



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ALANA MONALISSA BECKER MATHIAS

INDICAÇÃO FARMACÊUTICA DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO
DESTINADOS A PROBLEMAS DE SAÚDE AUTOLIMITADOS DO TRATO
GASTROINTESTINAL: ALGUMAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Porto Alegre - RS
2021

ALANA MONALISSA BECKER MATHIAS

INDICAÇÃO FARMACÊUTICA DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO
DESTINADOS A PROBLEMAS DE SAÚDE AUTOLIMITADOS DO TRATO
GASTROINTESTINAL: ALGUMAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Orientador (a): Professora Doutora Rosane Gomez

Porto Alegre - RS

2021

Dedico este trabalho aos meus pais, Sandra Maria Feijó Becker e Gerson Menezes Mathias, grandes apoiadores da minha jornada durante a graduação em farmácia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Professora Doutora Rosane Gomez por dedicar-se como orientadora deste trabalho de conclusão de curso e por transmitir seus conhecimentos em farmacologia com tanto carinho aos alunos.

Agradeço a todos professores da Faculdade de Farmácia e as Professoras Doutoras Isabela Heineck e Mirna Bainy Leal, integrantes da banca de avaliação, pelos conhecimentos transmitidos durante a graduação e por incentivarem os alunos ao senso crítico, apresentando para nós novas perspectivas de mundo.

Agradeço aos professores e organizadores do curso pré-vestibular popular Zumbi dos Palmares por me proporcionarem os conhecimentos e apoio necessário para adentrar ao curso de farmácia em uma das mais conceituadas universidades do Brasil.

Agradeço aos professores do ensino primário, fundamental e médio pelos ensinamentos básicos essenciais e por todo incentivo.

Agradeço aos amigos e familiares por todo carinho e apoio que me fortaleceu neste período de graduação.

Minha imensa gratidão a todos.

"Tem coisas que tem seu valor avaliado em quilates, em cifras e fins. E outras não tem o apreço, nem pagam o preço que valem pra mim." (Luiz Marengo)

RESUMO

Introdução: O ato da indicação farmacêutica vem crescendo no Brasil devido a diversos fatores como a expansão da prática de automedicação pela população, a grande quantidade de farmácias comerciais no Brasil e o crescente desenvolvimento da prática de prescrição farmacêutica com medidas farmacológicas. A intenção deste trabalho é apresentar uma proposta de seguimento de informações científicas para o ato da indicação farmacêutica, apresentando os critérios fisiopatológicos, tratamento de primeira escolha e sugestões de medicamentos mais eficazes para o tratamento de pirose, constipação, diarreia, flatulência e distúrbio metabólico hepático para os fármacos disponíveis na lista de medicamentos isentos de prescrição (LMIP) de 2021.

Métodos: Busca na literatura científica, análise de artigos científicos, revisões sistemáticas e informações globais sobre medicamentos relacionados na LMIP.

Resultados: De acordo com a revisão da literatura foi possível identificar que a melhor indicação farmacêutica para o alívio de pirose está representada pela associação de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio, ou hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona. Para constipação a escolha recai sobre o psyllium, um expansor de bolo fecal. Para diarreia, a solução de reidratação oral 245 mOsm/L contendo zinco, bem como tratamento adjuvante com *Saccharomyces boulardii* é a melhor escolha. Para flatulência as opções são simeticona ou carvão vegetal medicinal ativado. Finalmente, para distúrbios hepáticos as associações contendo acetilracemetionina, citrato de colina e betaína, ou citrato de colina, betaína e racemetionina, ou racemetionina e cloreto de colina são indicações possíveis.

Conclusão: Embora ensaios clínicos avaliando a eficácia de medicamentos destinados a problemas autolimitados gastrointestinais presentes na LMIP 2021 sejam escassos, e muitas vezes não conclusivos, foi possível selecionar algumas indicações baseadas nestes resultados. Outras indicações foram sugeridas com base na menor frequência e severidade dos efeitos adversos. Consideramos que este trabalho pode auxiliar o profissional farmacêutico no cuidado da saúde da população, com indicação mais segura e eficaz de medicamentos constantes da LMIP, contribuindo para a redução dos gastos públicos com saúde e promovendo o bem-estar da população em geral.

Palavras-chave: Medicamentos isentos de prescrição; MIP; LMIP; Gastrointestinal; OTC; Pirose; Azia; Diarreia; Constipação; Prisão de ventre; Flatulência; Gases; Distúrbio metabólico hepático; Distúrbio do Fígado; Eficácia; Primeira escolha.

ABSTRACT

Introduction: *The act of pharmaceutical indication has been growing in Brazil due to several factors such as the expansion of the practice of self-medication by the population, the large number of commercial pharmacies in Brazil and the growing development of the practice of pharmaceutical prescription with pharmacological measures. The intention of this paper is to present a proposal for following up on scientific information for the act of pharmaceutical indication, presenting the pathophysiological criteria, first-choice treatment and suggestions for the most effective drugs for the treatment of heartburn, constipation, diarrhea, flatulence and hepatic metabolic disorder for the drugs available in the over-the-counter drug list (LMIP) of 2021.*

Methods: *Search in scientific literature, analysis of scientific articles, reviews systematic and global information on related drugs in the LMIP.*

Results: *According to the literature review, it was possible to identify that the best pharmaceutical indication for heartburn relief is represented by the association of aluminum hydroxide and magnesium or aluminum hydroxide, magnesium hydroxide and simethicone. For constipation the choice is psyllium, a stool expander. For diarrhea, 245 mOsm/L zinc-containing oral rehydration solution as well as adjuvant treatment with *Saccharomyces boulardii* is the best choice. For flatulence the options are simethicone or activated medicinal charcoal. Finally, for liver disorders, associations containing acetylracemethionine, choline citrate and betaine, or choline citrate, betaine and racemethionine, or racemethionine and choline chloride, or preparations containing herbal medicines such as *Cynara scolymus* and *Peumus boldus*, are possible indications.*

Conclusion: *While clinical trials evaluating drug efficacy for self-limited gastrointestinal problems present in the LMIP 2021 are scarce, and often inconclusive, it was possible to select some indications based on these results. Other indications were suggested based on the lower frequency and severity of adverse effects. We believe that this work can help the pharmacist in the care of the population's health, with safer and more effective indication of drugs listed in the LMIP, contributing to the reduction of public spending on health and promoting the well-being of the population in general.*

Keywords: *Over-the-counter; MIP; LMIP; Gastrointestinal; OTC; Heartburn; Diarrhea; Constipation; Flatulence; Gases; Hepatic metabolic disorder; Liver Disorder; Efficiency; First line.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para pirose	14
Quadro 2 — Capacidade neutralizante de alguns antiácidos da LMIP e seu tempo de início de ação	17
Quadro 3 — Posologia e orientações farmacêuticas para antiácidos presentes na LMIP	18
Figura 1 — Escala de Bristol para classificação da consistência das fezes. A identificação do tipo auxilia no diagnóstico de constipação crônica ou diarreia	22
Quadro 4 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para constipação	25
Quadro 5 — Posologia e orientações farmacêuticas para psyllium, policarbofila cálcica e ágar-ágar	30
Quadro 6 — Artigos científicos que dissertam sobre tratamento de primeira escolha e estudos comparativos diretos de laxantes	31
Quadro 7 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para diarreia	39
Quadro 8 — Posologia e orientações farmacêuticas para solução de reidratação oral e <i>Saccharomyces boulardii</i>	42
Quadro 9 — Literatura e artigos científicos que dissertam sobre tratamento de primeira escolha, suplementação com zinco e probióticos para diarreia	43
Quadro 10 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para flatulência	48
Quadro 11 — Posologia e orientações farmacêuticas para antiflatulentos presentes na LMIP	55
Quadro 12 — Artigos científicos que dissertam sobre eficácia de medicamentos antiflatulentos	56
Quadro 13 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para distúrbios metabólicos hepáticos	59
Quadro 14 — Posologia e orientações farmacêuticas para hepatoprotetores presentes na LMIP	63
Quadro 15 — Artigos científicos que dissertam sobre eficácia dos hepatoprotetores	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CIAP	Classificação internacional de atenção primária
FDA	Food and drug administration
LMIP	Lista de medicamentos isentos de prescrição
MIP	Medicamento isento de prescrição
MIPs	Medicamentos isentos de prescrição
MS	Ministério da saúde
OTC	Over-the-counter

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	DESENVOLVIMENTO	13
2.1	PIROSE	13
2.2	CONSTIPAÇÃO	20
2.3	DIARREIA	36
2.4	FLATULÊNCIA	47
2.5	DISTÚRBO METABÓLICO HEPÁTICO	58
3	CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS	69

1 INTRODUÇÃO

A assistência farmacêutica é baseada no conjunto de ações desenvolvidas através das atividades farmacêuticas voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, podendo ser praticadas em estabelecimentos públicos ou privados, no qual o medicamento é tido como insumo essencial e seu acesso e uso racional devem ser priorizados. (OSORIO-DE-CASTRO et al., 2014)

A atenção farmacêutica é um dos componentes da assistência farmacêutica que auxilia importantemente na promoção, proteção e recuperação da saúde, estando inserida no envolvimento do farmacêutico em relação ao autocuidado exercido pela população. É baseada, principalmente, na identificação de potenciais problemas relacionados a medicamentos, a problemas reais existentes com medicamentos e a prevenção de problemas futuros com medicamentos, considerando a indicação farmacêutica e orientação de uso racional ao indivíduo. (CURRIE; ROVERS, 2010, p. 6; OMS, 1998, p. 4)

Atualmente, percebe-se uma expansão da prática de autocuidado e automedicação pela população. O autocuidado tem como um de seus elementos constituintes a automedicação responsável, baseada na prática de aquisição e utilização de determinados medicamentos, sem exigência de prescrição médica, para tratamento de sintomas conhecidos e autolimitados. A automedicação é exercida pela população por diversos fatores, como, por exemplo, socioeconômico, estilo de vida, fácil acessibilidade aos medicamentos, saúde pública, demográfico, epidemiológico, e, principalmente, na gestão de doenças em países que a automedicação acaba tornando-se uma obrigação e não apenas uma alternativa, devido a dificuldade de acesso a saúde pública. (OMS, 1998, p. 3 e seg)

A indicação farmacêutica faz parte dos serviços farmacêuticos e é baseada em realizar o ato de indicar ao indivíduo o medicamento isento de prescrição e sua respectiva posologia para tratamento de determinado problema de saúde. (BRASIL, 2009; CRF-PR, 2016). Os MIPs são medicamentos que podem ser comercializados por drogarias e farmácias, com a aquisição por indivíduos sem a necessidade de apresentação de prescrição médica. A lista de medicamentos isentos de prescrição (LMIP) é a relação de medicamentos que atendem determinados critérios estipulados pela Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA) e, assim, são

enquadrados para serem comercializados sem a necessidade de prescrição médica. (ANVISA, 2021; BRASIL, 2016)

A prescrição é uma prática clínica permitida ao farmacêutico, desde que seja no âmbito de sua competência profissional. Com a resolução 586/2013 do Conselho Federal de Farmácia houve a ampliação da definição de prescrição farmacêutica como o ato de documentar terapias farmacológicas e/ou não farmacológicas, promovendo, protegendo e recuperando a saúde dos indivíduos. (CFF, 2013). Junto a esta ampliação da definição sobre prescrição farmacêutica seguiu-se a expansão de drogarias comerciais no país. Segundo os dados do CFF, em 2020 existiam 89.879 farmácias e drogarias comerciais registradas no Brasil. (CFF, 2020; SILVA, 2020, p. 30)

O crescimento da assistência e atenção farmacêutica buscando promover saúde em farmácias públicas ou privadas, bem como a expansão da prática de automedicação, a grande quantidade de farmácias comerciais no Brasil, a maior demanda da população por indicações farmacêuticas em drogarias e o crescente desenvolvimento da prática de prescrição farmacêutica são motivos que demonstram a importância de estudos voltados a apresentar a eficácia dos medicamentos isentos de prescrição, no intuito de promover bom embasamento teórico ao profissional farmacêutico para uma adequada execução do ato de indicação farmacêutica.

No contexto de doenças com sintomas autolimitantes, alguns estudos realizados em cidades brasileiras demonstram que a dor abdominal está entre os principais motivos de consultas médicas na atenção primária em saúde. (GUSSO, 2009; TORRES, 2015). De fato, dados coletados entre 2013 e 2014, mostraram que a prevalência do uso de medicamentos para distúrbios gastrointestinais no Brasil foi de 6,9 %. (PEREIRA et al., 2020). Neste contexto é possível perceber um crescente na utilização de medicamentos para transtornos gastrointestinais pela população brasileira.

Além disso, baseado em dados de 2021, o gasto financeiro em atenção básica ocupará mais de 20% do valor total do orçamento destinado a investimento na área da saúde. (PORTAL DA TRANSPARÊNCIA, 2021). Os problemas menores gastrointestinais fazem parte da categoria de atenção básica em saúde, devido aos seus sintomas serem autolimitados e, muitas vezes, ocasionam gastos

desnecessários ao Sistema Único de Saúde pelas consultas médicas em unidades básicas de saúde, que poderiam ser evitadas com a adequada indicação e supervisão farmacêutica envolvendo o tratamento farmacológico com os MIPs em conjunto da automedicação responsável.

Entre as manifestações clínicas autolimitadas mais comuns do trato gastrointestinal destacam-se dispepsia, náusea, flatulência excessiva, constipação, diarreia aguda, pirose e distúrbios metabólicos hepáticos. (CAPACCIO, 2011, p.10; MISKOVITZ; BETANCOURT, 2005, p. 14 e seg)

Embora os estudos sobre prevalência de alguns distúrbios gastrintestinais específicos sejam escassos, alguns mostram que a pirose acomete de 10% a 48% na população. Dados obtidos em 2018, no Brasil, demonstram que a prevalência deste sintoma era de 26,2%. (ALMEIDA et al., 2017; MORAES-FILHO et al., 2020). Por outro lado, queixas de flatulência foram reportadas por cerca de 19% de indivíduos nos Estados Unidos. (JIANG et al., 2008).

Em relação ao sintoma de constipação, dados obtidos no período de 2015 a 2017 no Brasil demonstram que a prevalência foi de 33% da população. Casos de diarreia são mais bem registrados e a World Gastroenterology Organisation divulgou dados mundiais confirmando 2 bilhões de casos envolvendo doenças diarreicas em 2012. (PEREIRA et al., 2020; WGO, 2012)

Portanto, o presente estudo tem como objetivo apresentar a fisiopatologia dos sintomas de constipação, diarreia aguda, pirose, distúrbio metabólico hepático e flatulência, identificando, com base na revisão de literatura, os MIPs de maior eficácia para seu tratamento. Os resultados poderão auxiliar o profissional farmacêutico no embasamento teórico para executar o ato da indicação farmacêutica.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PIROSE

A pirose é sinônimo dos termos azia e queimação estomacal, o código utilizado para sua classificação na atenção primária é D03 e sua classificação internacional de doenças é R12. (CIAP, 2009, p. 87)

É definida como a sensação de dor em queimação que ocorre na região epigástrica, que, ocasionalmente, pode mover-se para cima retroesternalmente, atingindo a garganta e promovendo sabor ácido na boca. (GREENE; HARRIS, 2008, p. 82; BLENKINSOPP, A.; PAXTON; BLENKINSOPP, J. H., 2005, p. 72-73)

A pirose é um problema menor em saúde que encontra-se entre os três sintomas autolimitados de maior frequência na procura de atendimento médico. O critério de diagnóstico da pirose como sintoma isolado é a ausência de distúrbios esofágicos que podem ser responsáveis pela sua causa, como, por exemplo, a doença de refluxo gastroesofágico (DRGE). Comumente, ocorre o sintoma de azia pós prandial, no período de duas horas após a ingestão de alimentos, e de azia noturna, no período noturno ao deitar-se. Também pode ocorrer azia no momento de exercício físico. A pirose é classificada como episódica se a frequência do sintoma ocorrer menos de duas vezes na semana, como frequente se ocorrer duas vezes ou mais na semana. (DOMINGO, 2017; PILLAY et al., 2010; WGO, 2013)

A LMIP do Brasil, elaborada pela diretoria colegiada da ANVISA e divulgada em 12 de março de 2021, apresenta medicamentos do subgrupo farmacológico de antiácidos, com a codificação A02A, destinados ao alívio do sintoma isolado de pirose e da sua associação como sintoma proveniente de dispepsia.

Diferentemente do Brasil, a Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, permite a venda de medicamentos isentos de prescrição, denominados Over-The-Counter (OTC), de forma mais ampla para pirose, abrangendo os subgrupos farmacológicos de antiácidos, antagonistas dos receptores de histamina tipo 2 e também inibidores da bomba de prótons. (FDA, 2021)

De forma geral, os antiácidos são bases fracas e seu mecanismo de ação está relacionado a reação com o ácido clorídrico estomacal e, conseqüentemente, elevação do pH gástrico. O produto desta reação resulta na formação água e sal,

promovendo alívio do sintoma de hiperacidez. (KATZUNG; TREVOR, 2017, p. 1054; WHALEN; FINKEL, PANAVELIL, 2016, p. 405)

No atendimento farmacêutico voltado ao alívio do sintoma de pirose, o profissional deve realizar anamnese com o paciente. Em casos de queixa de pirose episódica, frequente ou refluxo ocasional em que já tenha sido descartado, por avaliação clínica prévia, algum distúrbio esofágico, é possível indicar algum antiácido. Contudo, o farmacêutico deve encaminhar o indivíduo para consulta médica nos casos de: queixa de pirose com instalação recente em indivíduos com mais de 50 anos ou menos de 12 anos, gestantes ou lactantes; Pirose severa ou noturna por um período maior do que 3 meses; Pirose associada a disfagia, odinofagia ou sinais de sangramento do trato gastrointestinal. Também se recomenda encaminhamento se a pirose estiver associada a sintomas de laringite, presença de náuseas, vômitos, diarreias persistentes, dor torácica do tipo cardíaca ou relato de emagrecimento não intencional. (CFF, 2020; WGO, 2013)

As orientações não farmacológicas que podem ser indicadas pelo farmacêutico são diminuir a quantidade das refeições, elevar a cabeceira da cama, evitar líquidos e alimentos 3 horas antes de dormir, perder peso, evitar nicotina, café, álcool, bebidas carbonatadas, chocolate, menta, frituras, alimentos cítricos, sucos cítricos, molho de tomate, alho, cebola e pimenta. (KAHRILAS, 2008)

O quadro 1 abaixo apresenta os medicamentos da LMIP destinados ao alívio do sintoma de azia.

