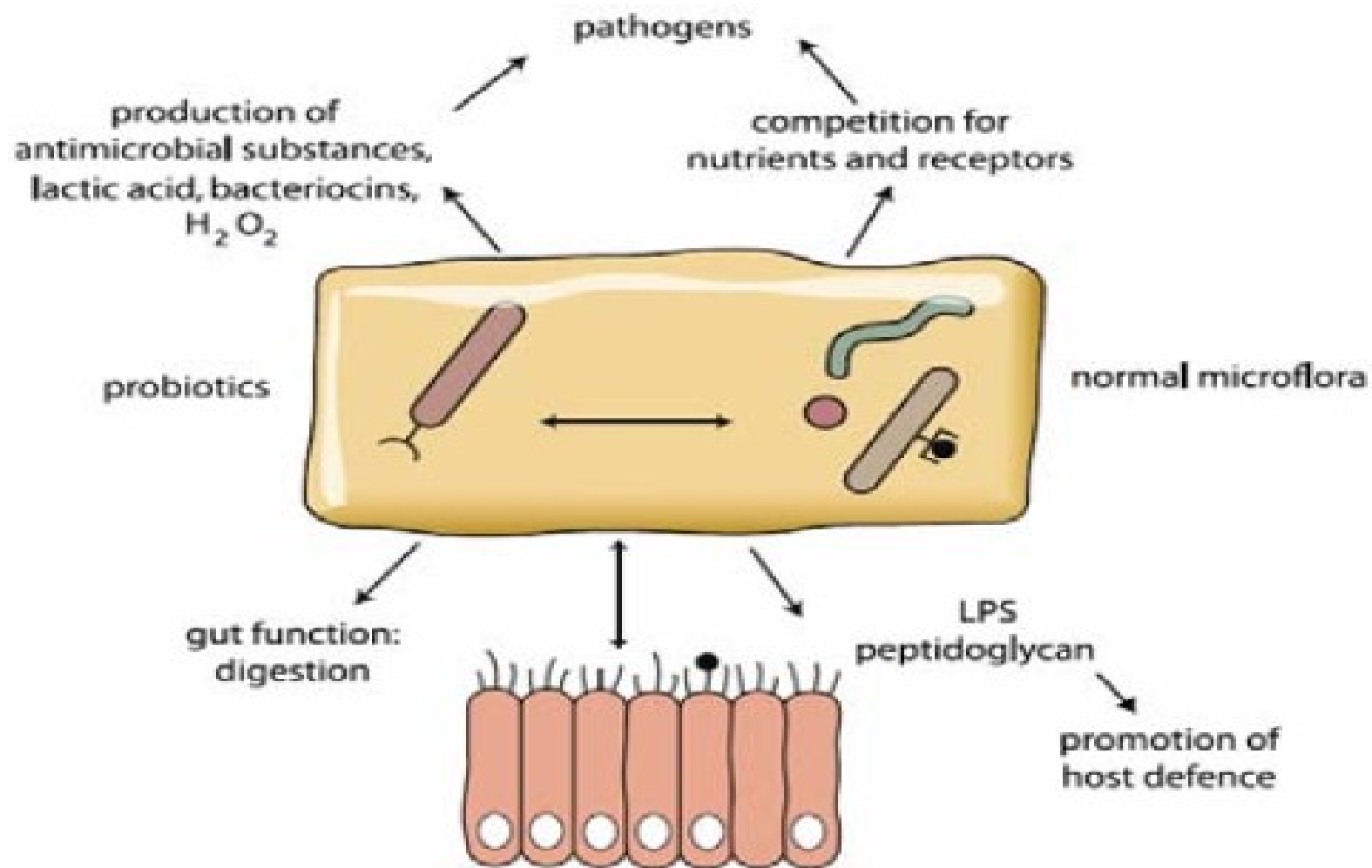


Fig. 5 A flora (microbiota) normal e os probióticos interatuam com o hospedeiro em atividades metabólicas e a função imune e impedem a colonização de microorganismos oportunistas e patógenos (fonte: *J Intern Med* 2005; 257:78–92).

MECANISMOS DAS INTERAÇÕES PROBIÓTICAS/INTERAÇÕES COM O HOSPEDEIRO

A simbiose entre a flora bacteriana e o hospedeiro pode ser otimizada mediante intervenção farmacológica ou nutricional sobre o ecossistema dos micróbios intestinais usando probióticos ou prebióticos.

