

## Indicação farmacêutica de medicamentos isentos de prescrição para o tratamento da constipação intestinal

### *Use of prescription-free medications for intestinal constipation treatment*

Edielli Ricardo Ajala<sup>1</sup>; Christian Monteiro<sup>1</sup>; Susana Andreia Griebeler Porsch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), Santo Ângelo, RS, Brasil.

#### RESUMO

**Introdução:** A constipação intestinal é uma queixa muito comum e com definições variadas. Sua incidência está frequentemente associada à dieta inadequada e sedentarismo. As complicações incluem dor abdominal recorrente, incontinência fecal, sangramento retal, enurese e infecção/retenção urinária. **Objetivo:** Realizar uma revisão sobre a constipação intestinal e os medicamentos isentos de prescrição médica, eficazes no tratamento dessa patologia, facilitando a indicação pelo farmacêutico.

**Metodologia:** Revisão bibliográfica, utilizando as bases de dados Google Acadêmico, Scielo e Pubmed para busca e seleção de artigos científicos utilizando os descritores: Constipação intestinal, laxantes e peristaltismo. **Resultados:** O tratamento da constipação intestinal baseia-se, na instituição de medidas dietéticas, incentivo à prática de exercícios físicos e estímulo do reflexo da evacuação. O uso de fármacos pode ser indicado em alguns casos, porém não se aconselha o uso por tempo prolongado. Quando se faz necessária a terapia medicamentosa, o tratamento consiste na utilização de medicamentos formadores de massa fecal, emolientes, estimulantes ou salinos-osmóticos. **Conclusão:** A constipação é um problema complexo que afeta uma porção significativa da população em geral. O farmacêutico deve orientar o paciente quanto ao uso de produtos laxativos, auxiliando-o na escolha do MIP mais adequado e promovendo seu uso racional.

**Descritores:** Constipação intestinal, laxantes, peristaltismo.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Intestinal constipation is a very common complaint and with varying definitions. Its incidence is often associated with inadequate diet and sedentary lifestyle. Complications include recurrent abdominal pain, fecal incontinence, rectal bleeding, enuresis, and urinary tract infection / retention. **Objective:** To perform a review on intestinal constipation and prescription-free medicines, effective in treating this condition, facilitating the indication by the pharmacist. **Methodology:** Bibliographic review, using the Google Scholar, Scielo and Pubmed databases to search and select scientific articles using the descriptors: Intestinal constipation, laxatives and peristalsis.

**Results:** The treatment of intestinal constipation is based on the establishment of dietary measures, incentive to practice physical exercises and stimulate the reflex of the evacuation. Drug use may be indicated in some cases, but prolonged use is not advised. When drug therapy is required, treatment consists of the use of fecal mass-forming, emollient, stimulant or saline-osmotic medicines. **Conclusion:** Constipation is a complex problem that affects a significant portion of the general population. The pharmacist

*should advise the patient on the use of laxative products, assisting him in choosing the most appropriate MIP and promoting its rational use.*

**Descriptors:** *Intestinal constipation, laxatives, peristalsis.*

## INTRODUÇÃO

A constipação intestinal é uma queixa muito comum e com definições variadas<sup>1</sup>. Acomete cerca de 20% da população mundial<sup>2</sup> e 36,8% da população brasileira, sendo mais prevalente no sexo feminino, em idosos, em sedentários, em pessoas com hábitos alimentares irregulares e de menor nível socioeconômico<sup>3</sup>.

Sua elevada incidência está frequentemente associada à dieta inadequada, sedentarismo, terapias medicamentosas, alterações endócrinas e metabólicas, além de doenças colônicas, neurológicas, distúrbios psiquiátricos e causas idiopáticas<sup>4</sup>.

O hábito intestinal pode variar de pessoa para pessoa, sendo difícil estabelecer padrões de normalidade. Segundo os critérios diagnósticos de Roma III, para distúrbios gastrointestinais funcionais, se faz necessário para a confirmação de constipação, que o paciente apresente dois ou mais dos sintomas a seguir: menos de três evacuações por semana; esforço evacuatório; fezes grumosas ou duras; sensação de evacuação incompleta; sensação de obstrução/bloqueio anorretal das fezes e manobras manuais para facilitar a defecação. Esses sintomas devem persistir em pelo menos 25% das evacuações e por no mínimo três meses antes de ser feito o diagnóstico de constipação<sup>5</sup>.

As complicações da constipação intestinal incluem dor abdominal recorrente, incontinência fecal, sangramento retal, enurese e infecção/retenção urinária<sup>6</sup>. Desse modo, o objetivo desse

trabalho foi fazer uma revisão sobre a patologia e os medicamentos isentos de prescrição médica, eficazes no tratamento da constipação, facilitando a indicação pelo farmacêutico.

## METODOLOGIA

Revisão bibliográfica, realizada no primeiro semestre de 2018, na Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – Campus de Santo Ângelo – RS - Brasil, utilizando as bases de dados Google Acadêmico, Scielo e Pubmed para busca e seleção de artigos científicos em português, inglês e espanhol, utilizando os descritores: Constipação intestinal, laxantes e peristaltismo.

## REVISÃO DA LITERATURA

### Etiologia

A constipação intestinal subdivide-se em primária e secundária. A primária tem origem funcional e a secundária se origina de doenças endócrinas, neurológicas ou abuso de medicamentos (Quadro 1)<sup>1</sup>.

Ainda, a constipação pode ser classificada em: de trânsito normal (ou funcional), de trânsito lento e doenças do ato evacuatório que surgem em decorrência de distúrbios do assoalho pélvico ou do esfíncter anal<sup>2</sup>.

O consumo de alimentos com baixo teor de fibras e a ingestão insuficiente de líquidos são os fatores mais frequentemente associados à constipação na população em geral, por isso é necessário o aumento na ingestão hídrica para que as fibras ingeridas gerem bolo fecal de consistência apro-

priada e haja estímulo ao funcionamento do intestino<sup>2</sup>.

Frutas, legumes e verduras devem ser incluídos na dieta para garantir a quantidade de fibras necessárias e prevenir o surgimento de outras anomalias intestinais<sup>8</sup>. A fibra alimentar é a soma de todos os polissacarídeos de vegetais da dieta, mais lignina, que não são digeridos no trato alimentar de

humanos. As fibras, além de contribuir para o aumento do volume fecal (1 g de fibra aumenta 15 g de bolo fecal), promovem o amolecimento das fezes<sup>9</sup>.