Quadro 1 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para pirose

Fármacos antiácidos presentes na LMIP de medicamentos sintéticos, específicos e biológicos	Indicação terapêutica simplificada	Exemplos comerciais de fármacos antiácidos
Associação sulfato de magnésio e ácido cítrico e bicarbonato de sódio	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão. Laxante leve.	Sal de Andrews ®
Associação alginato de sódio e bicarbonato de potássio	Alívio da regurgitação ácida, azia e dor de estômago devido à má digestão.	LuftaGastroPro ®

Associação alginato de sódio e bicarbonato de sódio e carbonato de cálcio	Alívio da azia, dor de estômago devido à má digestão, enjoo e vômito.	Gaviscon ®
Associação bicarbonato de sódio e carbonato de magnésio e carbonato de cálcio e carbonato básico de bismuto	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão.	Magnésia Bisurada ®
Associação bicarbonato de sódio e carbonato de sódio	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão.	Estomanol ®
Carbonato de cálcio	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão.	Eno Tabs ®
Associação carbonato de cálcio e hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão, enjoo e vômito.	Estomazil ®, Gastrol ®, Gelmax ®, Gastroliv ®
Hidróxido de alumínio	Alívio da azia devido à má digestão.	Pepsamar ®, Alumimax ®, Hidroximed ®
Associação hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão, enjoo, vômito e distensão abdominal.	Alkagel ®, Kollangel ®
Associação hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio e oxetacaína	Alívio da regurgitação ácida, azia e dor de estômago devido à má digestão e distensão abdominal.	Droxaïne ®
Associação hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio e simeticona	Alívio da azia, eructação e flatulência.	Mylanta Plus ®, Gastrogel fresh ®, Pepsogel ®, Gastrobion ®, Digeflex ®, Simeco plus ®, Maalox ®, Gastrol TC ®, Magnazia ®
Magaldrato	Alívio da azia devido à má digestão	Riopan ®

Associação magaldrato e simeticona	Alívio da azia, eructação e flatulência.	Aci-tip [®] , Maganyl [®] , Antiax [®] , Gelan plus [®]
Associação sulfato de magnésio e ácido cítrico e bicarbonato de sódio	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão. Laxante leve.	Stomaliv [®]
Associação bicarbonato de sódio e carbonato de sódio e ácido acetilsalicílico e ácido cítrico	Alívio da azia, dor de estômago e cefaleia devido à má digestão.	Sonrisal [®]

Fonte: Adaptado da lista de medicamentos isentos de prescrição de 12 de março de 2021

O tratamento de primeira escolha para pirose e refluxo ocasionais são os antiácidos, sendo também indicados para alívio dos sintomas de refluxo gastroesofágico, mas não seu tratamento principal. São a primeira escolha para pirose episódica por demonstrarem alívio imediato pela neutralização local do ácido gástrico. (WGO, 2013, p. 12 e seg.; KAHRILAS; SHAHEEN; VAEZI, 2008; KATZ et al., 2013)

O requisito estipulado pela FDA para garantir a eficácia dos antiácidos é de que este seja capaz de neutralizar pelo menos ≥ 5 mEq de ácido gástrico. Para um antiácido ser classificado como efetivo existem dois critérios a serem levados em consideração, um é que tenha alta capacidade de neutralização de ácido gástrico, e outro é que realize esta neutralização gástrica de forma rápida. (ALALOR et al., 2019; FDA, 2020)

A capacidade neutralizante do antiácido é a quantidade de ácido gástrico que ele pode neutralizar até atingir o pH de 3,5 - 4,0, que pode ser medido em laboratório por titulação reversa. Assim, quanto maior o valor de capacidade neutralizante maior é o volume de ácido gástrico capaz de ser neutralizado até atingir um pH de 3,5 - 4,0. (WASHINGTON, 1991, p. 26-27).

A literatura apresenta a capacidade neutralizante da maioria dos antiácidos presentes na LMIP. O quadro 2 abaixo apresenta a capacidade neutralizante destes antiácidos, bem como o tempo de início de ação dos antiácidos.

Quadro 2 — Capacidade neutralizante de alguns antiácidos da LMIP e seu tempo de início de ação

Antiácidos	Capacidade neutralizante do antiácido (mEq)	Início da ação
Associação hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio	26,8	Início de ação rápido
Associação alginato de sódio e bicarbonato de sódio e carbonato de cálcio	5,65	Início de ação rápido
Associação bicarbonato de sódio e carbonato de sódio	10	Início de ação rápido
Carbonato de cálcio	10,5	Início de ação rápido
Hidróxido de alumínio	20,9	Início de ação rápido
Associação hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio e simeticona	23,65	Início de ação rápido
Associação carbonato de cálcio e hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio	12,4	Início de ação rápido
Magaldrato	11.3	Início de ação rápido
Associação magaldrato + simeticona	14.6	Início de ação rápido

Fonte: (ALALOR et al., 2019; AMENGOR et al., 2020; BOYA; AHMED, 2020; DRAKE; HOLLANDER, 1981; HANKING; HANNA, 1983)

Baseado nos critérios de alta capacidade de neutralização e rápido efeito farmacológico, podemos observar que a formulação antiácida de hidróxido de alumínio associado ao hidróxido de magnésio apresenta maior capacidade neutralizante, acompanhada da associação de hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona. O tempo para o início de ação é considerado como rápido em ambas as formulações. A literatura científica cita que os antiácidos que contêm bicarbonato de sódio apresentam menor tempo de ação, posto que, o bicarbonato de sódio reage rapidamente com o ácido gástrico e após é esvaziado rapidamente do estômago. (RICHARDSON, 2004, p. 88). Além disso, dois estudos corroboram com esta avaliação. Ambos estudos avaliaram a capacidade de neutralização de

diversas formulações de antiácidos, um apresentou resultados da associação de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio como superior aos demais, outro avaliou apenas suspensões orais antiácidas, apresentando a associação de alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona como superior, sendo que não havia neste estudo a formulação sem simeticona para avaliação. (AMENGOR et al., 2020; DRAKE; HOLLANDER, 1981)

Desta forma, uma sugestão plausível para o farmacêutico se informar acerca de antiácidos para indicação é buscar na literatura científica dados sobre a capacidade de neutralização de cada tipo de formulação antiácida, quanto maior a capacidade de neutralização mais eficaz será o antiácido.

Desta maneira, uma sugestão plausível para realizar o ato da prescrição farmacêutica acerca de pirose ou refluxo ocasionais seria a associação de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio ou de alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona presentes na LMIP.

Abaixo encontra o quadro 3 com as diferentes formas farmacêuticas dos antiácidos, bem como algumas orientações importantes que o profissional farmacêutico deve reportar ao indivíduo no momento da dispensação.

Quadro 3 — Posologia e orientações farmacêuticas para antiácidos presentes na LMIP

Medicamento	Forma farmacêutica	Posologia	Orientações farmacológicas
Associação sulfato de magnésio 0,8825g e ácido cítrico e bicarbonato de sódio	Pó efervescente	1 sachê, até 4 vezes ao dia.	Colocar o pó efervescente em um copo pequeno de água (200mL), aguardar completar toda a efervescência e beber de uma única vez.
Associação alginato de sódio 100mg/mL e bicarbonato de potássio 20mg/mL	Suspensão oral	Tomar 5 a 10 mL, 4 vezes ao dia. Dose máxima diária 40mL.	Tomar após as principais refeições e antes de dormir.
Associação alginato de sódio 50mg/mL e	Suspensão oral	Tomar 10 a 20 mL, 4 vezes ao dia, a cada 4 horas.	Tomar após as principais refeições e

bicarbonato de sódio 26,7mg/mL e carbonato de cálcio 16mg/mL		Dose máxima diária 80 mL.	antes de dormir.
Associação bicarbonato de sódio 63,7mg e carbonato de magnésio 67mg e carbonato de cálcio 521 mg e carbonato básico de bismuto 3,3mg	Pastilha mastigável	1 ou 2 pastilhas.Dose máxima diária 10 pastilhas.	Mastigar as pastilhas e após engolir.
Associação bicarbonato de sódio 2,31g e carbonato de sódio 0,45g	Pó efervescente	1 sachê, até 4 vezes ao dia.	Colocar o pó efervescente em um copo pequeno de água (200mL), aguardar completar toda a efervescência e beber de uma única vez.
Associação carbonato de cálcio 750mg	Pastilha mastigável	1 ou 2 pastilhas.Dose máxima diária 10 pastilhas.	Mastigar as pastilhas e após engolir.
Associação carbonato de cálcio 231,5mg e hidróxido de alumínio 178,0mg e hidróxido de magnésio 185,0mg	Pastilha mastigável	1 ou 2 pastilhas.Dose máxima diária 10 pastilhas.	Mastigar as pastilhas e após engolir.
Hidróxido de Alumínio 230mg	Comprimido mastigável	2 ou 4 comprimidos.	Mastigar o comprimido e após engolir.
Associação hidróxido de alumínio 6% e hidróxido de magnésio 4%	Suspensão oral	Tomar 5 a 10 mL, 4 vezes ao dia.Dose máxima diária 40mL.	Tomar após as principais refeições e antes de dormir.
Associação hidróxido de alumínio 60,0mg/mL e hidróxido de magnésio 20,0mg/mL e	Suspensão oral	Tomar 5 a 10 mL, 4 vezes ao dia.Dose máxima diária 40mL.	Tomar após as principais refeições e antes de dormir.

oxetacaína 2,0mg/mL			
Magaldrato	Suspensão oral	10 ml, 4 vezes ao dia.	Tomar após as principais refeições e antes de dormir.
Associação magaldrato 80mg/mL e simeticona10mg/mL	Suspensão oral	10 ml, 4 vezes ao dia.	Tomar após as principais refeições e antes de dormir.
Associação bicarbonato de sódio e carbonato de sódio e ácido acetilsalicílico e ácido cítrico	Comprimido efervescente	Um a dois comprimidos efervescentes.Dose máxima diária 2 comprimidos efervescentes.	Colocar o comprimido efervescente em um copo pequeno de água (200mL), aguardar completar toda a efervescência e beber de uma única vez.
Associação hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio e simeticona	Suspensão oral	Tomar 2 a 4 colheres de chá (10 a 20 mL).Não exceder 12 colheres-medida durante um período de 24 horas e não utilizar a dose máxima por mais de 2 semanas.	Tomar entre as refeições e ao deitar.

Fonte: Bulas Sal de Andrews ®, LuftaGastroPro ®, Gaviscon ®, Magnésia Bisurada ®, Estomanol ®, Eno Tabs ®, Estomazil ®, Pepsamar ®, Alkagel ®, Droxaíne ®, Mylanta Plus ®, Riopan ®, Aci-tip ®, Stomaliv ®, Sonrisal ®

2.2 CONSTIPAÇÃO

A constipação é sinônimo dos termos obstipação, disquesia, constipação retal e constipação por trânsito lento. O código utilizado para sua classificação na atenção primária é D12 e sua classificação internacional de doenças é K590. (CIAP, 2009, p. 88; GREENE; HARRIS, 2008, p.125; WGO, 2013, p.30)

A constipação é um problema menor em saúde, muito comum, acometendo cerca de 20% da população mundial. É mais prevalente na população idosa (33,5%) e no gênero feminino. É um transtorno menor em saúde, porém, de grande busca

para consultas médicas com clínicos gerais e gastroenterologistas pela população. (GALVÃO-ALVES, 2013, p. 31; MÓZSIK, 2019, p. 1)

Segundo os critérios de ROMA III, a constipação funcional é diagnosticada se o indivíduo reportar esforço no momento de defecar em pelo menos 25% das evacuações, apresentar fezes duras e ressecadas em pelo menos 25 % das defecações, perceber sensação de evacuação intestinal incompleta em pelo menos 25% das evacuações. Também são considerados para o diagnóstico de constipação a sensação de bloqueio na região do reto e ânus em pelo menos 25% das evacuações, necessidade de realizar manobras com auxílio das mãos ou ainda a necessidade de força no assoalho pélvico no momento da defecação. Sintomas de evacuação que não se enquadrem no caso de síndrome do intestino irritável e, uma frequência de evacuações menor do que três vezes na semana também podem ser indicativos de constipação funcional. (GALVÃO-ALVES, 2013, p. 33; WGO, 2013, p. 31)

De forma geral, para o farmacêutico poder identificar a constipação funcional através da anamnese é importante ter em mente que o relato do paciente deve ser acerca dos sintomas de não conseguir defecar, com queixa de evacuações em uma frequência menor do que três vezes por semana, apresentar fezes secas ou duras no momento da defecação, ter sensação de evacuação incompleta e aumento do tempo para realizar as evacuações. (MÓZSIK, 2019, p. 1). É recomendável que na anamnese o farmacêutico tenha em mãos a Escala Bristol (Figura 1), assim, o farmacêutico pode apresentar a escala para o indivíduo e pedir para que o próprio aponte qual o tipo de fezes está tendo no momento. Se o indivíduo apontar para o tipo 1 ou o tipo 2 indica que o paciente está em um processo de constipação. (LACY; PATEL, 2017)



Figura 1 — Escala de Bristol para classificação da consistência das fezes. A identificação do tipo auxilia no diagnóstico de constipação crônica ou diarreia

Fonte: Adaptado de Heaton, K W & Lewis, S J (1997)

Laxantes são comumente utilizados através da automedicação pela população, porém, com frequência também ocorre o uso abusivo desta classe farmacológica, ocasionando toxicidade. (MARTINDALE, 2014, p. 1804)

A LMIP do Brasil, apresenta medicamentos do subgrupo farmacológico de laxantes, com a codificação A06A, e também da classe terapêutica de laxantes irritantes ou estimulantes da LMIP de fitoterápicos, ambas destinadas ao alívio do sintoma de constipação (Quadro 2).

Igualmente ao Brasil, o FDA permite a venda livre de prescrição para subgrupos farmacológicos de laxantes expansores de volume fecal, lubrificantes, osmóticos, estimulantes, emolientes e salinos. O laxante salino está presente na LMIP no subgrupo farmacológico de antiácidos, com o componente sulfato de magnésio em associação com ácido cítrico e bicarbonato de sódio, no qual a indicação terapêutica simplificada é destinada não apenas ao alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão, mas também como laxante leve. (FDA, 2021)

De forma geral, os laxantes possuem mecanismo de ação local aumentando a frequência ou facilitando as evacuações. (FORD; TALLEY, 2012)

Os laxantes da classe dos expansores de volume fecal ou expansores do bolo fecal são constituídos por fibras solúveis ou insolúveis, não digeríveis, que atuam auxiliando na absorção de água pelas fezes, aumentando o volume do bolo fecal,

estimulando assim a peristalse e, conseqüentemente, a velocidade do trânsito intestinal. Não é recomendado nos casos de constipação aguda, posto que existe a demora de 24 horas para o início de ação, e o efeito máximo dá-se após 2 ou 3 dias. Não deve ser indicado para indivíduos com histórico de doenças ou problemas de obstrução intestinal. A orientação principal acerca desta classe de laxantes é a recomendação de uma maior ingestão de líquidos pelo indivíduo, já que as fezes irão absorver mais água. (GREENE; HARRIS, 2008, p. 82; MARTINDALE, 2014, p. 1804; SELBY; CORTE, 2010). Dentro do grupo dos expansores do volume fecal presentes na LMIP, de medicamentos sintéticos, específicos, biológicos e de fitoterápicos, encontram-se ágar-ágar, policarbofila cálcica e *Plantago ovata* / psyllium.