PROBIÓTICOS

Benefícios imunológicos

- ▶ Ativa os macrófagos locais para aumentar a apresentação dos antígenos aos linfócitos B e aumenta a produção de imunoglobulina A secretória (IgA) tanto local como sistemicamente
- ▶ Modula os perfis de citocinas
- ▶ Induz diminuição da resposta aos antígenos dos alimentos

MECANISMOS DAS INTERAÇÕES PROBIÓTICAS/INTERAÇÕES COM O HOSPEDEIRO

PROBIÓTICOS

Benefícios não-imunológicos

- ▶ Digere os alimentos e compete com os patógenos pelos nutrientes
- ▶ Altera o pH local para criar um ambiente local desfavorável aos patógenos
- ▶ Produz bacteriocinas para inibir os patógenos
- ▶ **Fagocita** radicais superóxidos
- ▶ Estimula a produção epitelial de mucina
- ▶ Realça a **função de barreira** intestinal
- ▶ **Compete** por adesão **com** os **patógenos**
- ▶ **Modifica** as **toxinas** de origem patogena.

S bioflorin	ad cx c/5 flaconetes	hebron	saccharomyces cerevisiae	28.05
S bioflorin	ped. cx c/5 flaconetes	hebron	saccharomyces cerevisiae	21.48
S flomicin	200mg adulto e pediatrico c/ 4envelopes- 1g	neo quimica	saccharomyces boulardii - 17	18.38
S flomicin	100mg adulto e pediatrico c/ 12caps	neo quimica	saccharomyces boulardii - 17	25.56
S floratil	100mg adulto e pediatrico c/ 12caps	merck	saccharomyces boulardii - 17	29.86
S floratil	200mg po oral 25 sach x 1g	merck	saccharomyces boulardii	110.41
S floratil	200mg adulto e pediatrico c/ 6caps	merck	saccharomyces boulardii - 17	29.86
S floratil	200mg adulto e pediatrico c/ 6envelopes- 1g	merck	saccharomyces boulardii - 17	26.47
S floratil	200mg adulto e pediatrico c/ 4envelopes- 1g	merck	saccharomyces boulardii - 17	21.49
S florax	adulto cx. c/ 5 flacte	hebron	saccharomyces cerevisiae	27.95
S florax	hospitalar ad cx c/ 100flac	hebron	saccharomyces cerevisiae	296.80
S florax	hospitalar ped cx c/ 100flac	hebron	saccharomyces cerevisiae	385.18
S florax	SM cx 5 flac x 5ml ped	hebron	saccharomyces cerevisae	21.59
S florax	SM cx 5 flac x 5ml adu	hebron	saccharomyces cerevisae	27.95
S florax	ped. cx. c/ 5 flacte	hebron	saccharomyces cerevisiae	21.59

S ginoflorax	cx c/07 flaconetes	hebron	saccharomyces cerevisiae	58.28
S lactipan	200mg adulto e pediatrico c/ 6envelopes- 1g	sigma pharma	saccharomyces boulardii - 17	18.61
S lactipan	200mg adulto e pediatrico c/ 6caps	sigma pharma	saccharomyces boulardii - 17	20.18
S lactipan	100mg adulto e pediatrico c/ 12caps	sigma pharma	saccharomyces boulardii - 17	20.18
S repoflor	200mg adulto e pediatrico c/ 6caps	legrand	saccharomyces boulardii - 17	24.96
S repoflor	200mg adulto e pediatrico c/ 4envelopes- 1g	legrand	saccharomyces boulardii - 17	19.97
S repoflor	100mg adulto e pediatrico c/ 12caps	legrand	saccharomyces boulardii - 17	27.24