As frutas, quando possível, devem ser consumidas com casca e bagaço. Produtos industrializados, altamente processados e pobres em fibras vegetais devem ser evitados<sup>10</sup>.

Quadro 1: Medicamentos que causam constipação

Medicamentos conforme a classe	
Classe medicamentosa de acordo com ATC*	Exemplo de medicamento
Analgésicos narcóticos	Morfina e todos os derivados
Anticolinérgicos	Benzotropina
Antiácidos	Carbonato de cálcio, Hidróxido de alumínio
Antidepressivos	Amitriptilina e Doxepina
Anti-hipertensivos	Clonidina, Diltiazem, Diuréticos e Verapamil
Anti-histamínicos	Clemastine, Clorfeniramina, Difenidramina, Triprolidina
Antieméticos	Diminidrenato e Meclizina
Antipsicóticos	Clorpromazida, Ferfenazina, Flufenazina, Tioridazina e Trifluoperazina
Minerais	Produtos a base de ferro e Suplementos de cálcio
Quimioterápicos	Vincristina
Outros	Anticonvulsivantes, Barbitúricos, Ciclobenzaprina, Ciproheptadina, Colestiramina, Escopolamina, Hidroxizina e Orfendrina

\*ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*

Fonte: YAZBEK, 2012<sup>7</sup>.

### Atividade física

A atividade física traz inúmeros benefícios à saúde e exerce influência sobre outros sistemas que não estão diretamente relacionados com a sua execução, tais como: o sistema imune e o trato gastrointestinal, por meio da distensão e/ou fricção da mucosa intestinal<sup>11</sup>.

Segundo estudos populacionais, a frequência de constipação intestinal é menor em indivíduos fisicamente ativos, devido ao aumento da motilidade gastrointestinal e melhora do tônus muscular da musculatura pélvica e abdominal<sup>11</sup>.

### Tratamento

Existem várias classes de fármacos que podem ser indicados em

casos de constipação intestinal ou para pacientes que necessitam fazer exames radiológicos, que podem auxiliar na resolução desse problema, e são conhecidos como laxativos ou laxantes, agem como formadores de massa,

emolientes (ou lubrificantes), salinos - osmóticos e estimulantes (ou irritantes) (quadro 2). A escolha do fármaco laxativo deve ser baseada na eficácia, segurança e perfil de efeitos colaterais<sup>12</sup>.

Quadro 2. Mecanismo de Ação dos Laxativos

Agentes	Mecanismo de Ação
Formadores da Massa Fecal	Efeito hidrofílico, acúmulo de líquido no lúmen intestinal, aumento de volume e amolecimento do bolo fecal, aumento do peristaltismo
Emolientes ou Lubrificantes	Interferência com a absorção intestinal da água, ação emoliente
Salinos – Osmóticos	Retenção osmótica de água no lúmen intestinal, estimulação da secreção de fluido e da motilidade, induzida pelo aumento luminal de colecistocinina
Estimulantes ou Irritantes	Retenção de água no lúmen intestinal e aumento da motilidade, estimulação da secreção de água e eletrólitos para a luz intestinal

Fonte: FUCHS E WANNMACHER, 2010<sup>13</sup>.

Os transtornos menores como a constipação intestinal, são condições autolimitantes que requerem pouca ou nenhuma intervenção médica e que podem ser tratadas com medicamentos isentos de prescrição (MIP), como os medicamentos citados acima. Apesar de serem considerados relativamente seguros, também podem causar problemas a saúde. Dessa forma o farmacêutico assume um papel fundamental no aconselhamento ao paciente, exercendo a semiologia farmacêutica, identificando sinais e sintomas, e prescrevendo medicamentos que tratem as condições identificadas. Porém, essa prática profissional não deve ser confundida com diagnóstico, que é uma atividade realizada pelo médico, mas

como uma nova ferramenta na dispensação ativa de medicamentos de venda livre<sup>14</sup>.

### Cuidado Farmacêutico

O objetivo de orientar adequadamente o paciente é melhorar a qualidade de vida deste, por isso o farmacêutico deve obter todas as informações clínicas possíveis sobre o mesmo<sup>7</sup>.

Por tanto, com o objetivo de facilitar a identificação do problema do paciente e auxiliar o farmacêutico na escolha do melhor MIP para cada caso, segue um protocolo de atendimento (Figura 1)<sup>7</sup>.

O primeiro passo a ser realizado é a avaliação dos dados obtidos a partir da anamnese e identificação do grupo ao

qual o paciente pertence. Durante a anamnese farmacêutica podem ser identificados alguns sintomas e situações que devem ser classificados como sintomas alarmantes, pois podem indicar causas mais sérias para o estabelecimento do quadro de constipação. Na presença desses, o paciente deve ser encaminhado ao médico<sup>7</sup>. São sintomas de alarme: sangramento retal, anemia ferropriva, sintomas obstrutivos. Igualmente, devem ser encaminhados ao médico pacientes com menos de 2 anos; pacientes com indicativo de apendicite; pacientes que fazem uso de laxante há mais de 7 dias; gestantes; pacientes que tenham realizado cirurgias no intestino como colostomia ou ileostomia<sup>7</sup>.

Mesmo o paciente não apresentando nenhum dos sintomas mencionados a cima, ainda é necessário tomar alguns cuidados na escolha do laxativo<sup>7</sup>.

Laxantes formadores de bolo fecal não devem ser administrados com pouca água, pois dessa forma podem causar obstrução esofágica e impacção intestinal não devendo assim ser administrado por pessoas com dificuldade de deglutição ou quando há suspeita de oclusão intestinal<sup>7</sup>.

Agentes Emolientes podem dificultar a absorção de substâncias que são solúveis em gordura, devendo ser evitada por pessoas onde a não absorção de vitaminas e outros minerais pode ser extremamente prejudicial, como crianças em fase de crescimento<sup>7</sup>.

Os laxativos osmóticos são contraindicados a pacientes com bloqueio cardíaco, distúrbio renal, trauma abdominal ou íleo adinâmico. Pois, podem ser prejudiciais a esses pacientes por causarem desequilíbrio eletrolítico. Laxantes que contém sódio devem ser evitados por pacientes que

com hipertensão. Já o fosfato de sódio deve ser administrado com cautela por crianças e idosos, pois os desequilíbrios eletrolíticos causados por esse medicamento podem ser fatais nessa faixa etária<sup>7</sup>.

Por último, tem-se a lactulose e o sorbitol que não devem ser indicados à pacientes com diabetes. Devido aos seus metabólitos interferirem nos níveis séricos de glicose<sup>7</sup>.