Os laxantes da classe dos lubrificantes são constituídos por óleos minerais que atuam diminuindo a reabsorção de água pelas paredes intestinais, promovendo lubrificação e amolecimento das fezes. Na LMIP de medicamentos sintéticos, específicos e biológicos encontra-se o óleo mineral em associação com picossulfato de sódio e ágar-ágar. Está formulação não deve ser indicada para crianças menores de 12 anos bem como para indivíduos com disfagia, idosos ou pacientes acamados, posto que, a aspiração inadvertida de gotículas pode causar pneumonia lipídica. As orientações principais acerca desta associação é de que seu uso constante pode causar infiltração anal, interação medicamentosa com antiarrítmicos, com hipocalemiantes, anticoagulantes derivados da cumarina e da indanediona. Também está associado à redução de absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K, podendo inclusive reduzir a absorção de contraceptivos orais. (CAETANO, 2016, p. 1092-1093; MARTINDALE, 2014, p. 1805; SELBY; CORTE, 2010)

O grupo dos laxantes osmóticos é constituído pelos derivados de açúcares, pelos salinos e o polietilenoglicol (PEG). Na LMIP constam a lactulose para os derivados de açúcares e a associação de sulfato de magnésio, ácido cítrico e bicarbonato de sódio como representante dos salinos. (LORENT et al., 2012). De forma geral, os laxantes osmóticos são moléculas não absorvíveis pelo intestino, causando aumento da pressão osmótica, atraindo água para o lúmen intestinal. Isto promove amolecimento e aumento do volume das fezes. Especificamente, os laxantes derivados de açúcares ainda sofrem metabolização pelas bactérias

intestinais, gerando ácidos orgânicos, aumento de gases e volume das fezes que estimulam a peristalse intestinal. Os salinos, por outro lado, ainda aceleram a peristalse intestinal através do estímulo causado pela colecistocinina. Na prescrição farmacêutica é necessário levar em consideração que a lactulose não é indicada para indivíduos diabéticos e em casos de galactosemia. Também deve ser utilizada com precaução por indivíduos intolerantes a lactose. O sulfato de magnésio, presente na associação de antiácido, não é indicado para indivíduos com insuficiência renal devido ao risco de hipermagnesemia. As orientações principais acerca dos laxantes osmóticos são as reações adversas que podem ser geradas e incluem distensão abdominal, flatulências, náuseas e vômitos. (LORENT et al., 2012; SELBY; CORTE, 2010)

Os laxantes da classe dos emolientes ou amaciadores de fezes são surfactantes aniônicos que atuam hidratando e umedecendo as fezes. Geralmente são apresentados em formulações associadas com laxantes osmóticos ou estimulantes. Na LMIP de medicamentos sintéticos, específicos e biológicos está presente o docusato sódico em associação com bisacodil. (LORENT et al., 2012; MARTINDALE, 2014, p. 1805; SELBY; CORTE, 2010)

Por fim, pertencem ao grupo dos laxantes estimulantes ou irritantes os derivados de antraquinonas, derivados de difenilmetanos e o óleo de rícino. Na LMIP estão presentes o bisacodil e picossulfato de sódio, derivados de difenilmetanos, e a planta medicinal *Cássia senna*, também conhecida como *Senna alexandrina*, derivada de antraquinonas. Esses derivados de plantas estão disponíveis em associação a outras substâncias e também são relacionados na LMIP de fitoterápicos. (LORENT et al., 2012)

Os laxantes estimulantes ou irritantes são substâncias que causam leve irritação na mucosa intestinal, estimulando os movimentos peristálticos e promovendo secreção de água e eletrólitos. Estes efeitos promovem aumento do volume e redução da consistência das fezes. Tanto os laxantes derivados de difenilmetanos quanto os derivados de antraquinonas são metabolizados pelas bactérias intestinais no cólon gerando moléculas ativas irritantes. O uso crônico de derivados de antraquinonas está associado a tolerância aos efeitos laxantes, gerando a necessidade de aumento progressivo da dose, além de causarem melnose cólica, caracterizada por manchas escuras na parede intestinal não

associadas ao desenvolvimento de câncer. Por sua eficácia laxante são utilizados em procedimentos que exigem a evacuação completa do trato gastrointestinal, como procedimentos cirúrgicos ou exames. Também são úteis no tratamento agudo de constipação, não sendo recomendado seu uso por mais de 7 dias seguidos. Portanto, as principais orientações acerca dos laxantes estimulantes ou irritantes se referem ao alerta ao usuários sobre as reações adversas pelo uso crônico, como, por exemplo, dor abdominal, perda de potássio, desidratação, irritação intestinal, mal absorção e diarreia crônica. (LORENT et al., 2012; SELBY; CORTE, 2010)

As orientações não farmacológicas que podem ser dadas pelo farmacêutico são manter uma dieta saudável com fibras, manter-se hidratado e realizar exercícios físicos. (WGO, 2013, p. 32-33)

O quadro 4 abaixo apresenta os medicamentos da LMIP destinados ao alívio do sintoma de constipação.

Quadro 4 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para constipação

Fármacos laxantes presentes na LMIP de medicamentos sintéticos, específicos, biológicos e de fitoterápicos	Indicação terapêutica simplificada	Classificação	Exemplos comerciais de fármacos laxantes
Bisacodil	Laxativo. Prisão de ventre. Sob orientação de profissional de saúde: preparo diagnóstico ou cirúrgico.	Laxante estimulante	Lacto-Purga®, Dulcolax®, Bisalax® Ducodil®, Bisalax®, Plesonax®
Associação docusato sódico e bisacodil	Laxativo. Prisão de ventre. Sob orientação de profissional de saúde: preparo diagnóstico ou cirúrgico.	Laxante emoliente/ Laxante estimulante	Humectol D ®

Lactulose	Laxativo. Prisão de ventre. Encefalopatia hepática.	Laxante osmótico	Colact®, Duphalac®, Lactugold®, Lactoleve®, Lactolínea®, Lactulife®, Lactulive®
Associação macrogol e bicarbonato de sódio e cloreto de potássio e cloreto de sódio	Laxativo. Prisão de ventre. Sob orientação de profissional de saúde: preparo diagnóstico ou cirúrgico.	Osmótico/ antiácido	Muvinlax ®
Picossulfato de Sódio	Laxativo. Prisão de ventre. Sob orientação de profissional de saúde: preparo diagnóstico ou cirúrgico.	Laxante estimulante	Rapilax®, Guttalax®, Diltin®, Laxodal®
Associação picossulfato de sódio e <i>Cássia senna</i> 1DH e <i>Polygonum punctatum</i> 1CH e <i>Collinsonia canadensis</i> 1CH	Laxativo. Prisão de ventre.	Laxante estimulante	Complexo Almeida Prado 46®
Associação picossulfato de sódio e óleo mineral leve e ágar-ágar	Laxativo. Prisão de ventre.	Laxante estimulante/ Laxante lubrificante/ Laxante expansor de volume fecal	Agarol®
Policarbofila cálcica	Regularização do hábito intestinal. Constipação intestinal ou diarreia associadas a condições como diverticulose e síndrome do intestino irritável.	Laxante expansor de bolo fecal	Benestare®, Muvinor®
Associação sorbitol e laurilsulfato de sódio	Laxativo. Prisão de ventre. Sob orientação de profissional de	Laxante osmótico / Laxante	Minilax®, Enemin®

	saúde: preparo diagnóstico ou cirúrgico.	emoliente	
Associação <i>Cassia fistula</i> e <i>Senna alexandrina</i>	Constipação ocasional.	Laxante estimulante	Naturetti®, Tamarine®
<i>Operculina alata</i>	Laxativo, nos casos de constipação funcional aguda.	Laxante estimulante	Aguardente Alemã®, Tintura de Jalapa Sobral®
<i>Plantago ovata</i>	Auxiliar no tratamento de constipação intestinal. Constipação ocasional.	Laxante expansor do bolo fecal	Metamucil®, Plantagold®, Plantago®, Plantare®, Plantolaxy®, Psylliumax®
Associação sulfato de magnésio e ácido cítrico e bicarbonato de sódio	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão. Laxante leve.	Laxante salino/ Antiácido	Stomaliv®

Fonte: Adaptado da lista de medicamentos isentos de prescrição de 12 de março de 2021

Dentre as classes de laxantes existentes, o tratamento de primeira escolha recai sobre os expansores do bolo fecal (SELBY et al. 2010; PORTALATIN et al., 2012; VASQUEZ et al., 2015; ADEL AL -MOMANI et al., 2017). Estes são fibras solúveis e insolúveis, não digeridas por enzimas endógenas, com mecanismo de ação mais próximo ao fisiológico para promoção da evacuação. Por não serem absorvidos, não possuem efeitos colaterais sistêmicos, e também não causam danos a mucosa intestinal. (BERARDI et al., 2009, p. 263 e seg; DE LUCIA, 2014, p. 627).

Uma revisão sistemática, incluindo metanálises, mostra que o uso crônico de psyllium, um expansor de bolo, aumenta a frequência de evacuações, sendo este eficaz e seguro no tratamento da constipação funcional com grau de recomendação B. (AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY CHRONIC CONSTIPATION, 2005). Outros estudos não apresentados nesta metanálise também confirmam o grau de recomendação B para o psyllium, como, Tack et al. (2011), Eswaran et al. (2013) e Satish et al. (2021) que apresentaram o psyllium como tratamento de constipação com recomendação de grau B e nível de evidência

II, além disso, Eswaran et al. ainda apresenta a policarbofila cálcica com recomendação de grau C em um nível de evidência III.

Recomendações de grau B são consideradas evidências obtidas de um único ensaio de nível I, ou de dois ou mais estudos de nível I com evidências conflitantes de outros estudos de nível I, ou apoiados por evidências de dois ou mais ensaios de nível II, ou de metanálises. Já o grau de recomendação C está embasado em estudos de nível III. Os níveis de evidências, por outro lado, dizem respeito à qualidade técnica dos estudos. Os de nível I são obtidos por meio de ensaios clínicos randomizados, controlados e sem vieses. O nível II são ensaios clínicos randomizados, controlados, com alguns vieses como tamanho de amostra inadequada. O nível de evidência III são ensaios não randomizados (abertos) com controles contemporâneos. (SATISH et al., 2021)

Em relação aos estudos de comparação de eficácia entre policarbofila cálcica e psyllium os resultados ao longo do tempo são controversos. Um estudo com apenas 6 indivíduos que foram, em sequência aleatória, tratados com placebo, psyllium, policarbofila cálcica e farelo de trigo demonstrou que o tratamento com psyllium foi o único que reduziu a consistência e viscosidade fecal. (EHERER et al., 1993). Outro estudo duplo cego, cruzado, realizado com 10 indivíduos comparando o uso de psyllium e policarbofila demonstrou que o uso da policarbofila aumentou a frequência de evacuação e a umidade nas fezes. (E. DANHOF, 1982). Por outro lado, dois estudos abertos, cruzados e randomizados, conduzido em 42 e em 68 pacientes, mostraram eficácia semelhante entre policarbofila e psyllium, tanto nos parâmetros que envolviam consistência e frequência das fezes. (BASS et al., 1988; CHOKHAVATIA et al., 1988)

Em função da qualidade dos estudos avaliando a eficácia da policarbofila, um estudo mais recente sugere grau de recomendação B para o psyllium e grau de recomendação C para a policarbofila, indicando a necessidade de mais estudos bem controlados para avaliação da não inferioridade da policarbofila quando comparada ao psyllium.

Laxantes contendo apenas psyllium são contraindicados nos casos de obstrução do trato gastrointestinal ou esofágica, dor ou dificuldade para engolir, apendicite, dor abdominal, fecaloma, náuseas ou vômitos e sangramento retal, ulceração intestinal. Também não está recomendado seu uso para crianças

menores de 6 anos, pois não há estudos de segurança abaixo desta faixa etária. Pode apresentar efeitos adversos como, diarreia, náuseas, vômitos, irritação na região do ânus, distensão abdominal, flatulências, cólica, obstrução digestiva, broncoespasmo, anafilaxia em caso de inalação, rinoconjuntivite e irritação da região da rinofaringe. Apresenta interações medicamentosas, podendo reduzir o efeito de diuréticos poupadores de potássio, nitrofurantoína, salicilatos, tetraciclina, digitálicos e de anticoagulantes orais como a varfarina. Seu uso é seguro em gestantes e lactantes posto que, não é absorvido de forma sistêmica. Uma vez que o psyllium é uma fibra solúvel e pode adsorver substâncias orgânicas, inorgânicas e minerais se recomenda atenção para evitar suas deficiências orgânicas. (BARROS et al., 2009, p. 352-353; CAETANO, 2016, p. 1247-1248)

Laxativos cujo único princípio ativo é a policarbofila cálcica tem como contraindicações casos de náuseas, vômitos, dor abdominal sem causa definida ou obstrução intestinal. Pode apresentar efeitos adversos como vômito, diarreia, náusea e dor abdominal. Apresenta interações medicamentosas com tetraciclina, ciprofloxacino e micofenolato, podendo diminuir a absorção destes medicamentos. Assim como o psyllium, pode ser utilizado em gestantes e lactantes (BARROS et al., 2009, p. 356-357; CAETANO, 2016, p. 1204-1205)

Embora úteis e disponíveis na LMIP, laxantes como o ágar-ágar, picossulfato de sódio ou óleo mineral são muito pouco estudados e não há ensaios clínicos avaliando sua eficácia. Esses fármacos isolados ou em associação são contraindicados nos casos de doença de Crohn, retocolite ulcerativa, síndrome oclusiva e subocclusiva, síndromes dolorosas e abdominais sem diagnóstico, obstrução intestinal, apendicite, sangramento retal e disfagia. O óleo mineral também não é recomendado para pacientes acamados, pois há risco de aspiração de gotículas e alguns relatos de casos auxiliam a elucidar o risco de pneumonia lipídica. Um paciente masculino, idoso, com alteração da deglutição após acidente vascular encefálico foi admitido em uma unidade de emergência apresentando queda do estado geral e tosse pouco produtiva, através dos achados radiológicos de tomografia e biópsia transbrônquica, em conjunto das evidências de exposição crônica do idoso ao óleo mineral, foi constatado pneumonia lipídica devido a aspiração de gotículas. (BESSA et al., 2009). Outro caso com paciente idoso, com histórico de constipação crônica, apresentando diminuição do nível de consciência e

com relatos de tosse e engasgos frequentes, através dos achados em tomografia computadorizada e lavado bronco-alveolar também foi constatado pneumonia lipídica pelo uso de óleo mineral. (FARIAS et al., 2004). Dentre os possíveis efeitos adversos estão cólica, diarreia, irritação na região anal e erupções cutâneas. Pode sofrer interações medicamentosas aumentando o efeito dos anticoagulantes e diminuindo a absorção de vitamina K. Pelas suas características, o óleo mineral, não absorvido pelo trato gastrointestinal pode sequestrar e reduzir a absorção de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), sendo contraindicado para uso crônico ou na gestação. (BULA AGAROL ®, 2021; DRUGS.COM, 2021). Medicamentos contendo apenas ágar-ágar são contraindicados nos casos de hipersensibilidade, obstrução esofágica ou intestinal, problemas de garganta ou deglutição, crianças, gestantes, lactantes e diabéticos. (BULA DA TERRA MANIPULAÇÕES ®, 2021).

Em função de sua importância, abaixo estão apresentados no quadro 5 os laxantes expansores de bolo fecal presentes na LMIP, com algumas orientações importantes que o profissional farmacêutico deve reportar ao indivíduo no momento da dispensação.

Quadro 5 — Posologia e orientações farmacêuticas para psyllium, policarbofila cálcica e ágar-ágar

Medicamento	Forma farmacêutica	Posologia	Orientações farmacológicas
<i>Plantago ovata</i> / psyllium	Pó	Adulto: 1 sachê, ou a medida de uma colher de sobremesa até 3 vezes ao dia. Criança (acima de 6 anos): 1 vez por dia, antes de deitar, dissolver o produto em 1/2 copo de água.	Misturar o pó em um copo de água ou de suco, beber e após beber outro copo de água. Ingerir este medicamento duas horas após a refeição. Fazer intervalo de pelo menos 2 horas entre qualquer medicamento oral e este medicamento. Não utilizar este medicamento em um período maior do que uma semana, pois pode causar dependência laxativa e o uso crônico pode diminuir os níveis de Potássio no sangue.
Policarbofila cálcica	Comprimido 625 mg	Adultos e crianças acima de 12 anos: 1 a	Ingerir durante ou após refeição com um copo de água. Durante o tempo de

		2 comprimidos a cada 12 horas. Dose máxima de 6 g/dia.	uso tomar cerca de 2 litros de água por dia. Não ultrapassar o uso de 12 comprimidos em 24 horas e não ultrapassar 7 dias de tratamento.
Ágar-ágar	Cápsula 250 mg	Adultos: 1 a 2 cápsulas	Ingerir com água 30 minutos antes das principais refeições.

Fonte: Guia de remédios 2016/17; Medicamentos na prática clínica (2010)

O quadro 6 abaixo sumariza resultados de estudos com laxantes expansores de bolo e outros relacionados na LMIP.