Total de Medicamentos: 26 | Similares: 26 | Genéricos: 0 | Referência: 0

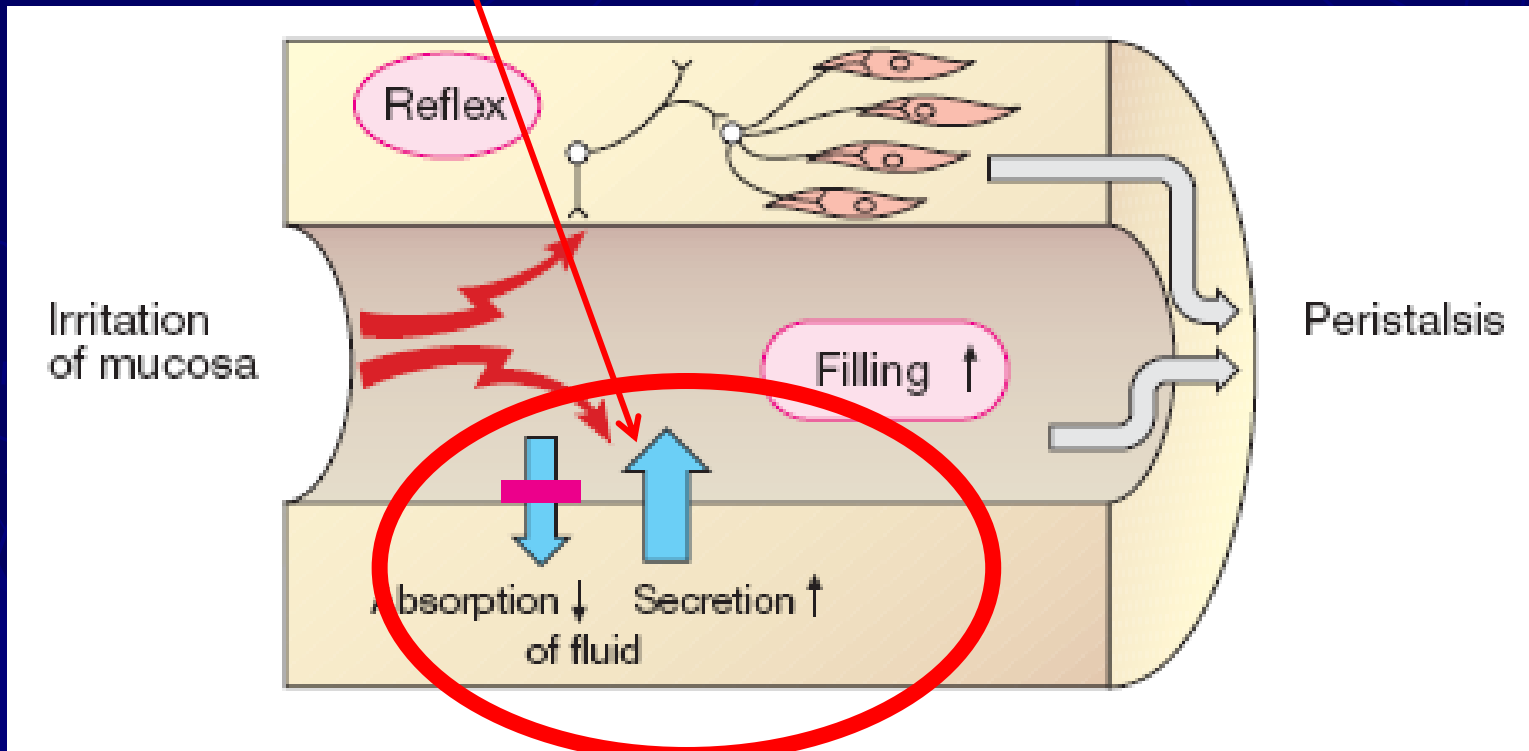
S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

4 – ANTI-SECRETOR

5- **ANTI-SECRETOR** inhibitor da encefalinase (racecadotril: tiorfan[®] avide[®])