Ao fim da anamnese, praticamente todos os casos devem seguir o seguinte manejo: Em primeiro lugar deve-se recomendar ao paciente as medidas não farmacológicas como a prática de esportes, ingestão de água e dieta rica em fibras. Nesse momento, pode-se ainda indicar a administração de suplementos com fibra ou outros laxantes formadores de bolo fecal<sup>7</sup>.

Se a primeira intervenção não funcionar deve-se acrescentar a administração de laxantes osmóticos. Se ainda assim, não for observado efeito positivo, aconselha-se ao paciente que substitua o uso de laxantes osmóticos por laxantes emolientes e estimulantes<sup>7</sup>.

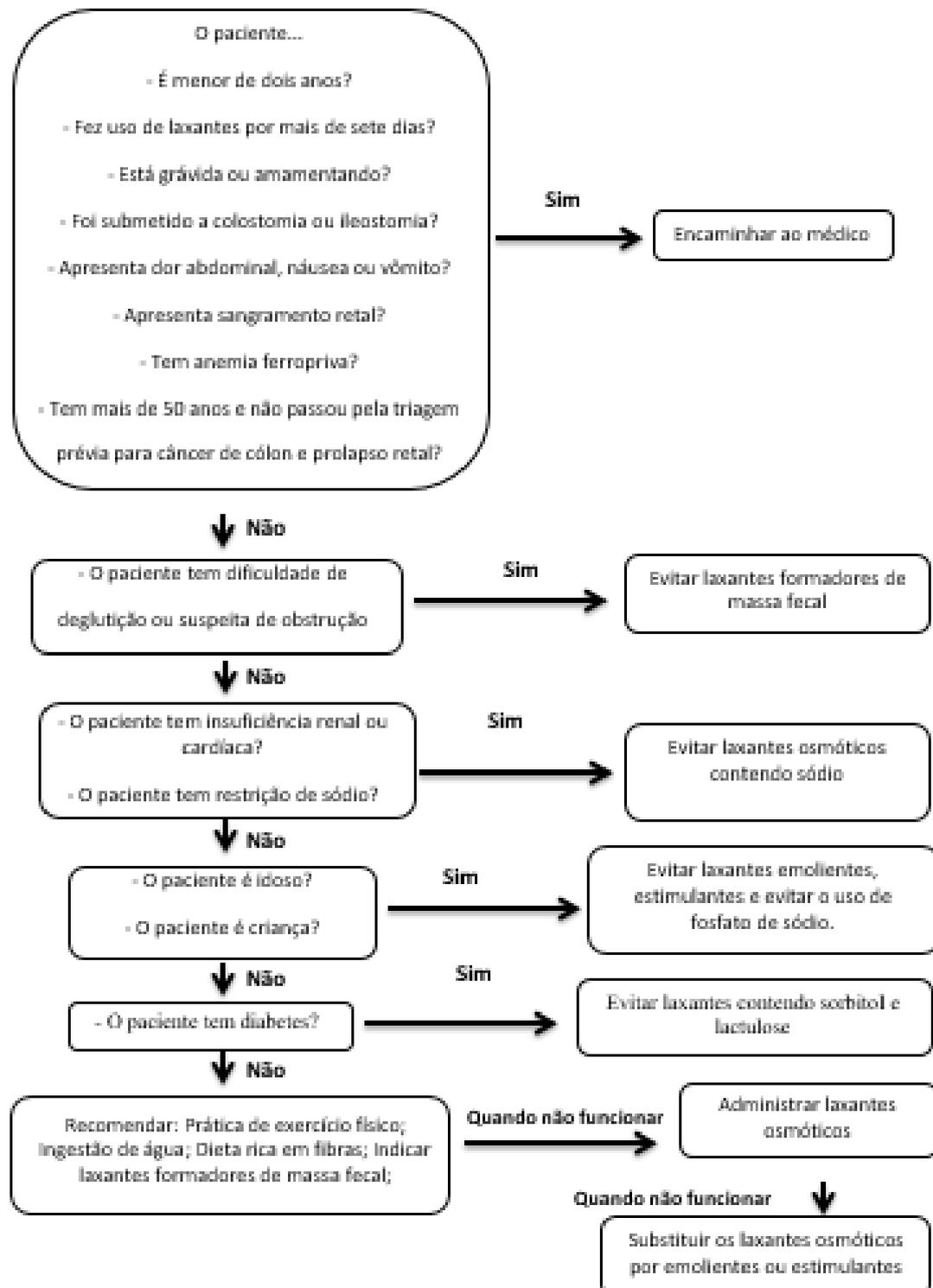


Figura 1. Protocolo de atendimento para indicação farmacêutica de MIP's.

Fonte: (YASBEK, 2012 adaptado).

esclarecer suas indicações e formas de uso.

Segue abaixo alguns MIPs que podem ser utilizados no tratamento da constipação intestinal, a fim de

### Medicamentos Isentos de Prescrição – Fitoterápicos

Quadro 3: Indicação e uso de fitoterápicos em Constipação Intestinal

Nome comercial	Princípio ativo	Grupo farmacológico	Forma farmacêutica	Posologia
Laxol <sup>®</sup>	<i>Ricinus communis</i> (Rícino)	Emoliente e Estimulante	Solução Oleosa	Adultos e crianças maiores de 12 anos: 15 mL 2x dia Crianças de 6 a 12 anos: 5 mL 2x dia
Metamucil <sup>®</sup> e PlantaBen <sup>®</sup>	<i>Plantago ovata</i> (Psyllium)	Formador de massa fecal	Pó	Adultos e crianças maiores de 12 anos: 1 sachê diluído em 240 mL de líquido 1 a 3x dia. Crianças de 6 a 12 anos: 1/2 sachê diluído em 120 mL de líquido 1 a 3x dia.
Agiolax <sup>®</sup>	<i>Plantago ovata</i> (Psyllium) <i>Cassia senna</i> (sene)	Estimulante e Formador de massa fecal	Pó	Adultos e crianças acima de 10 anos: 1 colher de chá após o jantar e/ou antes do desjejum.
Naturetti <sup>®</sup> e Tamarine <sup>®</sup>	<i>Cassia senna</i> (sene) <i>T.indica</i> , <i>C.sativum</i> , <i>G.glabra</i> (Alcaçuz)	Estimulante	Cápsula Geléia	Cápsulas: Adultos e crianças acima de 8 anos: 1 cápsula. 1x dia Geléia: Adultos: 1 colher de chá. Crianças (acima de 8 anos de idade): 1 colher de café na hora de deitar.
Eparema <sup>®*</sup>	<i>Cáscara sagrada</i> , <i>Ruibarbo</i>	Estimulante	Solução oral	Flaconetes: Adultos e maiores de 12 anos: 1 flaconete até 4x dia Crianças entre 6 e 12 anos: 1 flaconete 1x dia Solução: Adultos e maiores de 12 anos: 5 a 10 mL 1x dia Crianças entre 6 e 12 anos: 5 mL 1x dia
Pílulas Imescard <sup>®**</sup>	<i>Aloe vera</i> (Babosa) <i>C. ipecacuanha</i> <i>A. beladonna</i> <i>P. persicaria</i>	Estimulante	Cp.	Adultos e maiores de 12 anos: 1 cp até 3x dia Crianças entre 6 e 12 anos: 1 cp 1x dia