Quadro 6 — Artigos científicos que dissertam sobre tratamento de primeira escolha e estudos comparativos diretos de laxantes

Artigo científico	Autores	Tipo de artigo	Conclusões principais
Farmacologia, toxicologia, eficácia clínica e efeitos adversos da polycarbofila cálcica, um agente enteral hidrossortivo	DANHOF et al.(1982)	Revisão sistemática	Estudo duplo-cego, cruzado dos efeitos de polycarbofila e mucilóide de psyllium nas fezes foi realizado em 10 indivíduos, 9 homens e 1 mulher, com idade entre 23 e 34 anos, com evacuação intestinal normal. Também foram avaliadas mudanças na frequência das fezes, facilidade de passagem, consistência e volume aparente e efeitos colaterais. Cada medicamento foi administrado em uma dose diária de 5 g em intervalos de 12 horas com água. Foi observado maior frequência de evacuação e maior umidade nas fezes nos indivíduos que fizeram utilização de polycarbofila cálcica.
Comparação da eficácia laxante e preferência do paciente entre	BASS et al. (1988)	Estudo comparativo de eficácia	Estudo aberto, randomizado e cruzado realizado com 68 pacientes. Foi administrado 1 g de polycarbofila cálcica para cada 3,4 g de psyllium,

comprimidos de polycarbofila cálcica e suspensão de psyllium			com doses médias de 2,25g para polycarbofila cálcica e 6,12 g para psyllium por dia. Ambos apresentaram eficácia comparável para constipação e os pacientes preferiram os comprimidos de polycarbofila cálcica pela fácil administração em comparação a suspensão de psyllium.
Efeito de psyllium, polycarbofila cálcica e farelo de trigo sobre diarreia secretora induzida por fenolftaleína	EHERER et al. (1993)	Estudo comparativo de eficácia	A polycarbofila cálcica e farelo de trigo não mostraram efeito sobre a consistência e viscosidade fecal mas o psyllium foi capaz de aumentar a viscosidade fecal. O estudo ocorreu com 6 indivíduos, nas dosagens de 9, 18 e 30 g de psyllium por dia. Na conclusão final psyllium foi o único a promover maior consistência fecal.
Comparação laxativa de polycarbofila cálcica com mucilóide de psyllium em uma população geriátrica ambulatorial	CHOKHAVATIA et al. (1998)	Estudo comparativo de eficácia	Estudo cruzado, aberto, no qual a a Polycarbofila cálcica demonstrou ser tão eficaz quanto o mucilóide de psyllium no tratamento da constipação em idosos. Além disso, a flatulência ocorreu menos com a polycarbofila cálcica em comparação com o psyllium.
Uma abordagem baseada em evidências para a gestão de constipação crônica na América do Norte	American College of Gastroenterology chronic constipation (2005)	Revisão sistemática	Apresentou estudos em que psyllium demonstrou aumentar a frequência das fezes em pacientes com constipação crônica com recomendação de grau de evidência B. Não foi encontrado dados suficientes para recomendar sobre eficácia da polycarbofila cálcica, metilcelulose, nem de farelo para pacientes com constipação crônica.
Managing	SELBY et al.	Revisão	Se medidas não farmacológicas

constipation in adults	(2010)	sistemática	falharem é considerável prescrever um laxante expansor de volume fecal. Laxantes estimulantes podem ser usados sozinhos, mas a longo prazo não são recomendados, ou utilizados em combinação com osmóticos em casos de constipação crônica.
Diagnóstico e tratamento da constipação crônica - uma perspectiva europeia	TACK et al. (2011)	Revisão sistemática	O uso de um agente de motilidade oferece um mecanismo de ação com benefício terapêutico. Apresenta psyllium como recomendação de laxante com grau B de evidência.
Medical management of constipation	PORTALATIN et al. (2012)	Revisão sistemática	Foi desenvolvido um algoritmo de tratamento para constipação crônica, no qual a opção inicial de tratamento indicada é fibras.
Fibra e distúrbios gastrointestinais funcionais	ESWARAN et al. (2013)	Revisão sistemática	Apresentam as modalidades de tratamento comumente usadas para constipação na qual psyllium é recomendado com grau de evidência B e nível II, e policarbofila cálcica com grau de evidência C e nível III.
Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients	ROQUE et al. (2015)	Revisão sistemática	A suplementação de fibras e uso de laxantes osmóticos são tratamentos de primeira escolha eficazes para pacientes idosos.
Tratamento domiciliar para doenças crônicas constipação	AL-MOMANI et al. (2017)	Revisão sistemática	Laxantes expansores do volume fecal são usados como terapia de primeira escolha por causa da eficácia e do mínimos efeitos colaterais. Se a resposta com expansores do bolo fecal não for satisfatória pode ser utilizado laxantes osmóticos.

Eficácia e segurança de terapias sem receita para constipação crônica: uma revisão sistemática atualizada	SATISH (2021)	Revisão sistemática	Apresentaram evidências de grau A para uso do laxante osmótico PEG e do estimulante Senna; Evidência de grau B para psyllium, sais de magnésio, estimulantes e laxantes à base de frutas.
---	---------------	---------------------	---

Fonte: Compilado de artigos científicos diversos

No quadro acima é possível perceber que laxantes como aqueles da classe dos estimulantes apresentam muitos efeitos adversos, além de tolerância aos efeitos laxativos, não sendo indicados para tratamento da constipação funcional. Seu uso é mais apropriado para os casos de constipação aguda, associada a hábitos alimentares, viagens ou outras. Também é indicado em situações específicas como prévio a uma cirurgia do trato digestório ou prévio a exames de endoscopia ou colonoscopia, quando doses elevadas promovem catarse e evacuação completa ou quase completa. Esta classe de laxantes também pode ser indicada no pós-operatório para facilitar evacuação e mínimo esforço ao defecar. Outros apresentados são os da classe dos osmóticos, que demonstram eficácia quando associados a expansores de bolo, principalmente em pacientes idosos.

Com todas essas informações é possível concluir que, o tratamento de primeira escolha para constipação é baseado nos laxantes do grupo de expansores do bolo fecal, estabelecido pelos estudos científicos desenvolvidos até então. Baseado nos estudos científicos não é possível afirmar qual dos medicamentos apresenta melhor eficácia, visto que, não foram encontrados estudos científicos comparativos de eficácia entre psyllium e ágar-ágar, bem como, os estudos comparativos entre psyllium e policarbofila cálcica são bem variáveis nos resultados, sendo um estudo indicando maior eficácia da policarbofila cálcica, outro indicando melhor eficácia de psyllium, e dois indicando eficácia semelhante entre ambos, considerando também o fato de existir na literatura poucos estudos de comparação direta entre psyllium e policarbofila cálcica e com a maioria destes estudos ocorridos há bastante tempo. Porém, algo importante de ser levado em consideração para a indicação farmacêutica acerca destes laxativos é que, através das bulas, pode-se perceber uma quantidade muito maior de possibilidades de reações adversas e

interações medicamentosas com psyllium e com ágar-ágar presente na associação com picossulfato de sódio e óleo mineral, considerando também o fato da não informação em bula de ágar-ágar acerca de efeitos adversos.

Do grupo dos expansores, o psyllium apresenta grau de recomendação B, enquanto a policarbofila e fibras apresentam grau de recomendação C. Alguns estudos não mostram superioridade do psyllium comparado à policarbofila no tratamento da constipação. Contudo, estes são resultados de estudos abertos e considerados de baixa qualidade, não tendo poder para tomada de decisão. Desta maneira, no ato da indicação farmacêutica, após a anamnese e identificação de constipação funcional, a escolha deve ser por laxativos da classe de expansores de volume fecal, pois eles reduzem a consistência das fezes e aumentam a frequências de evacuações, além de demonstrarem menores efeitos colaterais em relação as outras classes de laxantes. Atualmente, em função dos estudos o farmacêutico deve recomendar psyllium, e em caso de indisponibilidade deste, ou de acordo com a preferência do cliente, pode indicar policarbofila cálcica. Contudo, deve alertar ao cliente que seu efeito máximo ocorrerá apenas após 2 ou 3 dias da administração oral. (SELBY; CORTE, 2010).

Adicionalmente, o farmacêutico tem que levar em consideração se a queixa é de constipação aguda, gerando desconforto momentâneo. Esse sintoma pode estar associado a mudanças na dieta, como maior ingestão de alimentos pobres em fibra e pouca água, além de sedentarismo, ansiedade, viagens longas, longo tempo acamado, entre outros. Nestas situações, é possível recomendar laxantes estimulantes, pois seu efeito pode ocorrer em algumas horas, na dependência da dose, aliviando os sintomas de modo mais rápido do que os expansores de bolo. Apesar de seus efeitos adversos, muitos indivíduos preferem evacuações mais rápidas para alívio do desconforto. Nestes casos, cabe lembrar ao paciente que ele deve fazer uso do laxante pelo menos tempo possível, não ultrapassando 7 dias de tratamento. (HOFFMANN, 2012, p. 232)

Independentemente se a constipação é aguda ou crônica, o farmacêutico deve orientar o paciente quanto a medidas não farmacológicas adicionais que podem melhorar sua condição. Dentre elas, deve recomendar a ingestão de alimentos integrais, frutas e legumes ricos em fibras, além de aumento da ingestão de água diária. Estas medidas são importantes para a boa qualidade do bolo fecal.

Também deve recomendar a prática de exercícios físicos, como caminhadas, para auxiliar na movimentação intestinal. Outra recomendação é o estabelecimento de um horário específico do dia para ir ao banheiro de modo a habituar o organismo, preferencialmente após uma das refeições para aproveitar os estímulos gastrocólicos decorrentes da alimentação. (WGO, 2013, p. 32-33). Finalmente, considerando que o ato de defecar resulta do relaxamento dos esfíncteres anais, especialistas recomendam cada vez mais o uso de banco ergonômico de cócoras, uma estrutura simples que acopla-se na parte inferior do vaso sanitário, elevando o nível dos pés, deixando o indivíduo em posição de cócoras no momento da defecação. O pesquisador iraniano Rad Saeed realizou uma pesquisa avaliando o método de evacuar iraniano (cócoras) e o método europeu (sentado), os resultados demonstraram que no método iraniano a evacuação intestinal foi completa, já para os que utilizaram o estilo europeu (sentado) a evacuação foi incompleta, isto se deve ao fato de que no método de cócoras o relaxamento dos músculos da região puborretal ocorre de forma fácil e o alinhamento do reto e do canal anal facilitam a evacuação.

A indicação correta de MIPs, associada a terapia não farmacológica pode garantir o sucesso terapêutico no tratamento da constipação funcional.

2.3 DIARREIA

A diarreia é uma palavra com etimologia do grego diarróhoia, que tem como significado "escoamento". Na lusofonia existem sinônimos populares muito utilizados para se referir a este sintoma, como, por exemplo, desarranjo intestinal e soltura de ventre. O código utilizado para sua classificação na atenção primária é D11 e sua classificação internacional de doenças é K591. (CIAP, 2009, p. 87; FERREIRA, 1986, p. 586)

A diarreia aguda é definida como o aumento repentino da frequência das evacuações com consistência fecal anormalmente aquosa ou fluída (Figura 1, tipo 5, 6 ou 7). Pode ser causada por doenças não infecciosas, como, por exemplo, a doença de Crohn, colite ulcerosa, doença celíaca, síndrome do intestino irritável,

bem como por agentes infecciosos, toxinas, alguns tipos de medicamentos e intolerâncias alimentares. Diferentemente, a diarreia crônica é definida como a excreção de fezes amolecidas, com ou sem aumento de frequência de evacuações, em um período superior a 4 semanas. (BLENKINSOPP; PAXTON; BLENKINSOPP, 2005, p. 110; FOSTER et al., 2010, p. 833)

A cada ano são registrados 2 bilhões de casos de doenças diarreicas no mundo. (WGO, 2012). No Brasil, em 2019, foram registrados 5.533.647 notificações de casos de doenças diarreicas nas unidades sentinelas distribuídas nas diversas regiões do Brasil. (MS, 2019)

De modo geral, para o farmacêutico poder identificar quadro de diarreia pela anamnese é importante ter em mente que o relato do paciente deve ser acerca dos sintomas de evacuações de início rápido, presença de fezes aquosas frequentes, cólicas, flatulências, fraqueza e mal-estar. Tais sintomas também podem estar associados a náuseas, vômitos, febre, presença de muco e sangue nas fezes. É recomendável que na anamnese o farmacêutico tenha em mãos a Escala Bristol (Figura 1), assim, o farmacêutico pode apresentar a escala para o indivíduo e pedir para que o próprio aponte qual o tipo de fezes está tendo no momento. Se o indivíduo apontar para o tipo 5, 6 ou 7 indica que o paciente está em um processo diarreico. (LACY; PATEL, 2017). É importante questionar se outros membros da família estão com os mesmos sintomas, posto que, a diarreia aquosa, na maioria das vezes, é do tipo infecciosa, com presença de sangue e muco nas fezes. Nestes casos, pela necessidade de uso de antibióticos, o paciente deve ser orientado a procurar atendimento médico. (MS, 2019; WGO, 2012)

A LMIP apresenta medicamentos do subgrupo farmacológico de eletrólitos com carboidratos, conhecido como sais de reidratação oral, com a codificação A07C, destinados a reidratação ou manutenção da hidratação na diarreia aguda, e medicamentos do subgrupo farmacológico de microrganismos antidiarreicos, conhecidos como repositores da flora intestinal, com a codificação A07F, destinados a restauração da flora intestinal.

Diferentemente do Brasil, o FDA permite a venda de medicamentos OTC de forma mais ampla para tratamento do sintoma de diarreia, abrangendo o subgrupo farmacológico de antidiarreicos, que inclui 28 diferentes medicamentos, como, por

exemplo, hidrobrometo de escopolamina, fenil salicilato, tintura de ópio, sulfato de atropina, entre outros. (FDA, 2021)

De forma geral, os sais de reidratação oral são uma mistura de eletrólitos, água e glicose e sua ação está limitada à repor a perda de sódio e água pelo organismo, decorrente da diarreia. Esta absorção de sódio e água é capaz de promover a reidratação, mesmo com a diarreia em curso. (CAETANO, 2016, p. 1324, GUYTON; HALL, 2010, p. 840-841; LEUNG et al., 2006). Portanto, não se trata de uma intervenção para o controle da diarreia, mas apenas uma medida terapêutica para manutenção da hidratação.

Além da reposição com eletrólitos, o reestabelecimento do equilíbrio da microflora intestinal pode favorecer o restabelecimento do equilíbrio da função intestinal. A *Saccharomyces boulardii* é uma levedura com efeito probiótico, cujo objetivo principal é promover o equilíbrio microbiano do intestino. Seu mecanismo de ação ainda não está completamente esclarecido, mas sabe-se que promove equilíbrio da flora intestinal através do efeito antagonista direto, no qual a *Saccharomyces boulardii* é capaz de impedir e competir por nutrientes ou sítios de ligação, e também neutralizar toxinas de enteropatógenos. O reestabelecimento da microflora intestinal está associado a produção de poliaminas, com aumento da expressão de enzimas como lactase, maltase, sacarase e, conseqüentemente, elevação de imunoglobulinas no intestino com aumento IgA no fluido intestinal. (LOPES; PINTO, 2010). Tais fatores podem reduzir irritação intestinal e inflamação associada a diarreia, restabelecendo os movimentos peristálticos e aumento da consistência das fezes.

Quando trata-se de diarreia em crianças, o farmacêutico deve questionar acerca de vômitos e febre, e investigar se a criança está ingerindo leite ou líquidos normalmente, posto que, febre e vômitos são sintomas que aumentam a probabilidade de desidratação severa na criança. Nos casos de diarreia, a principal orientação do farmacêutico para o indivíduo é a buscar atendimento médico, principalmente nos casos de diarreia infantil, recomendando a ingestão de líquidos, com o objetivo de evitar desidratação severa. (BLENKINSOPP; PAXTON; BLENKINSOPP, 2005, p. 111)

O quadro 7 abaixo apresenta os medicamentos da LMIP destinados ao alívio do sintoma de diarreia.

Quadro 7 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para diarreia

Fármacos antidiarreicos presentes na LMIP de medicamentos sintéticos, específicos e biológicos	Indicação terapêutica simplificada	Exemplos comerciais de fármacos antidiarreicos
Associação cloreto de sódio 2,076mg/mL e gliconato de zinco 0,061mg/mL e glicose 25mg/mL e citrato de sódio 0,94mg/mL e citrato de potássio 2,16mg/mL	Reidratação ou manutenção da hidratação na diarreia aguda.	Pedialyte 45 Zinco®
Associação cloreto de sódio 1,757mg/mL e gliconato de zinco 0,06mg/mL e glicose 11,88mg/mL e citrato de sódio 2,892mg/mL e citrato de potássio 1,506 mg/mL	Reidratação ou manutenção da hidratação na diarreia aguda.	-----
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Diarreias de diferentes causas. Restauração da flora intestinal.	Floratil®, Leiba®, Repoflor®, Florent®, Florax®, Bioflor®

Fonte: Adaptado da lista de medicamentos isentos de prescrição de 12 de março de 2021

De acordo com a Organização Mundial da Saúde o tratamento de primeira escolha para casos de diarreia é o soro caseiro, que é constituído basicamente de uma mistura de água filtrada, sal e açúcar. (BLENKINSOPP et al., 2005; GREENE; HARRIS, 2008; MANATSATHIT et al., 2002; OMS, 2021). É primeira linha na prevenção da desidratação porque tem a capacidade de ser absorvido no intestino delgado e repor água e eletrólitos perdidos no quadro clínico de diarreia. (OMS, 2021)

Desde 1970 a OMS recomendava o tratamento com solução de reidratação oral em osmolaridade de 311 mOsm/L. A partir de 2002 a OMS e UNICEF passaram a recomendar o uso de solução de reidratação oral em uma osmolaridade de 245 mOsm/L. As entidades basearam esta nova indicação em metanálises e ensaios multicêntricos que demonstraram que a administração oral da menor concentração osmolar reduz em 33% da necessidade de fluídoterapia intravenosa, 30% da incidência de vômitos e 20% do volume das fezes em comparação com a osmolaridade anteriormente indicada. (OMS, 2001; OMS, 2005, p.3)

Além da reidratação oral também há indicações de tratamentos adjuvantes com suplementos de zinco e probióticos. (ESPGHAN, 2014; MS, 2019; OMS, 2021)

Na LMIP estão presentes soluções de reidratação oral que já contém na sua formulação, além de eletrólitos também o zinco, e o repositores de flora intestinal *Saccharomyces boulardii*.

O Ministério da Saúde (2019) e a OMS (2021) recomendam zinco como tratamento adjuvante para diarreia aguda. O zinco faz parte da estrutura de diversas enzimas, sendo necessário para o crescimento celular e função do sistema imunológico. Estudos mostram que a suplementação com zinco é capaz de reduzir a duração de um episódio de diarreia em 25% e de volume de fezes em 30%. (OMS 2021; SBP, 2018). Contudo, uma revisão sistemática recente contendo 33 estudos acerca do tratamento adjuvante da diarreia com zinco apresentou resultados com baixo grau de evidência para o tratamento adjuvante de zinco administrado em crianças maiores de 6 meses e demonstrou que o efeito é mais robusto em crianças com sinais de desnutrição, diminuindo o tempo de diarreia em até um dia. (LAZZERINI; WANZIRA, 2017). Em ensaio clínico randomizado e controlado também identificou benefício da suplementação de zinco para diarreia em crianças maiores de 18 meses, com redução significativa da duração e incidência de

episódios de diarreia quando comparados com o placebo. (BARFFOUR et al., 2020). Por seu baixo custo e segurança, a suplementação com zinco pode ser indicada para crianças com diarreia em qualquer idade.