5- ANTI-SECRETOR inibitor da encefalinase racecadotril

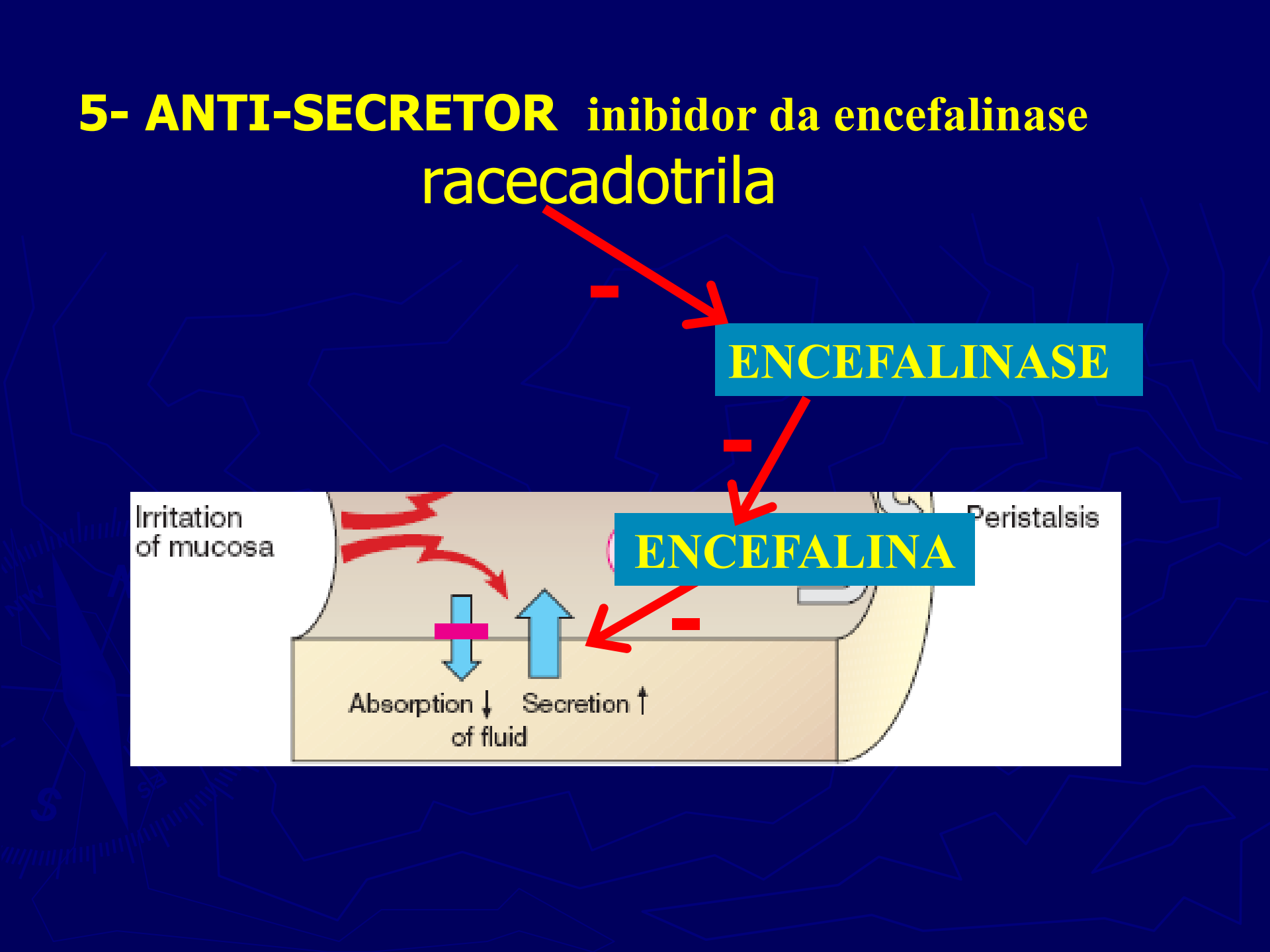
ENCEFALINASE

ENCEFALINA

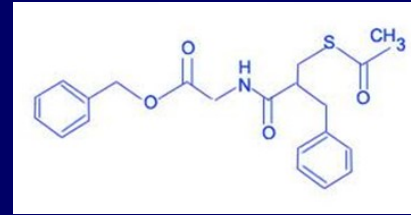
Irritation
of mucosa

Peristalsis

Absorption ↓
Secretion ↑
of fluid



ANTIDIARREICOS



4 - **ANTI-SECRETOR** (racecadotril: tiorfan[®] avide[®])

Enterotoxinas, VIP e PGE₂ levam ao aumento nos níveis de AMPc ➡ causa hipersecreção de água e eletrólitos ...

As encefalinas ↓ níveis de AMPc **mas** são inativadas pela encefalinase.

Mecanismo de ação :

Reduz a secreção intestinal de água e sais através da **inibição da encefalinase** ➡ aumento da concentração de encefalinas ➡ diminuição do AMPc ➡ inibição da secreção e perdas intestinais.

não exerce efeito depressor da motilidade.

Uso: cápsula de 100mg de 8/8 horas por 3 dias (max. 400 mg/d). Caixas com 9 cápsulas.