\*Mais usado como digestivo, devido ao baixo teor de metabólitos secundários de ação laxativa. \*\*Mais usado para tratamento de hemorroidas, devido ao baixo teor de metabólitos secundários de ação laxativa. Fonte: MARQUES, 2005 adaptado<sup>9</sup>.

### **Plantago (Psyllium)**

Embora o verdadeiro psyllium venha da planta *Plantago psyllium*, a casca e a semente de outra espécie, *Plantago ovata* (Plantaginaceae) também são geralmente chamadas de psyllium. Tem como principal componente mucilagem que contém uma hemicelulose não absorvível, composta por 85% de ácidos arabinoxilanos, com pequena proporção de ramnose e de ácido galacturônico<sup>15</sup>, o que aumenta o peristaltismo, facilita a retenção hídrica e a fluidificação das fezes<sup>4</sup>. É usado para o tratamento da constipação, hemorroidas e na melhora do perfil lipídico (diminuindo os triglicerídeos e reduzindo o colesterol total e o LDL)<sup>16</sup>.

Apresenta contraindicações em casos de obstrução intestinal e é capaz de diminuir a absorção de alguns minerais, inclusive sais de lítio, vitamina B12, glicosídeos cardíacos, derivados de cumarinas e carbamazepina<sup>17</sup>. Essa classe também é utilizada em obesidade para fornecer ao paciente a sensação de plenitude gástrica, já que aumentam o volume, absorvendo água e formando géis. A dose recomendada é de 3 a 30 g/dia que devem ser misturados com bastante água ou sucos, para evitar flatulência<sup>4</sup>.

Entre os efeitos adversos que podem ser causados pelo Plantago, estão os efeitos gastrointestinais, como defecação anormal, flatulência, obstrução do estômago e asfixia. Os efeitos oftálmicos, como coceira nos olhos, inchaço da estrutura do olho e olhos aquosos. Efeitos respiratórios, como asma, dispneia, rinite e peito apertado.

Efeitos dermatológicos, como erupção cutânea e efeitos imunológicos, como reação alérgica e anafilaxia<sup>18</sup>.

Como já mencionado anteriormente o Psyllium interage com a Carbamazepina<sup>®</sup> resultando em menor absorção e eficácia da Carbamazepina<sup>®</sup>. O Psyllium ainda pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia quando usado concomitantemente com antidiabéticos. E quando usado com Lítio pode resultar em diminuição dos níveis plasmáticos e eficácia do lítio. Também causa aumento do risco de hipocalcemia quando usado junto com alcaçuz<sup>18</sup>.

### **Tamarindo**

Dentre os constituintes químicos ativos da *Tamarindus indica* estão os compostos fenólicos, glicosídeos cardíacos, ácido málico, ácido tartárico, mucilagens, pectinas, monossacarídeos, glicose, galactose, ácido potássico e ácido urônico. Suas propriedades laxativas são devido à presença em alta concentração dos ácidos málico e tartárico e ácido potássico<sup>19</sup>.

### **Rícino**

É um óleo obtido por expressão a frio das sementes de *Ricinus communis*, planta originária da Índia. No Brasil é conhecida popularmente como rícino, carrapateiro, mamona e bafureira. Atua principalmente no intestino delgado, onde é hidrolisado por lipases pancreáticas em glicerol e ácido ricinoleico, responsáveis pelo efeito laxante. Tem capacidade de reduzir a absorção de água e eletrólitos e aumentar a velocidade de trânsito

intestinal. O começo de seu efeito é rápido (1-3 horas)<sup>4</sup>.

Em grandes doses pode causar náuseas, vômitos, cólicas e severo efeito purgativo, assim como contração uterina, sendo contraindicado na gestação e lactação. É contraindicado nos casos de obstrução intestinal crônica, doença de Crohn, colite ulcerativa e qualquer outro episódio de inflamação no intestino<sup>4</sup>.

O óleo de rícino pode interagir com o medicamento Droperidol<sup>®</sup> aumentando o risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, parada cardíaca), outro medicamento causador de prolongamento do intervalo QT que interage com o óleo de rícino é o Levomethadyl<sup>®</sup>. Também existem evidências da interação entre alcaçuz e laxativos, que podem aumentar o risco de hipocalemia<sup>18</sup>.

### **Sene**

*Senna alexandrina* Mill é conhecido popularmente por sene, pertencente à família botânica Fabaceae. É encontrada na maioria das Farmacopeias sob dois nomes: *Cassia senna* L. (sene-de-Alexandria ou sena-egípcia) e *Cassia angustifolia* Vahl (sene-de-Tinnevelly ou sena-indiana)<sup>4</sup>. Na Farmacópeia Brasileira o farmacógeno oficial são os folíolos da planta, que devem apresentar teor mínimo de derivados hidroxiantracênicos de 2,5%<sup>17</sup>. De forma geral, o teor total de glicosídeos é maior nos frutos (cerca de 5%) do que nos folíolos (cerca de 3%), já a composição de derivados antraquinônicos é semelhante nos dois.

É um dos fármacos mais conceituados como laxante, por não provocar inflamações secundárias muito comuns quando se utilizam laxantes drásticos<sup>4</sup>.

Os principais constituintes são diantronas, diglico-sídeos chamados de senosídeos A-F, com predomínio dos senosídeos A e B<sup>17</sup>.

Sene pode causar como efeito adverso níveis de eletrólitos anormais e nefrite. O uso concomitante de Sene e outro laxante o macrogol/PEG 3350 pode resultar em aumento do risco de ulceração da mucosa ou de colite isquêmica. O sene também interage com o medicamento Digoxina<sup>®</sup> e pode resultar em aumento do risco de toxicidade digitálica. Bem como o uso concomitante de alcaçuz e laxativos pode resultar em aumento do risco de hipocalemia<sup>18</sup>. Micromedex.