A suplementação com comprimidos dispersíveis de 20 mg de zinco entre 10 a 14 dias como tratamento adjuvante na diarreia aguda é bem estabelecido pela OMS. (OMS, 2021). O Ministério da Saúde (2019), bem como a Organização Mundial da Saúde (2021) não citam os probióticos como adjuvantes no tratamento deste sintoma, porém, a Sociedade Europeia de Pediatria, Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) e o grupo Íbero- Latinoamericano (GILA, 2014) incluem os probióticos para o manejo de diarreia aguda nos seus protocolos clínicos.

A ESPGHAN e GILA fazem esta recomendação baseados em uma revisão sistemática que inclui ensaios clínicos randomizados com diferentes cepas de probióticos. (SZAJESWSKA et al., 2014). Os resultados evidenciaram que quatro cepas de probióticos foram eficazes na atenuação dos sintomas e podem ser indicadas no tratamento coadjuvante na diarreia aguda: *Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii*, *L. reuteri DSM 17938*, *L. acidophilus LB*. Destas, o *Lactobacillus GG* e a *Saccharomyces boulardii* apresentaram elevada magnitude de efeito, sugerindo forte recomendação. As demais cepas também apresentaram eficácia, porém com uma qualidade baixa de evidências. Outra metanálise demonstrou eficácia significativa pelo tratamento com probióticos como adjuvante na diarreia induzida pelo uso de antibiótico, quimioterapia ou por infecção por *Clostridium difficile*, especialmente pelo uso das cepas de *Lactobacillus rhamnosus* e *Saccharomyces boulardii*. (RONDANELLI et al., 2017). Além disso, Hungin et al. (2018) apresentaram uma revisão sistemática que reuniu 70 estudos clínicos randomizados envolvendo diarreia aguda decorrente de problemas gastrointestinais de baixa gravidade e tratamento com cepas de probióticos. Os resultados demonstraram que em indivíduos com diarreia resultante de tratamento com antibiótico e em tratamento para *H. pylori*, os probióticos foram capazes de prevenir ou reduzir a duração da diarreia com alto grau de evidência. Este compilado de análise de estudos também apresenta dados acerca de efeitos adversos do tratamento adjuvante com probióticos, indicando que os probióticos apresentam perfil de segurança favorável com alto grau de evidência, sendo indicados para

pacientes que apresentaram sintomas gastrointestinais de baixa gravidade e que foram tratados no âmbito da atenção primária.

Com todas essas informações é possível concluir que, o tratamento de primeira escolha para diarreia é baseado na solução com sais de reidratação oral em tratamento adjuvante com suplementação de zinco e probióticos, já bem estabelecido por orientação da OMS e UNICEF, bem como por estudos científicos desenvolvidos até então. Na LMIP encontram-se dois tipos de solução de reidratação oral que já possuem zinco, e um probiótico da cepa de levedura *Saccharomyces boulardii*. Desta maneira, uma sugestão plausível para realizar o ato da indicação farmacêutica acerca de episódios de diarreia é a solução de reidratação oral que já contém zinco na sua composição, em tratamento adjuvante com cápsula ou pó de *Saccharomyces boulardii*. A reidratação pode ser iniciada, mesmo se o encaminhamento ao médico for aconselhado. (BLENKINSOPP, A.; PAXTON; BLENKINSOPP, J. H., 2005, p. 115). Importante atentar que o uso de antidiarreicos não está indicado para qualquer caso de diarreia aguda, visto que a maioria delas tem origem bacteriana ou viral e não se deve reter as fezes no trato digestório nestes casos. Portanto, a reidratação oral é a única alternativa para manutenção da saúde do indivíduo, especialmente entre crianças e idosos.

As orientações não farmacológicas que podem ser dadas pelo farmacêutico são beber água filtrada ou fervida, lavar frutas e verduras antes de ingerir, cozinhar bem os alimentos, lavar as mãos antes das refeições e após utilizar sanitários, manter a região sanitária em condições de higiene. (MS, 2021)

Abaixo encontra-se o quadro 8 relacionando a posologia para solução de reidratação oral e *Saccharomyces boulardii*, bem como algumas orientações importantes que o profissional farmacêutico deve reportar ao indivíduo no momento da dispensação.

Quadro 8 — Posologia e orientações farmacêuticas para solução de reidratação oral e *Saccharomyces boulardii*

Medicamento	Forma farmacêutica	Posologia	Orientações farmacológicas
Associação	Solução oral	A posologia é	Não necessita de

cloreto de sódio 2,076mg/mL e gliconato de zinco 0,061mg/mL e glicose 25mg/mL e citrato de sódio 0,94mg/mL e citrato de potássio 2,16mg/mL mg/mL		dependente do fabricante. PEDIALYTE® 45 Zinco: A dose máxima diária de PEDIALYTE®45 Zinco para crianças é 1100 mL e para adultos 3400 mL.	diluição.Utilizar a cada episódio de diarreia.Deve ser oferecido alternando com outros líquidos, como, por exemplo, leite, água, chá, sopa.
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Pó 200 mg	100-200 mg, 2 vezes ao dia, durante 2-3 dias.	Ingerir com pouca água, diretamente na boca ou em alimentos semissólidos, no intervalo das refeições.Não adicionar em líquidos ou alimentos quentes, nem em bebidas alcoólicas.
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Cápsula 100mg ou 200mg	100 mg: 1 cápsula, 2 vezes aos dia, durante 2-3 dias. 200 mg: 1 cápsula, 1 vez ao dia, durante 2-3 dias.	Ingerir com pouca água, no intervalo das refeições.Não usar juntamente com medicamentos fungistáticos ou fungicidas, porque anulam o efeito da medicação.

Fonte: Guia de remédios 2016/17; Medicamentos na prática clínica (2010)

O quadro 9 abaixo sumariza resultados de estudos com tratamentos auxiliares a diarreia e outros relacionados na LMIP.

Quadro 9 — Literatura e artigos científicos que dissertam sobre tratamento de primeira escolha, suplementação com zinco e probióticos para diarreia

Literatura/ Artigo científico	Autores	Literatura / Tipo de artigo	Conclusões principais
Reduced osmolality ORS in children	OMS (2001)	Metanálise	Estudo realizado em 5 diferentes países, envolvendo 675 crianças, 341

			crianças foram tratadas com solução de reidratação oral de baixa osmolaridade- 245 mOsm/L, e 334 foram tratadas com de maior osmolaridade - 311 mOsm/L. O resultado indicou que com a solução de reidratação oral de menor osmolaridade houve redução da incidência de vômitos em 30% e do volume das fezes em 20%, demonstrando melhor eficácia.
Reduced osmolarity ORS in adults with colera	ALAM et al. (2001)	Comparação de eficácia entre tratamentos	300 pacientes com sinais de desidratação severa. 147 pacientes foram tratados com solução de reidratação oral de baixa osmolaridade- 245 mOsm/L, e 153 foram tratados com maior osmolaridade- 311 mOsm/L. O resultado foi de que ambos os tratamentos são eficazes.
Guideline for the management of acute diarrhea in adults	MANATSATHIT et al. (2002)	Protocolo clínico	A diarreia aquosa é gerenciado por terapia de reidratação oral podendo utilizar ou não antidiarreicos.
Symptoms in the pharmacy- A guide to the management of common illness	BLENKINSOPP et al. (2005)	Literatura científica	O risco de desidratação em crianças é maior. A terapia de reidratação é o tratamento padrão para casos de diarreia aguda. A reidratação pode ser iniciada, mesmo se o encaminhamento médico for aconselhado.
Pathology and therapeutics for pharmacists	RUSSEL et al. (2008)	Literatura científica	Grande parte dos casos de gastroenterite é autolimitada. O aspectos mais importante de tratamento é a reposição de eletrólitos através de sais de reidratação oral, que é importante para bebês, crianças e idosos, que

			podem ficar desidratadas rapidamente.
Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN working group for probiotics and prebiotics	SZAJEWSKA et al. (2014)	Protocolo clínico baseado em evidências científicas	Através da elaboração de uma revisão sistemática avaliando estudos de ensaio clínico randomizado foi observado que <i>Lactobacillus GG</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>L reuteri</i> DSM 17938, <i>L acidophilus</i> LB são cepas com resultados positivos quando utilizados como tratamento adjuvante para diarreia, de forma que, <i>Lactobacillus GG</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> apresentaram forte recomendação com baixas qualidades de evidências mas <i>L reuteri</i> DSM 17938, <i>L acidophilus</i> LB apresentaram fraca recomendação com evidências muito baixas.
European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for pediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014	SZAJEWSKA et al. (2014)	Protocolo clínico baseado em evidências científicas	A gravidade de casos de gastroenterite está ligada à etiologia. O rotavírus é o principal agente infeccioso associado a desidratação. A desidratação causa gravidade em quadros clínicos de diarreia e devem ser monitoradas, a reidratação com solução oral hiposmolar é o principal tratamento e deve ser iniciada imediatamente.
Oral zinc for treating diarrhoea in children	LAZZERINI et al. (2017)	Revisão sistemática	Foram analisados trinta e três estudos, que incluíram 10.841 crianças. O resultado obtido foi de que em regiões onde a diarreia é uma causa de mortalidade e ocorre uma maior prevalência de deficiência

			de zinco com desnutrição, o zinco pode ser benéfico como tratamento adjuvante em crianças diarreia com seis meses ou mais.
Using probiotics in clinical practice: Where are we now? A review of existing meta-analyses	RONDANELLI et al. (2017)	Revisão sistemática	A análise das revisões demonstraram que nos casos de diarreia associada ao <i>Clostridium difficile</i> os probióticos foram seguros, eficazes e reduziram o risco em 64%. No caso de diarreia associada a quimioterapia foi avaliado apenas uma meta-análise sugeriu um efeito benéfico do uso dos probióticos. Entre as várias cepas analisadas, os <i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Saccharomyces boulardii</i> se mostraram úteis.
Effects of therapeutic zinc supplementation for diarrhea and two preventive zinc supplementation regimens on the incidence and duration of diarrhea and acute respiratory tract infections in rural Laotian children: A randomized controlled trial	BARFFOUR et al. (2020)	Ensaio controlado, randomizado	Crianças foram destinadas aleatoriamente para quatro grupos de tratamento, sendo eles, suplemento de zinco para tratamento de diarreia, comprimidos de zinco para prevenção de diarreia, pó placebo, suplementação de zinco para tosse persistente e suplementação de zinco para secreção nasal purulenta com tosse. Os resultados observados foram de que não houve impacto nos quatro tratamentos para crianças menores de 18 meses, porém em crianças maiores de 18 meses o suplemento de zinco para diarreia reduziu significativamente a duração dos episódios de diarreia e a incidência, se comparados com grupo o placebo.

Fonte: Compilado de artigos científicos diversos

2.4 FLATULÊNCIA

A flatulência é sinônimo do termo gases, o código utilizado para sua classificação na atenção primária é D08 e sua classificação internacional de doenças é R14. (CIAP, 2009, p. 88)

É um dos sintomas causadores da distensão abdominal, definido como a sensação do aumento da pressão intra-abdominal, uma expansão observável e medível do abdômen. (WGO, 2013, p.26)

Estudos americanos demonstraram que no ano de 2008 a prevalência do sintoma de flatulência foi de 19% na população norte-americana (JIANG et al., 2008). Um estudo brasileiro sobre sinais de disbiose intestinal contou com 190 acadêmicos de medicina de uma instituição privada em Goiás, este estudo observou que 71,58% dos participantes relatavam sintomas de arrotos e gases, e 62,64% relataram distensão abdominal. (MELO et al., 2020, p. 132 e seg)

A LMIP, apresenta medicamentos do subgrupo farmacológico de antiácidos, com a codificação A02A, destinados também ao alívio do sintoma de flatulência e da classe terapêutica de antiespasmódico, ansiolítico, cicatrizantes e de produtos para o aparelho digestivo e metabolismo da LMIP de fitoterápicos, ambas destinadas ao alívio do sintoma de flatulência.

Assim como no Brasil, o FDA permite a venda de OTC's abrangendo os subgrupos farmacológicos de antiácidos. Na lista OTC do FDA ainda existe o subgrupo de antiflatulento, constituído pelo medicamento simeticona. (FDA, 2021)

De forma geral, os antiflatulentos são óleos de silicone com o objetivo de eliminar o excesso de gases intestinais, e seu mecanismo de ação é alterar a tensão superficial das bolhas de gases intestinais, fazendo com que sejam capazes de coalescer, tornando mais fácil sua eliminação. (CAETANO, 2016, p.534; JR.; POPOVICH; ANSEL, 2013, p. 410)

Para realizar a indicação farmacêutica voltada ao alívio do sintoma de flatulência, o profissional farmacêutico deve realizar o processo de anamnese com o paciente. O critério de diagnóstico da distensão abdominal são a presença de inchaço ou distensão abdominal de forma recorrente, ao menos um dia na semana e

não haver critérios para diagnóstico de síndrome do intestino irritável, estreitamento funcional, diarreia funcional ou a síndrome da dificuldade pós-prandial. A orientação para consulta médica deve ocorrer nos casos em que a distensão abdominal está com duração de várias semanas, quando ocorrer junto outros sintomas que envolvam diarreia ou constipação, vômitos, dores abdominais, expectoração com sangue e perda de peso repentina, pois tais alertas podem reportar a doenças mais graves, como, por exemplo, tumor abdominal. (WGO, 2013, p.29)

O quadro 8 abaixo apresenta os medicamentos da LMIP destinados ao alívio do sintoma de flatulência.

Quadro 10 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para flatulência

Fármacos antiflatulentos presentes na LMIP de medicamentos sintéticos, específicos, biológicos e de fitoterápicos	Indicação terapêutica simplificada	Exemplos comerciais de fármacos para flatulência
Associação hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio e simeticona	Alívio da azia, eructação e flatulência.	Mylanta Plus®, Gastrogel fresh®, Pepsogel®, Gastrobion®, Digeflex®, Simeco plus®, Maalox®, Gastrol TC®, Magnazia®
Associação magaldrato e simeticona	Alívio da azia, eructação e flatulência.	Riopan Plus®
<i>Melissa officinalis</i>	Antiflatulento (combate gases), antiespasmódico e ansiolítico leve.	Água de Melissa IFAL®
Associação <i>Cinnamomum zeylanicum</i> + <i>Caryophyllus</i>	Antiflatulento em casos de problemas digestivos.	Bálsamo Branco®

<i>aromaticus</i>		
-------------------	--	--

Fonte: Adaptado da lista de medicamentos isentos de prescrição de 12 de março de 2021

Não foram encontrados protocolos clínicos ou informações em literatura científica acerca do tratamento farmacológico de primeira escolha para flatulências. O fármaco simeticona, que é destinado para o alívio do sintoma de gases intestinais, não faz parte do componente básico da assistência farmacêutica e a sugestão do Ministério da Saúde de medicamento alternativo ao seu uso é o carvão vegetal medicinal ativo, que está presente na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Sistema Único de Saúde (RENAME) de 2020. (MS, 2021; RENAME, 2020)

Na prática clínica brasileira, o medicamento comumente indicado para aliviar gases intestinais são os surfactantes, como, por exemplo, a simeticona. (MULLIN, 2011, p. 388)

Na LMIP de medicamentos sintéticos, específicos, biológicos e de fitoterápicos estão presentes os fármacos antiácidos na associação de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio e simeticona, além de magaldrato e simeticona (Quadro 10), que também possuem indicação terapêutica para o alívio de flatulências. A ação antiflatulenta destas associações dá-se pelo fármaco simeticona presente nas associações. Além destes fármacos, contém também na LMIP de fitoterápicos *Melissa officinalis* e a associação de *Cinnamomum zeylanicum* com *Caryophyllus aromaticus*, com indicação específica como antiflatulento.

Não foi encontrado na literatura estudos comparativos entre as formulações apresentadas no quadro 10, como a associação de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio e simeticona; A associação de magaldrato e simeticona; *Melissa officinalis* ou a associação de *Cinnamomum zeylanicum* e *Caryophyllus aromaticus*. Porém, alguns estudos auxiliam a elucidar a eficácia destes fármacos.

A simeticona apresenta efeito antiflatulento por sua ação no estômago e intestino como surfactante, diminuindo a tensão superficial dos gases e bolhas no muco, permitindo que coalesçam e acelerando a passagem de gás pelo intestino, causando a eructação e flatulência. A formulação contendo antiácidos e a simeticona mostram resultados de eficácia comparando com placebo e cimetidina, quando avaliado apenas o parâmetro de melhora clínica gástrica e não de

flatulência. O quadro 10 apresenta outra associação contendo magaldrato e simeticona. Contudo, não há estudos avaliando a eficácia da associação, apenas do uso isolado da simeticona. Um ensaio clínico randomizado controlado foi conduzido em 185 pacientes que sofriam de dispepsia funcional, foram comparados os grupos placebo, simeticona e cisaprida, que é um fármaco procinético, cuja venda foi proibida no Brasil pela ANVISA devido aos seus riscos por causar arritmia cardíaca. Os resultados demonstraram que simeticona e cisaprida foram significativamente melhores do que o grupo placebo. Adicionalmente, a simeticona demonstrou ser superior a cisaprida para controle dos sintomas de dispepsia funcional. (ANVISA, 2021; HOLTSMANN et al., 2002). Uma revisão sistemática avaliando o efeito de adsorventes, como o carvão ativo e bismuto, e agentes que reduzem a tensão superficial, como a simeticona, mostram benefícios para flatulências. (MEIER; STEUERWALD, 2007).