Tabela 14 Agentes antidiarreicos inespecíficos

Agentes antiperistálticos

Loperamida (4–6 mg/dia) é o agente de escolha para os adultos

- Deve ser utilizada principalmente para a diarreia do viajante leve a moderada (sem sinais clínicos de invasão).
- Inibe o peristaltismo intestinal e tem propriedades antissecretórias leves.
- Deve ser evitado na diarreia sanguinolenta ou naquela suspeita de apresentar componente inflamatório (pacientes febris)
- A presença de dor abdominal intensa sugere também diarreia inflamatória (e constitui uma contraindicação para uso de loperamida)
- **Detalhes pediátricos.** O uso de loperamida não é recomendado para crianças —foi demonstrado que aumenta a gravidade e as complicações da doença particularmente em crianças com diarreia invasiva

Agentes anti-secretores

O racecadotril é um inibidor (não opiáceo) da encefalinase com atividade anti-secretora

- Não é útil em adultos com cólera
- **Detalhes pediátricos.** Tem resultado útil na diarreia infantil, e em muitos países conta com licença para uso pediátrico.

Adsorventes

Caulim-pectina, carvão ativado, atapulgita


- Prova de eficácia inadequada na diarreia aguda do adulto; aumenta os custos, portanto, não deve ser usado


Tiorfan®; Racecadotril genérico; hidrasec® ; Avide®

Consulta: RACECADOTRIL

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?	Oferta Maxim
tiorfan	100mg capsulas bl 9	bago	racecadotril	29,03	21,61
tiorfan	30mg po oral 18sachês x 3g	bago	racecadotril	33,59	25,01
tiorfan	10mg x 18 sachês	bago	racecadotrila	31,72	Consulte

Total de Medicamentos: 3 | Similares: 3 | Genéricos: 0 | Referência: 0

 Medicamento Similar ?

 Medicamento Genérico ?

 Medicamento Referência ?

5 – ZINCO

5- ANTIDIARREICO: **zinco**

Terapia de **zinco** suplementar, multivitaminas e minerais

A deficiência de zinco é muito comum **entre as crianças nos países em desenvolvimento.**

A suplementação de micronutrientes — tratamento suplementar com zinco (**20 mg por dia até cessar a diarreia**) reduz a duração e gravidade dos episódios de diarreia infantil nos países em desenvolvimento. Para todas as crianças com diarreia: 20 mg de zinco durante 14 dias.

O suplemento com sulfato de zinco nas doses recomendadas reduz a incidência de diarreia no decurso dos 3 meses posteriores e diminui as mortes não acidentais até 50%. **Adquire maior importância no manejo da diarreia nas crianças que apresentam desnutrição e doença diarreica persistente.**

A OMS e a UNICEF recomendam administrar suplementos de zinco de rotina às crianças com diarreia persistente, independentemente do seu tipo. (2012)

WGO Practice Guidelines Diarreia Aguda

Fulano, 20 anos, apresentou diarreia intensa após as comemorações de fim de ano. Como de costume lançou mão de alguns recursos como o "chá de broto de goiaba" e uma medicação composta de CAULIM + PECTINA. Não tendo melhorado, passou a usar LOPERAMIDA e ELIXIR PAREGORICO. Como andava sentindo enjôos, foi recomendado a usar BROMOPRIDA ou METOCLOPRAMIDA, às refeições principais.

Sobre o caso comente:

- 1) A que grupos pertencem as drogas antidiarreicas citadas?
- 2) Quais os principais mecanismos de ação? Que reações adversas podem ser esperadas?
- 3) Qual o risco do uso por auto-medicação e/ou indiscriminado de drogas depressoras da motilidade gastrointestinal?

7. Links para websites úteis

1. The American College of Gastroenterology: www.acg.gi.org
2. The Practice Parameters Committee of the ACG published a paper on: Acute and Chronic Diarrhea: 'a primer on diagnosis and treatment': www.acg.gi.org/acg-dev/physicianforum/frame_gifocus.html
3. The American Gastroenterological Association (AGA) has a key position paper on: 'Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea' at: www.aga.gastro.org
4. The WHO programme for the control of diarrheal diseases is at: www.who.int/chd
5. www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines_Acute_Diarrhea_FINAL_pt_2012.pdf
6. Como Diagnosticar e Tratar. Obstipação intestinal. Rodrigo Vieira Costa Lima. Matheus Azevedo. Adérson Omar Mourão Cintra Damião. *RBM Dez 13 V 70 N 13 págs.: 39-46*
7. FUCHS, Flávio Danni, WANNMACHER, Lenita. *Farmacologia Clínica e Terapêutica, 5ª edição*. Guanabara Koogan, 03/2017