### **Ruibarbo**

Os extratos de Ruibarbo, originário da China e do Tibete, são obtidos dos rizomas e raízes de *Rheum officinale* e *Rheum palmatum*. O Ruibarbo contém 3 a 12% de derivados antracênicos e 2 a 3% de flavonoides e ácido oxálico, o que pode estar associado aos problemas renais relatados em casos de intoxicação por suas folhas<sup>17, 4</sup>.

A maior parte dos derivados antracênicos corresponde a glicosídeos das agliconas crisofanol, emodina, fisciona, aloe-emodina e reína. O ruibarbo também apresenta alguns glicosídeos de diantronas, como os senosídeos A e C<sup>17</sup>.

O Ruibarbo pode ser encontrado, associados a outros insumos, em alguns produtos, entre eles a Eparema<sup>®</sup>, numa concentração de 1,5 mg de emodina<sup>20</sup>. Sua ação laxativa é considerada suave, por meio da excitação das contrações intestinais, geralmente sem cólicas. Em doses mais altas pode provocar

cefaleias, náuseas, vômitos e debilidade muscular<sup>4</sup>.

### **Cáscara Sagrada**

*Rhamnus purshiana* é planta originária da costa oeste dos Estados Unidos, atualmente cultivada também em outras regiões, sendo usada como laxante em vários lugares no mundo. É considerada a mais suave entre as drogas laxantes antraquinônicas<sup>17</sup>.

Segundo a Farmacopeia Brasileira, a cáscara-sagrada deve conter no mínimo 8,0% de derivados hidroxiantracênicos, dos quais no mínimo 60% devem corresponder aos cascarosídeos. As cascas não devem ser utilizadas antes de um ano decorrido após a coleta, já que a droga vegetal recentemente coletada contém antronas, podendo provocar fortes vômitos e até espasmos nos usuários. Com o armazenamento, as antronas são oxidadas às respectivas antraquinonas<sup>17</sup>.

O total de glicosídeos antracênicos é composto por 80 a 90% de C-glicosídeos e 10 a 20% de O-glicosídeos. O grupo dos C-glicosídeos inclui glicosídeos mistos como os cascarosídeos A, B, C e D, além das aloínas (glicosídeos derivados da aloe-emodina, contidas também na babosa). Essas substâncias em contato com a mucosa intestinal aumentam os movimentos peristálticos, facilitando a eliminação das fezes<sup>4</sup>.

Tem início de ação entre 6 a 8 horas após a sua administração oral, sendo o laxante de escolha nos casos de obesidade, quando o paciente apresenta constipação crônica. *Rhamnus purshiana* é encontrada como produto isolado, na forma de extrato seco padronizado em 16% de cascarosídeos e também em associações como no

produto Eparema<sup>®</sup>, em que se apresenta na concentração de 1,70 mg de compostos antraquinônicos totais<sup>20</sup>.

### **Babosa**

A *Aloe vera* (L) Burm. é conhecida como babosa, pertence à família Aloaceae que inclui cerca de 15 gêneros e 800 espécies. É muito comum no Brasil onde é popularmente utilizada na cicatrização de feridas, no tratamento de queimadura e na constipação intestinal<sup>21</sup>.

Apresenta como principal componente, uma substância denominada aloína que lhe confere propriedades laxantes, purgativas e anti-inflamatórias<sup>4</sup>. O farmacógeno tradicionalmente usado como laxante é obtido a partir do látex amarelado, produzido pelas células excretoras, localizadas junto às camadas do mesofilo das folhas, abaixo da epiderme<sup>17</sup>.

Tem ação considerada potente, porém lenta, (aproximadamente 15 horas), e dentre os antracênicos é considerada a mais irritante, fazendo com que tenha deixado de ser a primeira escolha entre as preparações laxativas devido aos seus efeitos colaterais, frequentemente agudos.

Pode causar efeitos adversos como atividade intestinal excessiva (diarreia sanguinolenta), dor abdominal, hepatite, púrpura de Henoch-Schönlein e hipotireoidismo. Quando usada excessivamente via oral pode causar nefrite, anormalidades eletrolíticas (hipocalemia) e cólon catártico. A babosa pode interagir com agentes antidiabéticos, Digoxina<sup>®</sup>, outros laxantes e medicamentos usados como anestésicos gerais<sup>18</sup>.

**Medicamentos Isentos de Prescrição – Sintéticos**

No Brasil há inúmeros medicamentos isentos de prescrição de uso alopático para o alívio da constipação intestinal, alguns exemplos encontram-se apresentados no quadro 4.

**Bisacodil**

O bisacodil é um agente estimulante e irritante que inibe a absorção de água e eletrólitos, além disso, também estimula o plexo nervoso da mucosa do cólon causando contrações<sup>22</sup>. É um éster de ácido diacético que é hidrolisado no intestino delgado pelas esterases endógenas em sua forma livre<sup>23</sup>.

Tem seu início de ação em aproximadamente 6 horas. Para que não ocorra irritação gástrica e cólica por ativação no estômago, os comprimidos devem ser deglutidos sem serem mastigados ou triturados, cuidando para que não seja ingerida qualquer substância que altere o pH gástrico em pelo menos 1 hora após administração. Devido ao seu mecanismo de ação, o uso prolongado pode provocar perda de função do cólon, por isso a indicação é que o tratamento não ultrapasse o período de 10 dias<sup>24</sup>.

O fármaco é metabolizado pelo fígado, hidrolisado para formar o princípio ativo bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM). É excretado quase completamente junto com as fezes, sendo que apenas aproximadamente 5% é absorvido pelo organismo e excretado pela urina<sup>24</sup>.

Os efeitos adversos decorrentes do uso de Bisacodil podem ser gastrointestinais, como cólica ou desconforto abdominal, atonia de cólon e diarreia. Também podem ocorrer náusea, vômito, sangramento retal ou

falha em evacuar após a administração, doença inflamatória intestinal e hemorroidas ulceradas de fissuras retais<sup>18</sup>.

O Bisacodil interage com o polietileno glicol quando usados juntamente, podendo resultar em aumento do risco de ulceração da mucosa ou de colite isquêmica. Já o uso concomitante de Bisacodil e alumínio, cálcio ou produtos contendo magnésio pode resultar na diminuição da eficácia do bisacodil. Bem como o uso concomitante de Bisacodil e bloqueadores H<sub>2</sub> pode resultar em diminuição da eficácia do bisacodil. Quando usado juntamente com leite pode resultar em irritação gástrica ou duodenal<sup>18</sup>.