Cinnamomum zeylanicum é popularmente conhecido como canela-da-china ou canela-do-ceilão. Popularmente, as preparações à base das canelas são utilizadas em casos de desconforto digestivo como dispepsias, cólicas gastrintestinais leves, plenitude gástrica e flatulência. *Caryophyllus aromaticus* é popularmente conhecido como cravo-da-índia e é indicado no tratamento de dispepsias e flatulências. (DUKE, 2002, p. 281; SIMÕES et al., 2017, p. 330). Não há estudos clínicos avaliando a eficácia e segurança desses fitoterápicos. Porém, em um ensaio clínico aberto, 318 adultos com dispepsia foram randomizados para tratamento com simeticona ou uma preparação contendo *Cinnamomum zeylanicum* e outras especiarias como *Cinnamomum bejolghota*, alcaçuz e cravo. Os resultados demonstraram que a mistura de canela foi semelhante a simeticona no alívio da dispepsia e flatulências. (JINDARAT et al., 2006)

O uso tradicional da *Melissa officinalis* tem sido como tranquilizante, antiflatulento e espasmolítico. (MIRAJ et al., 2017). Não há estudos em humanos avaliando especificamente a ação da *Melissa officinalis* sobre a flatulência. A bula da água de melissa de nome comercial IFAL® cita estudos científicos em humanos e camundongos que comprovam a eficácia da *Melissa officinalis* como ansiolítica, tranquilizante e espasmolítica, mas não cita estudos acerca da eficácia como antiflatulento. Porém, um ensaio randomizado e multicêntrico com bebês com cólica comparou o efeito de preparações contendo *Matricariae chamomilla* L., *Melissa*

officinalis L. e *Lactobacillus tyndalizado acidophilus* (HA122), com *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, e com simeticona. Os resultados demonstraram que a preparação contendo *Matricariae chamomilla* L., *Melissa officinalis* L. e *Lactobacillus tyndalizado acidophilus* (HA122), bem como *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 são mais eficazes do que simeticona no tratamento da cólica infantil. (MARTINELLI et al., 2016)

Adicionalmente, uma revisão sistemática avaliou os possíveis benefícios do carvão ativado na absorção de gases, pois alguns estudos demonstraram que ele diminuía flatulências e odor dos gases. (HASLER, 2006). Outros mostraram eficácia pelo uso de carvão ativado sobre episódios de flatulência induzidos por refeição produtora de gases e com a utilização de lactulose. (JAIN; PATEL; PITCHUMONI, 1986; JR et al., 1981).

As contraindicações de uso da formulação contendo hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona se restringe a casos de hipersensibilidade a componentes da formulação e para menores de 12 anos. Pode apresentar efeitos adversos considerados raros, que ocorre em menos de 0,01% e incluem erupção cutânea, urticária, constipação, diarreia, vômito, náusea, disgeusia, queimação na boca, na garganta, angioedema e alergias. Apresenta interações medicamentosas com captopril, dasatinibe, itraconazol, rosuvastatina, doxiciclina, ciprofloxacina, evofloxacina, norfloxacina, ofloxacina, diminuindo a biodisponibilidade destes fármacos devido a interação com hidróxido de alumínio. (BULA MYLANTA PLUS ®; CAETANO, 2016, p. 789; DRUGS.COM, 2021)

Formulação contendo associação de magaldrato e simeticona são contraindicadas em indivíduos com doenças renais. Pode apresentar efeitos adversos, como fezes amolecidas e algumas raras como episódios de diarreia aguda. Apresenta interações medicamentosas com bebidas ácidas, como, por exemplo, sucos de fruta e vinho, comprimidos efervescentes que contenham ácido cítrico ou tartárico. Também pode diminuir a absorção dos fármacos digoxina, isoniazida, compostos de ferro, indometacina, clorpromazina e aumentar os efeitos anticoagulantes de derivados de cumarina. (BULA RIOPAN PLUS ®, 2021; DRUGS.COM, 2021).

Para o fármaco simeticona a contraindicação de uso é citada nos casos de pacientes com perfuração ou obstrução intestinal, distensão abdominal grave, cólica

grave, dor abdominal persistente (mais que 36 horas) e massa palpável na região do abdômen. Sobre os efeitos adversos, não há advertências ou recomendações especiais para simeticona. Apresenta interações medicamentosas com levotiroxina, posto que, este fármaco tem capacidade de se ligar à simeticona e a absorção da levotiroxina pode ser prejudicada se for utilizada junto da simeticona. Nos casos de uso em gestantes e lactantes parece ser seguro, já que não é absorvida, e é eliminada de forma inalterada nas fezes. (BARROS et al., 2009, p. 909; CAETANO, 2016, p. 534)

Preparações com a associação de *Cinnamomum zeylanicum* e *Caryophyllus aromaticus* a contraindicação de uso é citada nos casos de úlcera gastrointestinal, refluxo ácido, colite e síndrome do intestino irritável. Também não é recomendada para crianças menores de 12 anos. Pode apresentar efeitos adversos considerados raros, que ocorre em 0,01% de pessoas que utilizam a associação, que são acidose, como alteração no tempo de coagulação e dano hepático agudo. Apresenta interações medicamentosas com paracetamol, podendo causar hepatotoxicidade devido ao eugenol, além de potencializar o efeito de anticoagulantes, antiplaquetários e heparinas devido a sua ação inibitória plaquetária. Também inibe o metabolismo de aminopirina e potencializa o efeito da insulina. Nos casos de uso em gestantes e lactantes o produto não deve ser utilizado, posto que, é constituído de óleos essenciais e não apresenta estudos que garantam a segurança em caso de gravidez. (BULA BÁLSAMO BRANCO®, 2021)

As contraindicações de uso de produtos contendo apenas *Melissa officinalis* se restringem aos casos de hipotireoidismo, posto que, inibe certos hormônios tireoidianos, casos de glaucoma, já que o citral contido na formulação pode causar pressão ocular, e para crianças menores de 12 anos, posto que, não há estudos conclusivos para este grupo etário. Não há registros de efeitos adversos quando o produto for utilizado nas dosagens adequadas, mas ocasionalmente pode haver hipotensão e sonolência. Adicionalmente, não há casos relatados de que água de melissa interaja com outros medicamentos, alimentos ou plantas. Gestantes e lactantes não devem utilizar este fármaco, posto que, não existem estudos que possam garantir a segurança na situação de gravidez. (BULA ÁGUA DE MELISSA IFAL®, 2021; FORMULÁRIO DE FITOTERÁPICOS, 2021, p. 130)

O carvão vegetal medicinal ativado, citado pelo Ministério da Saúde como alternativa de fármaco substituinte da simeticona é encontrado como pó para suspensão oral na lista de Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), mas também pode ser encontrado em forma de comprimidos e cápsulas. O carvão vegetal medicinal ativado tem mecanismo de ação intestinal, agindo como desinfetante e desodorizante, absorvendo gases e toxinas bacterianas que provém de processos alimentares e de gases formados no estômago. Nas bulas de medicamentos com o princípio ativo de carvão vegetal medicinal ativo a contraindicação de uso é citada apenas para casos de hipersensibilidade aos componentes da fórmula e para crianças menores de 2 anos. Pode apresentar efeitos adversos de constipação. Apresenta interações medicamentosas com a maioria das substâncias químicas, já que tem a capacidade de absorvê-las e diminuir sua ação. Nos casos de uso em gestantes e lactantes é necessário orientação médica antes de utilizar este medicamento. (BULA CARVEROL®, 2021; DRUGS.COM, 2021; MS, 2021; RENAME, 2020)

Com todas essas informações é possível concluir que, até então não há um estudo comparativo que envolva todos os fármacos citados acima, isolados ou em associação definindo qual seria o mais eficaz para uso em casos de flatulência. Contudo, simeticona e carvão vegetal medicinal ativado apresentam maior número de estudos indicando sua eficácia.

O fármaco com o único princípio ativo de simeticona, comercializado com nome comercial Luftal® demonstra ser eficaz e seguro, porém, nas apresentações com associações com os antiácidos apresenta algumas reações adversas, que são consideradas raras. As interações medicamentosas são passíveis de serem evitadas com a administração dos antiácidos uma ou duas horas após a administração de outro medicamento.

O carvão vegetal medicinal ativado apesar de não estar presente na LMIP, é sugerido pelo Ministério da Saúde como antiflatulento nos tratamentos realizados na atenção primária. Estudos demonstraram que o carvão vegetal medicinal ativo apresentou eficácia, com apenas uma reação adversa que é constipação e maior número de interações medicamentosas por ser adsorvente, mas que também são passíveis de serem evitadas com a sua utilização uma ou duas horas após a administração de qualquer outro medicamento.

No caso da associação de *Cinnamomum zeylanicum* e *Caryophyllus aromaticus* a bula não apresenta estudos de resultado de eficácia, e os estudos existentes geralmente associam *Cinnamomum zeylanicum* com outros herbais, sem poder ser parâmetro a avaliação de eficácia somente do *Cinnamomum zeylanicum* e *Caryophyllus aromaticus*. Uma importante observação é de que as interações adversas para esta associação apesar de raras são de maior gravidade, como, acidose, convulsão generalizada, desordem no tempo de coagulação e dano hepático agudo, além disso, uma das interações medicamentosas é com a potencialização do efeito da insulina, um medicamento de grande prevalência de uso na população brasileira.

No caso de *Melissa officinalis*, a bula não apresenta estudos cinéticos em humanos comprovando eficácia, e os estudos existentes geralmente associam melissa officinalis com outros herbais, sem poder ser parâmetro da avaliação de eficácia somente de *Melissa officinalis*, além disso, uma importante contraindicação é nos casos de hipotireoidismo, patologia recorrente na população brasileira, e existem poucas informações de bula sobre interações e efeitos adversos.

Desta maneira, uma sugestão plausível para realizar o ato da indicação farmacêutica para flatulências é que seja baseada nos medicamentos com maiores informações acerca de reações adversas e contraindicações, que possua menor quantidade e menor gravidade de reações adversas, e buscar informações científicas em estudos que seja avaliado o parâmetro específico de flatulência, bem como, o estudo do fármaco presente na associação em que se encontra e não apenas isoladamente. Dentre os apresentados acima, parece mais razoável a indicação de simeticona ou carvão vegetal medicinal ativado, por serem de indicação de uso específico para flatulências e já terem demonstrado eficácia e segurança.

As orientações não farmacológicas que podem ser dadas pelo farmacêutico são dieta com baixa quantidade de carboidratos complexos, deixar o feijão de molho em um período de 12 horas antes de cozinhar para degradar os oligossacarídeos, ingerir de forma restritas cebola, cenoura, bananas, salgadinhos e rosquinhas. (WGO, 2013, p.28-29)

Abaixo encontra-se o quadro 11 com diferentes formulações de medicamentos para tratamento da flatulência, bem como, algumas orientações

importantes que o profissional farmacêutico deve reportar ao indivíduo no momento da dispensação.

Quadro 11 — Posologia e orientações farmacêuticas para antiflatulentos presentes na LMIP

Medicamento	Forma farmacêutica	Posologia	Orientações farmacológicas
Associação hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio e simeticona	Suspensão oral - 80 mg/mL de hidróxido de alumínio gel seco, 80 mg/mL de hidróxido de magnésio e 6 mg/mL de simeticona	2 a 4 colheres de chá (10 a 20 mL) entre as refeições e antes de dormir.	Agitar bem o frasco antes de utilizar. Caso faça uso de qualquer outro medicamento utilizar este medicamento após duas a três horas após a ingestão do antiácido.
Associação magaldrato e simeticona	Suspensão oral - 80 mg/mL + 10 mg/mL	2 colheres de chá (10 mL) quatro vezes ao dia, uma hora após as refeições e ao deitar.	Agitar bem o frasco antes de utilizar. Caso faça uso de qualquer outro medicamento utilizar este medicamento após duas a três horas após a ingestão do antiácido.
simeticona	Comprimidos 40 mg	Tomar 1 comprimido, 3 vezes ao dia.	Tomar junto das refeições. Dose máxima: 12 comprimidos
simeticona	75 mg/mL	13 gotas, 3 vezes ao dia.	As gotas podem ser administradas diretamente na boca, serem diluídas em um pouco de água ou outro alimento. Dose máxima: 166 gotas
<i>Melissa officinalis</i>	0,65mL/mL	60 gotas (3 mL) diluídas em água, duas vezes ao dia.	-----
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> +	Solução Canela: <i>Cinnamomum</i>	A posologia em mL do produto por peso	-----

<i>Caryophyllus aromaticus</i>	<i>zeylanicum</i> Cravo: <i>Caryophyllus aromaticus</i>	corpóreo para uso adulto é de 0,065ml/kg/dia. Ingerir 30 gotas (1,5 ml), diluído em água, 3 vezes ao dia.	
Carvão vegetal medicinal ativo	Comprimido 250 mg	4 a 6 comprimidos por dia, tomar em duas doses divididas, nos intervalos entre as refeições.	Não tomar junto com outros medicamentos, pois existe o risco do carvão absorver o medicamento, e promover perda da ação.

Fonte: Bulas Mylanta Plus ®; Riopan ®, Bálsamo Branco ®, Carverol ®, Luftal®. Revisão sistemática
Gas and bloating

O quadro 12 abaixo sumariza resultados de estudos com antiflatulentos e outros relacionados na LMIP.

Quadro 12 — Artigos científicos que dissertam sobre eficácia de medicamentos antiflatulentos

Artigo científico	Autores	Tipo de artigo	Conclusões principais
Efficacy of activated charcoal in reducing intestinal gas: a double-blind clinical trial	JAIN et al. (1981)	Ensaio clínico duplo-cego	Foi realizado um estudo com um grupo de 30 indivíduos nos Estados Unidos e um grupo de 69 indivíduos na Índia que diferem nos hábitos alimentares e na constituição da flora intestinal. O carvão ativado reduziu significativamente a gasosidade em ambos os grupos.
A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia	HOLTMANN et al. (2002)	Ensaio controlado por placebo	185 pacientes portadores de dispepsia funcional foram randomizados para grupo de tratamento como simeticona 105 mg, ou cisaprida 10 mg ou placebo durante 8 semanas. Os pacientes tratados com simeticona avaliaram a eficácia de seu tratamento como muito bom em

			46% dos casos, para 15% de cisaprida e 16% do grupo placebo.
Gas and bloating	HASLER et al. (2006)	Revisão sistemática	Carvão ativado traz possíveis benefícios na produção de gás, subsalicilato de bismuto traz possíveis benefícios na redução de flatulências fétidas, simeticona traz possíveis benefícios em casos de dispepsia funcional e gases com diarreia.
Efficacy and safety of cinnamom stomachic mixture for patients with functional dyspepsia	JINDARAT et al. (2006)	Estudo comparativo	Estudo randomizado e controlado realizado em 318 adultos. 150 pacientes receberam 105 mL de simeticona, 3 vezes ao dia; 168 pacientes receberam 30 mL da mistura estomacal de canela, 3 vezes aos dia. A mistura de canela é eficaz e segura de forma semelhante a simeticona.
Review of the therapeutic use of simethicone in gastroenterology	MEIER et al. (2007)	Revisão sistemática	A simeticona pode ser benéfica em indicações como antigas intraluminal.
Efficacy of a standardized extract of <i>Matricariae chamomilla</i> L., <i>Melissa officinalis</i> L. and tyndallized <i>Lactobacillus acidophilus</i> (HA122) in infantile colic: An open randomized controlled trial	MARTINELLI et al. (2016)	Estudo comparativo randomizado multicêntrico	176 bebês que sofriam de cólica infantil foram randomizados para grupo com a mistura de <i>Matricariae chamomilla</i> L., <i>Melissa officinalis</i> L., <i>Lactobacillus acidophilus</i> , ou grupo com tratamento de <i>Lactobacillus reuteri</i> , ou grupo com tratamento de simeticona. As duas formulações foram significativamente mais eficazes do que simeticona.

Fonte: Compilado de artigos científicos diversos

2.5 DISTÚRBO METABÓLICO HEPÁTICO

O distúrbio metabólico hepático é sinônimo do termo distúrbio do fígado, existem sinônimos populares muito utilizados para se referir a este sintoma, como, por exemplo, fígado atacado ou problema de fígado. O código utilizado para sua classificação na atenção primária é D97 e sua classificação internacional de doenças é K76. (CIAP, 2009, p. 93)

Os distúrbios hepáticos são processos patológicos capazes de levar a disfunção hepática, e incluem-se insuficiência hepática aguda, hepatites, síndrome de Alagille, doença hepática relacionada ao álcool, fígado com acúmulo de gordura, hepatite alcoólica, cirrose, fígado alargado, deficiência de alfa-1 antitripsina, síndrome de Budd-Chiari, síndrome de Gilbert, fígado-hemangioma, esteatohepatite não alcoólica, hipertensão portal, encefalopatia hepática, ascite, colestase, icterícia, colangite esclerosante primária e artresia biliar. (SIVAKRISHNAN, 2019)

As doenças mais comuns que acometem o fígado são cirrose, hepatites, icterícia, hipertensão portal, ascite, deficiências nutricionais e encefalopatia hepática. Dados do período de 2001 a 2010 no Brasil demonstraram que a prevalência de hospitalização devido a doenças hepáticas foi de 0,72 %, com uma taxa de mortalidade de 3,34%. Tanto as hospitalizações quanto as mortes foram mais comuns em homens, majoritariamente com diagnóstico de cirrose, sendo a região Sul com a maior taxa de internação devido a doenças hepáticas. (MS, 2021; NADER; DE MATTOS; BASTOS, 2014)

Os sintomas gerais e comuns relacionados com distúrbios hepáticos são dor abdominal no lado direito, barriga inchada, cor amarelada na pele e olhos, urina de coloração amarelo forte ou escura. (MS, 2021)

A LMIP do Brasil, elaborada pela diretoria colegiada da ANVISA e divulgada em 12 de março de 2021, apresenta medicamentos do subgrupo farmacológico de terapia biliar e lipotrópicos, com a codificação A05B, destinados ao alívio dos sintomas de distúrbios metabólicos hepáticos.