**Fosfato de sódio Mono e Dibásico**

O fosfato de sódio é um laxante salino que, acredita-se, que funcione aumentando o fluido no intestino delgado. Geralmente, resulta em um movimento intestinal após 30 minutos a 6 horas. Acredita-se também que o fosfato de sódio funcione aumentando a quantidade de soluto presente no lúmen intestinal, criando assim um gradiente osmótico que atrai água para o lúmen<sup>25</sup>.

A principal diferença entre o monobásico e o dibásico são as quantidades de moléculas de água de hidratação, contendo entre uma e duas ou de uma até doze moléculas de água de hidratação, respectivamente<sup>26</sup>.

Esses dois princípios ativos, quando associados, são usados como purgantes para preparação colônica de pacientes que necessitam passar por procedimentos de colonoscopia. Tem um uso limitado para o tratamento da constipação devido a possíveis efeitos adversos, tais como hiperfosfatemia e hipocalcemia, a nefropatia aguda por

fosfato é a complicação mais rara, porém mais grave<sup>27</sup>.

### Glicerina

A glicerina é utilizada para fins laxativos em que se deseja um efeito mais rápido. Ela estimula a evacuação, pois é um agente desidratante osmótico, que quando em contato com o intestino, aumenta a pressão osmótica

nesse. Para que se obtenha efeito laxativo é administrada por via retal, pois dessa maneira, se torna um potente agente lubrificante e com propriedades de absorção de água, fazendo com que o peristaltismo seja estimulado<sup>28</sup>.

Quadro 4: Indicação e uso de medicamentos sintéticos em Constipação Intestinal

Nome comercial	Princípio ativo	Grupo farmacológico	Forma farmacêutica	Posologia
Dulcolax®	Bisacodil	Emoliente Estimulante	Drágea Supositório	Drágea: Adultos e crianças acima de 10 anos: 1 a 2 drágea 1x dia. Crianças de 4 a 10 anos: 1 drágea 1x dia. Supositório: 1 supositório/dia.
Farlac®	Lactulose	Agente osmótico	Xarope	Crianças de 1 a 5 anos: 5 a 10 mL 1x dia, Crianças de 6 a 12 anos: 10 a 15 mL 1x dia. Adultos acima de 12 anos: 15 a 30 mL 1x dia.
Fleet enema®	Fosf. sódio mono e dibásico	Emoliente Agente osmótico	Solução para Uso Retal	Adultos e crianças acima de 12 anos: 118 mL- dose única, via retal.
Minilax®	Sorbitol+Lauril sulfato de sódio	Agente osmótico	Solução. Retal	Adultos e crianças após 2 dias de vida: 1 bisnaga até 1x dia
Leite de Magnésia Phillips®	Hidróxido de magnésio	Agente osmótico	Suspensão	Adultos e crianças de 12 anos ou mais: 2 a 4 colheres de sopa/dia. Crianças de 6 a 11 anos: 1 a 2 colheres de sopa/dia. Crianças de 2 a 5 anos: 1 colher de chá a 1 colher de sopa 1x dia.
Glicerina®	Glicerina	Emoliente Estimulante Agente osmótico	Supositório	Adultos: 1 supositório adulto 1x dia, (SN). Bebês e crianças de até 12 anos: 1 supositório pediátrico 1x dia, (SN)
Humectol D®	Docusato sódico + bisacodil	Emoliente Estimulante	Comp.	Adultos: 1 a 2 comp. ao deitar. Crianças acima de 5 anos: 1 comp. ao deitar
Lactopurga®	Bisacodil	Emoliente Estimulante	Comp.	Adultos e maiores de 10 anos: 1 a 2 comp. 1 x dia. Crianças de 4 a 10 anos: 1 comp. 1x dia

Lactulona®	Lactulose	Agente osmótico	Xarope.	Lactantes: 5 ml 1x dia Crianças de 1 a 5 anos: 5 a 10 mL 1x dia Crianças de 6 a 12 anos: 10 a 15 mL 1x dia Adultos e maiores de 12 anos: 15 a 30 mL 1x dia.
PEG®/macrogol®	Polietilenoglicol	Agente osmótico	Pó	Crianças de 1 a 5 anos: 1 a 5 g diluído em água 1x dia Crianças de 6 a 12 anos: 5 a 8 g diluído em água 1x dia Adultos e maiores de 12 anos: 5 a 17 g diluído em água 1x dia
Nujol®	Petrolato líquido (Ól. mineral)	Emoliente Estimulante	Solução	Crianças de 6 a 12 anos: 5 mL 1x dia Adultos e maiores de 12 anos: 15 mL 1 a 2x dia

Fonte: MARQUES, 2005 (adaptado)<sup>9</sup>.

### Lactulose

É um laxante osmótico que aumenta a frequência e melhora a consistência das fezes na constipação funcional. É um dissacarídeo sintético que não pode ser hidrolisado por enzimas intestinais como a lactase. Uma vez no cólon, é hidrolisado pelas bactérias que causam sua fermentação, transformando lactulose em ácido láctico, ácido fórmico e ácido acético. Estes ácidos orgânicos acidificam as fezes, forçando a evacuação. O efeito aparece entre 24 a 72 h<sup>23</sup>. No início do tratamento podem ser comumente notados efeitos adversos como desconforto abdominal e flatulência<sup>24</sup>.

Como a lactulose não é absorvida sistemicamente, é considerada uma droga segura em crianças e mulheres grávidas, sendo considerada neste grupo de pacientes como tratamento de primeira linha. A frequência de constipação intestinal é menor em indivíduos fisicamente ativos, devido ao aumento da motilidade gastrointestinal<sup>24</sup>.

Os efeitos adversos apresentados pela lactulose podem ser metabólicos

endócrinos, como acidose, hiperglicemia, hipernatremia e hipocalemia. Também podem ser gastrointestinais, como sintoma de inchaço, diarreia, dor epigástrica, flatulência, náusea e vômito. E por último efeito musculoesqueléticos como a câibra<sup>18</sup>.

Entre as interações medicamentosas decorrentes da lactulose está a com o medicamento Droperidol®, que pode resultar em aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, parada cardíaca). Também há interação no uso concomitante de Levomethadyl® e laxativos que pode resultar em aumento do risco de prolongamento do intervalo QT. Ainda o uso concomitante de lactulose e Acenocoumarol® pode resultar em potencialização dos efeitos da anticoagulação. Bem como, o uso concomitante de lactulose e Lítio pode resultar em aumento das concentrações de lítio e toxicidade por lítio<sup>18</sup>.

### Macrogol ou Polietilenoglicol (PEG)

Existem pelo menos duas formulações farmacêuticas de PEG / macrogol, que podem ser usadas como laxativos, com base no seu peso molecular. São eles, PEG 3350 e o PEG 4000. O PEG

3350 é comumente combinado com quantidades variáveis de eletrólitos (por exemplo, sulfato de sódio), a fim de combater o possível esgotamento de eletrólitos ao longo do tratamento, já o PEG 4000 geralmente não é combinado com eletrólitos, tornando-o ligeiramente mais palatável do que os outros compostos de PEG. No caso de crianças com constipação e idosos, a adesão ao tratamento poderia ser melhorada usando formulações de PEG mais saborosas, como o macrogol 4000, que é insípido, inodoro e pode ser misturado com diferentes bebidas para facilitar o seu uso<sup>29</sup>.

A atividade osmótica do macrogol está relacionada a capacidade de sequestrar água no lúmen intestinal. Os PEG's com peso molecular <1500 são absorvidos pela mucosa intestinal e são, portanto, impróprios como compostos osmóticos. Em contraste, aqueles com pesos moleculares mais elevados (por exemplo: 3350 ou 4000) são apenas minimamente absorvidos, assim sequestrando a água no intestino e realizando seu efeito laxativo. Dessa forma os PEG's 3350 e 4000 não são os únicos com atividade laxativa, porém são os mais comumente usados para essa finalidade<sup>29</sup> (R. DE GIORGIO, 2011)

Os efeitos adversos apresentados pelo macrogol são efeitos gastrointestinais como diarreia, flatulência, náusea, dores de estômago, abdome inchado e vômito. Também podem efeitos dermatológicos como urticária<sup>18</sup>.

### **Sorbitol**

O sorbitol é um poliálcool também chamado de glucitol, encontrado em diversas frutas. Também pode ser obtido da hidrogenação da glicose. Além do uso como laxativo, é também

utilizado na indústria alimentícia como humectante, e edulcorante<sup>27</sup>.

Além do efeito osmótico, é metabolizado pelas bactérias do cólon em ácido acético e outros ácidos graxos de cadeia curta, resultando na acidificação das fezes, que exerce um efeito osmótico na luz do cólon<sup>27</sup>.

Sorbitol não é recomendado para pacientes com hemorragia e enterocolite hemorrágica. É encontrado associado ao lauril sulfato de sódio, sob o nome comercial Minilax<sup>®</sup>. Auxilia na normalização do ritmo intestinal no pós-operatório, no puerpério e pode ser usado para promover o esvaziamento intestinal no preparo para a realização de anoscopia e retoscopia<sup>30</sup>.

O Sorbitol apresenta muitos efeitos adversos, alguns deles são, tromboflebite, edema, hipotensão, taquicardia, vertigem, acidose, hiperglicemia, hipernatremia, diarreia, dor abdominal, náusea, vômito, xerostomia, diurese, retenção urinária, visão embaçada, rinite, urticaria, dor lombar e desidratação entre vários outros<sup>18</sup>.

Entre as interações que podem acontecer com o sorbitol, esta o seu uso concomitante com Lamivudine<sup>®</sup> que pode resultar em perda do controle virológico. Também o uso concomitante de Sulfonato de poliossreno de sódio e sorbitol pode resultar em aumento do risco de necrose do cólon. A interação entre Droperidol<sup>®</sup> e laxativos pode resultar em um risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, parada cardíaca). Bem como, o uso concomitante de Levomethadyl<sup>®</sup> e laxativos pode resultar em aumento do risco de prolongamento do intervalo QT<sup>18</sup>.

### **Hidróxido de Magnésio**

Os sais de magnésio são úteis em pacientes com constipação aguda associada à imobilização e não devem ser usados cronicamente, pois produzem hipermagnesemia, especialmente em pacientes com insuficiência renal<sup>23</sup>.

O magnésio é encontrado em várias preparações laxativas, incluindo hidróxidos (leite de magnésia), sulfatos e citratos, e como esses sais são minimamente absorvidos, exercem um efeito osmótico, com ação muito rápida, 6 horas. Sua eficácia tem sido demonstrada em pacientes com períodos de imobilização, relacionados à internação em unidades de terapia intensiva por curtos períodos. Devido à sua potencial toxicidade renal, seu uso não é recomendado por períodos prolongados ou em pacientes com problemas renais. Também são descritos efeitos cardiovasculares associados à hipermagnesemia, como hipotensão, bradiarritmias e distúrbios de condução<sup>23</sup>.

### **Docusato sódico**

O docusato sódico é um laxante aniônico, emoliente que diminui a tensão superficial e a emulsificação da matéria fecal que facilita a entrada de água e gordura nas fezes, tornando-as amolecidas<sup>22</sup>. O início da ação é de 6 a 72 horas por via oral e de 2 a 15 minutos por via retal. Acredita-se que os efeitos do docusato sejam exercidos localmente<sup>31</sup>.

Embora o docusato seja minimamente absorvido, pequenas quantidades podem ser absorvidas sistemicamente do duodeno e do jejuno após a administração oral. Como as ações do docusato são principalmente

locais, os parâmetros farmacocinéticos não são aplicados<sup>31</sup>.

Os efeitos do docusato podem surgir dos efeitos laxativos diretos da molécula sobre a mucosa intestinal, ou da ação indireta de prostaglandinas endógenas locais liberadas do intestino em contato com o docusato. O docusato pode envolver múltiplos mecanismos de ação, pois estimula a secreção líquida de água, sódio, cloreto e potássio e inibe a absorção líquida de bicarbonato no intestino delgado *in vivo*. Também induz a secreção eletrolítica ativa, aumentando as concentrações de AMPc na mucosa, inibindo a entrada do cloreto de sódio acoplado e estimulando a secreção ativa de cloreto *in vitro*. Essas mudanças promovem a secreção passiva de água e potássio<sup>31</sup>.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A constipação é um problema complexo que afeta uma porção significativa da população em geral. Pode envolver diversos fatores, desde genéticos até a alimentação. Porém, em muitos casos pode ser evitado com alimentação saudável, ingestão hídrica adequada e exercícios físicos de rotina.

Quando se faz necessária a terapia medicamentosa, o tratamento consiste na utilização de medicamentos formadores de massa fecal, emolientes, estimulantes ou salinos-osmóticos. O farmacêutico deve orientar o paciente quanto ao uso de produtos laxativos, auxiliando-o na escolha do MIP mais adequado e promovendo seu uso racional.