Diferentemente do Brasil, o FDA permite a venda de medicamentos OTC para tratamento dos sintomas de distúrbios hepáticos, abrangendo o subgrupo farmacológico de auxiliares digestivos, que inclui 107 diferentes medicamentos, onde alguns são utilizados para auxiliar nos sintomas de distúrbios hepáticos ou

como terapia biliar como, por exemplo, ácido desidrocólico, hortelã-pimenta, aspérula (*Galium odoratum*), entre outros. Alguns dos princípios ativos destinados a terapia biliar e lipotrópicos encontrados na LMIP não estão presentes na lista de OTC, como, acetilracemetionina, citrato de colina, betaína, cloreto de colina e silimarina. Alguns outros princípios ativos da LMIP são encontrados na lista de OTC, mas com outras indicações, como, racemetionina que na lista OTC apresenta indicação como protetor de pele, inositol e cianocobalamina que apresentam indicação para controle de peso. (FDA, 2021)

De forma geral, os hepatoprotetores são medicamentos capazes de proteger as células hepáticas contra agentes que sejam tóxicos. Seu mecanismo de ação pode ser baseado em estabilização da membrana do hepatócito, neutralização dos radicais livres, aumento da produção ou inibição da oxidação da glutathione, inibição da entrada de substâncias tóxicas no hepatócito, redução do processo inflamatório hepático ou aumento da síntese de atividade da RNA polimerase I. (BRASIL, 2003)

Para realizar a indicação farmacêutica voltada ao alívio dos sintomas de distúrbios metabólicos hepáticos o profissional farmacêutico deve realizar anamnese com o paciente. Em casos de relato de doença grave do fígado não deve ser indicado os hepatoprotetores com metionina e associações, pois estes estão relacionados ao aumento do risco de encefalopatia hepática. Dentre as orientações não farmacológicas para o bom funcionamento da função hepática, o farmacêutico pode orientar sobre evitar o consumo de bebidas alcoólicas, evitar o exagero de consumo de medicamentos e anabolizantes, manter dieta saudável, evitar sobrepeso, obesidade e praticar exercício físico. Nos relatos que envolvam os sintomas de dor abdominal no lado direito, barriga inchada, cor amarelada na pele e olhos, urina de coloração amarelo forte ou escura orientar o indivíduo a procurar um clínico geral ou hepatologista. (CAETANO, 2016, p. 973-974; MS, 2021)

A tabela abaixo apresenta os medicamentos da LMIP destinados ao alívio dos sintomas de distúrbios metabólicos hepáticos.

Quadro 13 — Medicamentos isentos de prescrição com indicação terapêutica para distúrbios metabólicos hepáticos

Fármacos laxantes	Indicação terapêutica simplificada	Exemplos comerciais de
-------------------	------------------------------------	------------------------

presentes na LMIP de medicamentos sintéticos, específicos, biológicos e de fitoterápicos		fármacos para distúrbios metabólicos hepáticos
Associação acetilracemtionina e citrato de colina e betaína	Distúrbios metabólicos hepáticos.	Epativan®
Associação citrato de colina e betaína e racemtionina	Distúrbios metabólicos hepáticos.	Epocler®
Associação racemtionina e cloreto de colina	Distúrbios metabólicos hepáticos.	Xantinon®
Associação racemtionina e cloreto de colina e inositol e cianocobalamina	Distúrbios metabólicos hepáticos.	Metiocolin B12®
Associação de silimarina e racemtionina	Distúrbios metabólicos hepáticos.	Silimalon®
Associação <i>Aloe ferox</i> + <i>Gentiana lutea</i>	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional. Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo.	Olina®
<i>Cynara scolymus</i>	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional. Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo.	Alcachofra herbarium®, Figarex®
Associação <i>Cynara scolymus</i> e <i>Peumus boldus</i>	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional. Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos	Figatil®

	distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo.	
Associação <i>Gentiana lutea</i> e <i>Chamaemelum nobile</i>	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional.Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos.Digestivo.	Camomila composta catarinense®
<i>Peumus boldus</i>	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional.Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo.	Hepatilon®,Epaliv®
Associação <i>Peumus boldus</i> + <i>Frangula purshiana</i> + <i>Rheum palmatum</i>	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional. Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo.	Eparema®

Fonte: Adaptado da lista de medicamentos isentos de prescrição de 12 de março de 2021

Distúrbios metabólicos hepáticos envolvem uma gama de doenças hepáticas, como, por exemplo, insuficiência hepática aguda, hepatites, síndrome de Alagille, doença hepática relacionada ao álcool, fígado com acúmulo de gordura, hepatite alcoólica, cirrose, fígado alargado, deficiência de alfa-1 antitripsina, síndrome de Budd-Chiari, síndrome de Gilbert, fígado-hemangioma, esteatohepatite não alcoólica, hipertensão portal, encefalopatia hepática, ascite, colestase, icterícia, colangite esclerosante primária e artresia biliar.

Nenhuma destas patologias tem como tratamento de primeira escolha os hepatoprotetores.

A betaína é um doador do grupo metil e está presente em diversas formulações de hepatoprotetores. (DRUGBANK, 2021). Um estudo mostrou que a

betaína, via oral por 12 meses foi capaz de reduzir significativamente os níveis de AST e ALT e pacientes com esteatose hepática, reduzindo inclusive o grau de esteatose. (ABDELMALEK et al., 2001)

A colina é um componente do complexo B de vitaminas, está presente em uma ampla variedade de vitaminas e de formulações de hepatoprotetores. (DRUGBANK, 2021). Um estudo de revisão sistemática apresentou resultado sugerindo que a colina é essencial para o funcionamento do fígado. (ZEISEL, 2021).

O inositol favorece o crescimento celular através de algum mecanismo ainda não reconhecido, e apresenta ações hepatoprotetoras e lipotrópicas. (MELO; RUIZ; CUAMATZI, 2007, p. 344).

A cianocobalamina participa da síntese e transporte dos grupos metiláveis, necessários para que ocorra a síntese de aminoácidos essenciais, como metionona, colina e tiamina. (RONNER, 2019, p. 408).

Similarina é muito utilizada como tônico hepático. (PUBCHEM, 2021). Uma revisão sistemática mais atual que analisou nove diferentes estudos testando a eficácia de similarina para uso hepático constatou que os artigos de melhores níveis de evidência não sugerem o uso de similarina para tratar problemas hepáticos. (FERREIRA, 2011).

Aloe ferox associado a *Gentiana lutea* é uma formulação sugerida como auxiliar digestivo fitoterápico. Um estudo foi realizado com 28 voluntários que relataram melhora digestiva e efeito laxante após o uso da solução oral. Os resultados demonstraram que a associação é eficaz no tratamento dos distúrbios digestivos de causa dispéptica, mas não avalia especificamente ação hepatoprotetora. (DEUD JOSÉ, 2010).

Também a *Cynara scolymus*, um fitoterápico foi avaliado em uma metanálise e demonstrou eficácia no tratamento de dispepsias, aliviando os sintomas de dor e desconforto abdominal, gases e náuseas, mas não avaliou especificamente ação hepatoprotetora. (KRAFT, 1997).

Os hepatoprotetores *Peumus boldus*, associação de *Gentiana lutea* e *Chamaemelum nobile* e associação de *Peumus boldus*, *Frangula purshiana* e *Rheum palmatum* não apresentam resultados de eficácia em suas bulas e não foram encontrados estudos em humanos com estes fitoterápicos através de pesquisas na literatura científica.

Outros componentes de ação similar a colina, inositol e cianocobalamina também estão presentes em formulação consideradas hepatoprotetoras. Embora seus mecanismos não estejam completamente elucidados, se sugere que melhore a função hepática ao fornecer nutrientes e cofatores que podem ser importantes para o hepatócito.

Após avaliar todas informações destes fármacos hepatoprotetores presentes na LMIP, os que mais apresentam reações adversas são as preparações contendo *Peumus boldus*, *Frangula purshiana* e *Rheum palmatum*; Silimarina e racemetionina; *Aloe ferox* e *Gentiana lutea*; e *Cynara scolymus* isolada. Além disso, a associação entre *Aloe ferox* e *Gentiana lutea* não possui indicação referente a uma ação específica no fígado, mas sim como um digestivo e leve laxante. (BULAS, 2021)

Assim, uma indicação plausível para auxiliar nos distúrbios do fígado por parte do farmacêutico são as associações contendo acetilracemetionina, citrato de colina e betaína; Ou citrato de colina, betaína e racemetionina; Ou racemetionina e cloreto de colina. Estes demonstraram eficácia de colina, betaína através de estudos clínicos. Em casos de sintomas sugestivos de doenças hepáticas é de extrema importância a orientação do farmacêutico para que o indivíduo busque ajuda médica, posto que, os fármacos hepatoprotetores não são tratamento de primeira escolha em doenças hepáticas e não apresentam na literatura científica uma grande gama de estudos.

As orientações não farmacológicas que podem ser dadas pelo farmacêutico são evitar alimentos com muita gordura, açúcar, sal, alimentos fritos, mariscos crus ou mal cozidos, evitar álcool. Ingerir alimentos do tipo grãos, frutas, vegetais, carne, feijão, leite, pães integrais e beber água. (MS, 2021)

Abaixo encontra-se o quadro 14 com diferentes formas farmacêuticas dos hepatoprotetores, bem como, algumas orientações importantes que o profissional farmacêutico deve reportar ao indivíduo no momento da dispensação.

Quadro 14 — Posologia e orientações farmacêuticas para hepatoprotetores presentes na LMIP

Medicamento	Forma farmacêutica	Posologia	Orientações farmacológicas
Associação	Flaconete	1 flaconete, 3	Em caso de flaconetes tomar antes

acetilracemtionina e citrato de colina e betaína		vezes ao dia.Dose máxima 3 flaconetes por dia.	das principais refeições.Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.
Associação citrato de colina e betaína e racemtionina	Flaconete	1 flaconete, 3 vezes ao dia.Dose máxima 3 flaconetes por dia.	Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.
Associação de racemtionina e cloreto de colina	Comprimido	3 a 4 comprimidos por dia.	No caso de comprimidos deve ser deglutido por inteiro, com um pouco de líquido.
Associação de racemtionina e cloreto de colina e inositol e cianocobalamina	Drágea	2 a 3 drágeas ao dia.	Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.
Associação de silimarina e racemtionina	Drágea	2 drágeas, três vezes ao dia, por 30 dias.	Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.
<i>Associação de Aloe ferox + Gentiana lutea</i>	Solução oral	Como digestivo: 1 colher de sopa (15mL) uma vez ao dia.	Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.
<i>Cynara scolymus</i>	Solução oral	10 mL, duas vezes ao dia.	Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.
<i>Associação Cynara scolymus + Peumus boldus</i>	Drágea	2 drágeas, 1 a 6 vezes ao dia. Dose máxima 12 drágeas.	Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.
<i>Associação Gentiana lutea + Chamaemelum nobile</i>	Solução oral	1 colher de chá (5mL).	Diluir em água.Ingerir depois das refeições.
<i>Peumus boldus</i>	Solução oral	Solução oral: 10mL, 4 vezes ao dia, a cada 6	Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.

		horas.	
<i>Associação Peumus boldus + Frangula purshiana + Rheum palmatum</i>	Flaconete	1 flaconete, duas vezes ao dia.	Não ingerir bebidas alcoólicas junto da utilização do hepatoprotetor.

Fonte: Bulas Epativan ®; Eparema ®; Hepatilon ®; Camomila composta catarinense ®; Figatil ®; Figarex®; Olina ®; Silimalon ®; Metiocolin B12 ®; Xantinon ®; Epocler ®. American liver foundation.

O quadro 15 abaixo sumariza resultados de estudos com hepatoprotetores e outros relacionados na LMIP.

Quadro 15 — Artigos científicos que dissertam sobre eficácia dos hepatoprotetores

Artigo científico	Autores	Tipo de artigo	Conclusões principais
Artichoke leaf extract – recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver, and gastrointestinal tracts	KRAFT et al. (1997)	Metanálise	Estudos clínicos fase IV que foram realizados em 400 pacientes com dispepsia, desordens hepáticas ou da vesícula biliar, durante um período de 4 a 6 semanas demonstraram diminuição significativa do sintomas de dor e desconforto abdominal, gases e náuseas com baixa taxa de efeitos colaterais.
Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study	ABDELMALEK et al. (2001)	Estudo piloto	10 pacientes adultos com esteatose hepática não alcoólica receberam solução oral de betaína anidra em duas doses diárias por 12 meses. Os resultados demonstraram melhora significativa de ALT durante o tratamento. Houve melhora no grau de esteatose, no grau de necrose inflamatória, e nos estágios de fibroses, bioquímica e histológica significativa nas células do fígado durante o período de 1 ano com tratamento de betaína.
Hepatotoxicidade: há	FERREIRA	Revisão	Os estudos que avaliaram a ação

evidências para o uso de hepatoprotetores?	(2011)	sistemática	hepatoprotetora de Similarina contra lesões tóxicas do fígado não permitem conclusões definitivas, bem como sobre a ação em outras doenças hepáticas.
Lecithin and choline in human health and disease	ZEISEL et al. (2021)	Revisão sistemática	Estudos clínicos demonstraram que a colina é essencial para a função hepática normal.

Fonte: Compilado de artigos científicos diversos

3 CONCLUSÃO

O ato da indicação farmacêutica vem crescendo no Brasil devido a diversos fatores como a expansão da prática de automedicação pela população, o grande número de farmácias comerciais e o crescente desenvolvimento da prática de prescrição farmacêutica. O ato da indicação farmacêutica para problemas de saúde autolimitados do trato gastrointestinal pode ser realizado pelo profissional farmacêutico, baseado no reconhecimento de sinais e sintomas, e, principalmente, levando em consideração as evidências científicas sobre os medicamentos isentos de prescrição.

Baseado nesta realidade, a intenção deste trabalho foi apresentar uma proposta de seguimento de informações científicas para o ato de indicação farmacêutica, apresentando os critérios fisiopatológicos, tratamento de primeira escolha e sugestões de medicamentos mais eficazes para o tratamento de pirose, constipação, diarreia, flatulência e distúrbio metabólico hepático para os fármacos disponíveis na LMIP de 2021, utilizando-se da análise de estudos científicos de eficácia, revisões sistemáticas e reações adversas.

Este trabalho objetivou auxiliar no ato da indicação farmacêutica de medicamentos isentos de prescrição para problemas menores em saúde gastrointestinal. Inicialmente apresentamos identificação dos sinais e sintomas do indivíduo para que o profissional possa realizar anamnese e detectar necessidade de encaminhamento para consulta médica. Posteriormente, investigamos a eficácia clínica dos medicamentos apresentados na LMIP com o objetivo de elucidar sobre a melhor escolha de tratamento baseado em evidências. Contudo, quando a literatura científica não sustentava essa escolha, propomos a seleção com base na quantidade e gravidade das reações adversas apresentadas pelos medicamentos da lista.

Dado o exposto, foi avaliado que a sugestão plausível para realizar o ato da indicação farmacêutica acerca de pirose são as opções de associação entre hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio; Ou alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona. A escolha para o tratamento da constipação recai sobre o expansor do bolo fecal psyllium, e para o controle da diarreia, a solução de reidratação oral de 245 mOsm/L contendo zinco na composição. Para esta última, também é possível

recomendar o tratamento adjuvante com *Saccharomyces boulardii* na forma farmacêutica de cápsula ou pó. Para flatulência as opções recaem sobre simeticona ou carvão vegetal medicinal ativado. Finalmente, para distúrbios hepáticos, com poucos estudos clínicos conclusivos é possível selecionar associações contendo acetilracemtionina, citrato de colina e betaína; Ou citrato de colina, betaína e racemtionina; Ou ainda racemtionina e cloreto de colina.

Consideramos que este trabalho pode auxiliar o profissional farmacêutico no cuidado da saúde da população, com indicação mais segura e eficaz de medicamentos constantes da LMIP, contribuindo para a redução dos gastos públicos com saúde e promovendo o bem-estar da população em geral.

REFERÊNCIAS

. *In*: HEATON, K W; LEWIS, S J . **Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time**. Scandinavian Journal of Gastroenterology, v. 32, 1997, p. 920-924.

ABDELMALEK, MF *et al*. **Betaine, a promising new agente for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study**. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11569700/>. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11569700/>. Acesso em: 24 out. 2021.

ADEL AL-MOMANI, Laith *et al*. **Home-Based Treatment for Chronic Constipation**. 2017. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1084822317746403>. Acesso em: 9 out. 2021.

ALALOR, C.A. **Evaluation of the acid neutralizing capacity of some commercially available brands of Antacid tablets in Nigeria**. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/335300973_Evaluation_of_the_acid_neutralizing_capacity_of_some_commercially_available_brands_of_Antacid_tablets_in_Nigeria. Acesso em: 23 out. 2021.