### **REFERÊNCIAS**

1. Cruz FRN. Constipação intestinal: Abordagem Medicamentosa e não Medicamentosa. International Journal

- of Nutrology, Jan / Abr 2014. v.7, n.1, p. 15-20.
2. Garcia LB, Bertolini SMMG, Souza MV et al. Constipação intestinal: aspectos epidemiológicos e clínicos. *Revista Saúde e Pesquisa*, jan./abr. 2016v. 9, n. 1, p. 153-162.
  3. Olivon EV, Costa JJ, Machado AD, Chaudc DMA, Abreud ES. Prevalência e fatores associados à constipação intestinal funcional em universitários, *Ciência&Saúde*, 2016 9(3):150-155.
  4. Darroz JV, Fuso LC, Borges NM, Gomes AJPS. Utilização de fitoterápicos no tratamento de constipação intestinal. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*, Umuarama, maio/ago. 2014 v. 18, n. 2, p, 113-119.
  5. Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, Spiller R, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE., Rome III: os distúrbios gastrointestinais funcionais. 3 ed. McLean, VA: Degnon Associates; 2006 p.885-93.
  6. Vieira MC.; et al, Conhecimento do pediatra sobre o manejo da constipação intestinal funcional, *Rev Paul Pediatr.*, 2016 34(4):425---431.
  7. Yazbek PB, Atenção Farmacêutica: o processo de indicação farmacêutica para Medicamentos Isentos de Prescrição. UNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2012 Araraquara.
  8. Ferreira JS, Silva DCG, Nassif CAM, Vilar JS. Hábitos alimentares e ocorrência de constipação intestinal em crianças de 3 a 6 anos de uma escola pública do município de Itaperuna (RJ), *REVISTA CIENTÍFICA DA FAMINAS*, maio-ago. de 2013 – V. 9, N. 2.
  9. Marques LAM. Atenção farmacêutica em distúrbios menores. 2ª ed. Livraria e Editora Medfarma, 2005 São Paulo-SP.
  10. SILVA P.S. et al., Conduta alimentar na constipação crônica funcional infantil, *Revista. e-ciência* 2016 v.4, n.2, p. 47-52.
  11. Dall’Agnol T. et al. Avaliação do habito intestinal em mulheres atletas e sua relação com nível de hidratação e uso de suplemento. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo. Jul./Ago. 2016, v. 10. n. 58. p.458-466.
  12. Filho C.I. et al. Avaliação comparativa de eficácia clínica e tolerabilidade para a combinação de Cassia fistula e Senna alexandrina Miller em pacientes com constipação intestinal funcional crônica. *Revista da Sociedade Brasileira Clínica Medica*, 2014 jan-mar;12(1):15-21.
  13. Fuchs FD. & Wannmacher L. *Farmacologia Clínica*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara. 2010, 4ª edição.
  14. Pedroso TM, Mastroianni PC; Santos JL. Semiologia farmacêutica e os desafios para sua consolidação. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 2014, v. 11, n. 2, p. 55-69,. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/133740>> . Acesso em 06 de dezembro de 2018.
  15. Madgulkar AR, Warriar DP. Rao M. Characterization of Psyllium (*Plantago ovata*) Polysaccharide and Its Uses. Springer International Publishing Switzerland, 2014.
  16. Ribas SA. Investigação do efeito terapêutico do Psyllium sobre a dislipidemia infanto-juvenil. Universidade Federal do Pará, 2011.
  17. Simões CMO et al, Farmacognosia: do produto natural ao medicamento, Artmed, 2017, Porto Alegre.
  18. Micromedex® Healthcare Sereis [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Atualizado periodicamente.
  19. Bhadoriya SS, Ganeshpurkar A, Narwaria J, Rai G, Jain AP. *Tamarindus*

- indica*: Extent of explored potential. Pharmacogn Rev, 2011, 5(9): 73–81.
20. Eparema. Responsável Técnico Wagner Moi. Santo Amaro. NYCOMED PHARMA, 2014. Bula do medicamento.
21. Freitas VS, Rodrigues RAF, Gaspi FOG. Propriedades farmacológicas da *Aloe vera* (L.) Burm. f. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Campinas, 2014, v.16, n.2, p.299-307.
22. Paris, Elisa, Fiss E. Ghorayeb N, Brandão DC. Avaliação clínica da eficácia e segurança da associação de docusato sódico e bisacodil\* comparado com bisacodil\*\* no tratamento de constipações intestinais. Copyright Moreira Jr. Editora. Disponível em <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id\\_materia=3241&fase=imprime](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3241&fase=imprime)>. Acesso em 20 de maio de 2018.
23. J.M. Remes-Trochea et al, Consenso mexicano sobre estreñimiento crónico. Revista de Gastroenterología de México, 2018.
24. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12 ed. Porto Alegre: AMGH, 2012..
25. DRUGBANK. Fosfato de sódio monobásico e dibásico, 2018. Disponível em <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB09449>>. Acesso em 30 de maio de 2018.
26. BRASIL. Farmacopeia Brasileira, volume 2, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2010.
27. Hayat U, Dugum M, Garg S. Constipación crónica: Cómo funciona la defecación (o no), los tipos de constipación crónica, las herramientas de diagnóstico disponibles y los tratamientos nuevos, incluyendo algunos en desarrollo. Journal CME, 2017 Vol 84, Nº 5 May.
28. Shah V, Chirinian N, Lee S. Does the use of glycerin laxatives decrease feeding intolerance in preterm infants. Journal of Paediatrics and Child Health. 2011, 16(9):e68-70.
29. R. De Giorgio, R. Cestari, R. Corinaldesi, V. Stanghellini, G. Barbara, C. Felicani, G. Di Nardo, S. Cucchiara, Use of macrogol 4000 in chronic constipation European, Review for Medical and Pharmacological Sciences 2011. Disponível em <<http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1019.pdf>> Acesso em 06 de dezembro d 2018.
30. Minilax. Responsável Técnico Geovani Pereira de Almeida. Itapevi – SP. Eurofarma, 2017. Bula do Medicamento
31. Pubchem. Docusate Sodium. Disponível em <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23673837#section=Top>>. Acesso em 30 de maio de 2018.

Autor Correspondente: Edielli Ricardo Ajala  
E-mail: [ajalaedielli2015@hotmail.com](mailto:ajalaedielli2015@hotmail.com)

Recebido: 04 de outubro de 2018  
Aprovado: 11 de dezembro de 2018