ALALOR, C.A. **Evaluation of the Acid Neutralizing Capacity of Some Commercially Available Brands of Antacid Tablets in Nigeria**. 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/335300973_Evaluation_of_the_acid_neutralizing_capacity_of_some_commercially_available_brands_of_Antacid_tablets_in_Nigeria. Acesso em: 23 out. 2021.

ALALOR, C.A. **Evaluation of the Acid Neutralizing Capacity of Some Commercially Available Brands of Antacid Tablets in Nigeria**. 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/335300973_Evaluation_of_the_acid_neutralizing_capacity_of_some_commercially_available_brands_of_Antacid_tablets_in_Nigeria. Acesso em: 23 out. 2021.

ALMEIDA, A. M. *et al*. **Prevalence of dyspeptic symptoms and heartburn of adults in Belo Horizonte, Brazil**. São Paulo: Arquivos of gastroenterology, v. 54, 2017.

AMENGOR, Cedric Dzidzor Kodjo *et al*. **Acid Neutralizing Capacity of Selected Antacid Suspensions Available in the Ghanaian Market**. 2020. Disponível em: <https://www.journalajrimps.com/index.php/AJRIMPS/article/view/30148>. Acesso em: 23 out. 2021.

American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. **An Evidence-Based Approach to the Management of Chronic Constipation in North America**. 2005. Disponível em: doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.50613.x. Acesso em: 9 out. 2021.

BARROS, Elvino *et al.* **Medicamentos na prática clínica**. Artmed, f. 468, 2009. 936 p.

BASS, P; CLARCK, C; DOPICO, G.A. **Comparison of the laxative efficacy and patient preference of calcium polycarbophil tablets and psyllium suspension**. 1988. Disponível em: <https://eurekamag.com/research/005/014/005014772.php>. Acesso em: 9 out. 2021.

BERARDI, Rosemary R *et al.* **Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to Self-care**. 16 ed. Amer Pharmacists Assn, 2009.

BESSA, Elizabeth Jauhar Cardoso *et al.* **Pneumonia lipoídica em adulto: Relato de caso**. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2009/n_01/08.pdf. Acesso em: 25 nov. 2021.

BETAINE, a promossing new agente for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. . 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11569700/>. Acesso em: 24 out. 2021.

BLENKINSOPP, Alison; PAXTON, Paul; BLENKINSOPP, John. **Symptoms in the Pharmacy: A Guide to the Management of Common Illness**. 5 ed. Wiley-Blackwell, f. 184, 2005. 368 p.

BOYA, Dina Aziz; AHMED, Jwan Mohhamed. **Comparison of acid-neutralizing capacity of commonly antacids in Erbil city**. 2020. Disponível em: <https://zjms.hmu.edu.krd/index.php/zjms/article/view/843>. Acesso em: 23 out. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. IN Nº 86, DE 12 DE MARÇO DE 2021. Instrução normativa, de 11 de março de 2021. **Diário Oficial da União**.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 41, de 25 de fevereiro de 2003. **Diário Oficial da União**, Brasília, 27 de fevereiro de 2003, ano 2003. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_41_2003_COMP.pdf/e8a5e608-80dd-4c03-a23c-8fc7abfc35ad. Acesso em: 23 set. 2021.

BRASIL. **Lei Federal**. LEI Nº 13.021, DE 8 DE AGOSTO DE 2014: Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília,

DF. Presidência da República, 2014. Disponível em:
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2014/lei/l13021.htm. Acesso em:
28 jul. 2021.

BRASIL. Nº 1.562, DE 1º DE AGOSTO DE 2016. Portaria. **Diário Oficial da União**, 03 de agosto de 2016, ano 2016.

BRASIL. **Resolução**. RDC Nº 44, DE 17 DE AGOSTO DE 2009. Brasília, DF. ANVISA, 1988. Disponível em:
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044_17_08_2009.pdf.
Acesso em: 24 nov. 2021.

BRASIL. **Resolução**. RDC Nº 44, DE 17 DE AGOSTO DE 2009. Brasília, DF. ANVISA, 2009. Disponível em:
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044_17_08_2009.pdf.
Acesso em: 24 nov. 2021.

BULA AGAROL ®. 2021. Disponível em:
https://docs.google.com/gview?url=https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_lea_flet/Bula-Agarol-Consulta-Remedios.pdf?1619632564&embedded=true. Acesso em:
9 out. 2021.

BULA BÁLSAMO BRANCO®, Catarinense Pharma. 2021. Disponível em:
<https://catarinensepharma.com.br/wp-content/uploads/2019/06/FOLHETO-B%3%81LSAMO-BRANCO-CM17M054-VER-08-18-CURVAS.pdf>. Acesso em: 21 out. 2021.

BULA CARVEROL ®. 2021. Disponível em:
http://200.199.142.163:8002/FOTOS_TRATADAS_SITE_14-03-2016/bulas/2680.pdf.
Acesso em: 22 out. 2021.

BULA DA TERRA MANIPULAÇÕES ®. 2021. Disponível em:
<https://loja.daterra.com.br/agar-agar>. Acesso em: 9 out. 2021.

BULA MYLANTA PLUS ®. **Bula**. 2021. Disponível em:
<https://remediobarato.com/mylanta-plus-bula-completa--johnson-johnson-industrial-ltda---para-o-paciente.html#verpdf>. Acesso em: 21 out. 2021.

BULA RIOPAN PLUS ®. 2021. Disponível em:
https://www.takeda.com/49483f/siteassets/pt-br/home/what-we-do/produtos/ripsus_0221_0221_vp.pdf. Acesso em: 21 out. 2021.

BULA ÁGUA DE MELISSA IFAL®. **Bula**. 2021. Disponível em:
<http://www.ifal.com.br/pdf/bula-agua-de-melissa.pdf>. Acesso em: 21 out. 2021.

CAETANO, Norival. **BPR guia de remédios**: 2016/17. 13 ed. 2016. 1550 p.

CAPACCIO, George. **Digestive Disorders**. Cavendish Square Publishing, LLC, f. 32, 2011. 64 p.

CHOKHAVATIA, S; PHIPPS, T; ANURAS, S. **Comparative laxation of calcium polycarbophil with psyllium mucilloid in an ambulatory geriatric population**.

1998. Disponível em:

<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00199951/full>.

Acesso em: 9 out. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Conselho Federal de Farmácia: Dados 2020**. 2020. Disponível em:

<https://www.cff.org.br/pagina.php?id=801&titulo=Boletins>. Acesso em: 31 jul. 2021.

Conselho Federal de Farmácia. **Guia de prática clínica sinais e sintomas do trato gastrointestinal**. Conselho Federal de Farmácia. Brasília, 2020. Disponível em:

<https://www.cff.org.br/userfiles/Azia%20-%20Profar.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2021.

CRF - PR, Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná. **GUIA DA PROFISSÃO FARMACÊUTICA - FARMÁCIA COMUNITÁRIA. Conselho Regional de Farmácia do Paraná**, 2016. https://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/28748/yytuqsD-_6pQy4fpaPCvbkoHMBBZfJke.pdf .

CROME, P *et al.* **The Use of Methionine for Acute Paracetamol Poisoning**. 2021.

Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/14732300760040S419>.

Acesso em: 24 out. 2021.

CURRIE, Jay D.; ROVERS, John P. **Guia Prático da Atenção**

Farmacêutica: Manual de habilidades clínicas . São Paulo: Pharmabooks, v. 3, 2010. 303 p.

DALL´AGNOL, Tatyana *et al.* **AVALIAÇÃO DO HABITO INTESTINAL EM MULHERES ATLETAS E SUA RELAÇÃO COM NÍVEL DE HIDRATAÇÃO E USO DE SUPLEMENTO**. 2016. Disponível em: [file:///C:/Users/Alana/Downloads/Dialnet-AvaliacaoDoHabitoIntestinalEmMulheresAtletasESuaRe-5609337%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Alana/Downloads/Dialnet-AvaliacaoDoHabitoIntestinalEmMulheresAtletasESuaRe-5609337%20(2).pdf).

Acesso em: 28 out. 2021.

DE LUCIA , Roberto . **Farmacologia Integrada**. Clube de Autores (managed), v. 2.

DEUD JOSÉ, J. J. **Estudo Farmacológico Olina Essência de Vida®** . 2010.

Disponível em: <https://www.olina.com.br/historia>. Acesso em: 24 out. 2021.

DOENÇAS diarreicas agudas (DDA). Ministério da Saúde. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-diarreicas-agudas/43216-dados>. Acesso em: 4 set. 2021.

DOMINGO, Juan J. Sebastián. **Los nuevos criterios de Roma (IV) de los trastornos funcionales digestivos en la práctica clínica**. 2016. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-los-nuevos-criterios-roma-iv--S0025775316307126>. Acesso em: 3 ago. 2021.

DRAKE, DAVID; HOLLANDER, DANIEL. **Neutralizing Capacity and Cost Effectiveness of Antacids**. 1981. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6781389/>. Acesso em: 23 out. 2021.

DRUGBANK. **Betaine**. 2021. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06756>. Acesso em: 24 out. 2021.

DRUGBANK. **Choline**. 2021. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00122>. Acesso em: 24 out. 2021.

DRUGBANK. **Inositol**. 2021. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB13178>. Acesso em: 24 out. 2021.

DRUGBANK. **Methionine**. 2021. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00134>. Acesso em: 24 out. 2021.

DRUGS.COM. **Activated Charcoal Side Effects**. 2021. Disponível em: <https://www.drugs.com/sfx/activated-charcoal-side-effects.html>. Acesso em: 26 nov. 2021.

DRUGS.COM. **Aluminum hydroxide / magnesium hydroxide / simethicone Side Effects**. 2021. Disponível em: <https://www.drugs.com/sfx/aluminum-hydroxide-magnesium-hydroxide-simethicone-side-effects.html>. Acesso em: 26 nov. 2021.

DRUGS.COM. **Magaldrate Side Effects ; Simethicone Side Effects**. 2021. Disponível em: <https://www.drugs.com/sfx/magaldrate-side-effects.html> <https://www.drugs.com/sfx/simethicone-side-effects.html>. Acesso em: 26 nov. 2021.

DRUGS.COM. **Mineral oil Side Effects**. 2021. Disponível em: <https://www.drugs.com/sfx/mineral-oil-side-effects.html>. Acesso em: 26 nov. 2021.

DUKE, James A.. **CRC Handbook of Medicinal Spices**. CRC Press, f. 180, 2002. 360 p.

E. DANHOF, Ivan. **Pharmacology, Toxicology, Clinical Efficacy, and Adverse Effects of Calcium Polycarbophil, An Enteral Hydrosorptive Agent**. 1982. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6765389/>. Acesso em: 9 out. 2021.

ESWARAN, Shanti; MUIR, Jane; D. CHEY, William. **Fiber and Functional Gastrointestinal Disorders**. 2013. Disponível em: doi: 10.1038/ajg.2013.63. Acesso em: 9 out. 2021.

FARIAS, Janos *et al.* **Pneumonia lipídica - aspectos na tomografia computadorizada: relato de caso**. 2004. Disponível em: http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1493&idioma=Portugues. Acesso em: 25 nov. 2021.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. **Formulário de fitoterápicos**: farmacopeia brasileira. 2ª ed. 2021.

FDA. **ANTACID PRODUCTS FOR OVER-THE-COUNTER (OTC) HUMAN USE**. 2020. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=31&showFR=1>. Acesso em: 23 out. 2021.

FERREIRA, A. B. H. **Novo dicionário da língua portuguesa**. 2 ed. Rio de Janeiro, 1986.

FERREIRA, Adalgisa de Souza Paiva. **Hepatotoxicidade: há evidências para o uso de hepatoprotetores?**. 2011. Disponível em: <https://www.sbhepatologia.org.br/cientifico/ged/volume30/14.pdf>. Acesso em: 24 out. 2021.

FORD, Alexander C; TALLEY, Nicholas J. **Laxatives for chronic constipation in adults**. *Thebmj*. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.e6168>. Acesso em: 16 ago. 2021.

FORMULÁRIO DE FITOTERÁPICOS, Farmacopeia brasileira. **Formulário de fitoterápicos**. 2ª ed. 2021.

FOSTER, Corey *et al.* **The Washington manual of medical therapeutics**. 33 ed. Lippincott Williams, 2010.

GALVÃO- ALVES, José. **Constipação intestinal**. JBM. 2013. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2013/v101n2/a3987.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2021.

GREENE, Russell J.; HARRIS, Norman D.. **Pathology and Therapeutics for Pharmacists: A Basis for Clinical Pharmacy Practice**. 30 ed, f. 491. 2008. 982 p.

GUSSO, Gustavo Diniz Ferreira. **Diagnóstico de demanda em Florianópolis utilizando a Classificação Internacional de Atenção Primária: 2ª edição (CIAP-2)**. São Paulo Tese (Medicina) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

GUYTON, A. C.; HALL, John E. **Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book**. 13 ed. Elsevier Health Sciences, v. 3, f. 560, 2010. 1120 p.

HAMLYN, AN *et al.* **Methionine and cysteamine in paracetamol (acetaminophen) overdose, prospective controlled trial of early therapy**. 1981. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/030006058100900314>. Acesso em: 24 out. 2021.

HANKING, Lester; HANNA, Gordon. **Neutralizing capacity of antacid products**. 1983. Disponível em: . Acesso em: 23 out. 2021.

HASLER, William L.. **Gas and Bloating**. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5350578/>. Acesso em: 22 out. 2021.

HEATON, K W; LEWIS, S J. **Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time**. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9299672/>. Acesso em: 28 out. 2021.

HOFFMANN, Richard P. **Ask the Pharmacist: Drug & Health Information for the Consumer**. iUniverse, v. 3, f. 369, 2012. 738 p.

HOLTMANN, G *et al.* **A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia**. 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12197843/>. Acesso em: 20 out. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DO FÍGADO. Tudo sobre fígado. 2021. Disponível em: <https://tudosobrefigado.com.br/doencas-mais-comuns/>. Acesso em: 22 set. 2021.

J. EHERER, ANDREAS *et al.* **Effect of Psyllium, Calcium Polycarbophil, and Wheat Bran on Secretory Diarrhea Induced by Phenolphthalein**. 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8385040/>. Acesso em: 9 out. 2021.

JAIN , N K; PATEL, V P; PITCHUMONI, C S. **Efficacy of activated charcoal in reducing intestinal gas: a double-blind clinical trial**. 1986. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3521259/>. Acesso em: 22 out. 2021.

JIANG, X *et al.* **Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distention: a population-based study.** USA: BMJ Publishing Group and British Society of Gastroenterology, 2008. (<http://dx.doi.org/10.1136/gut.2007.142810>).

JINDARAT, Sunanta *et al.* **Efficacy and Safety of Cinnamon Stomachic Mixture for Patients with Functional Dyspepsia.** 2006. Disponível em: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/sirirajmedj/article/view/246001/167220>. Acesso em: 20 out. 2021.

JR, Hall. **Effects of Orally Administered Activated Charcoal on Intestinal Gas.** 1981. Disponível em: Mar 1981, Vol. 75 Issue 3, p192-196. 5p. 4 Graphs. Acesso em: 22 out. 2021.

JR., Loyd V. Allen; POPOVICH, Nicholas G.; ANSEL, Howard C.. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos - 9.Ed.** 9 ed. Artmed Editora, f. 358, 2013. 716 p.

KAHRILAS, Peter J. **American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease.** 2008. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(08\)01605-3/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(08)01605-3/fulltext). Acesso em: 26 nov. 2021.

KAHRILAS, Peter J; SHAHEEN, Nicholas J; VAEZI, Michael F. **American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease.** Gastroenterology. 2008. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(08\)01605-3/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(08)01605-3/fulltext). Acesso em: 23 out. 2021.

KATZ, Philip O *et al.* **Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease.** The American Journal of Gastroenterology. 2013. Disponível em: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2013/03000/guidelines_for_the_diagnosis_and_management_of.6.aspx. Acesso em: 23 out. 2021.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J.. **Farmacologia Básica e Clínica - 13.ed.** McGraw Hill Brasil, v. 1, f. 608, 2017. 1216 p.

KRAFT, K. **Artichoke leaf extract - Recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver, and gastrointestinal tracts.** 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23195590/>. Acesso em: 24 out. 2021.

KRINSKY, Daniel L. **Handbook of nonprescription drugs : an interactive approach to self-care.** 18 ed. 2014.

L.S., Ibarra Lorente *et al.* **Estreñimiento: Una visión global.** sescam. 2012.

Disponível em:

<https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/estrenimiento.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2021.

LACY, Brian E; PATEL, Nihal K. **Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome.** Journal of clinical medicine, 2017. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/2077-0383/6/11/99>. Acesso em: 25 nov. 2021.

LEUNG, A *et al.* **Oral rehydration therapy and early refeeding in the management of childhood gastroenteritis.** Paediatrics & Child Health. 2006.

Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pch/11.8.527>. Acesso em: 6 set. 2021.

LOPES, Tatiane R; PINTO, Miriam Aparecida de Oliveira. **Aplicação terapêutica de Saccharomyces boulardii em diarreias: uma revisão.** Hu revista. 2010.

Disponível em:

<https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/search/search?csrfToken=4a9de58a7056b584573a30bd85053723&query=Aplica%C3%A7%C3%A3o+terap%C3%AAutica+d+e+Saccharomyces+boulardii+em+diarreias%3A+uma+revis%C3%A3o>. Acesso em: 6 set. 2021.

LORENT, Ibarra *et al.* **Estreñimiento: Una visión global.** 2012. Disponível em:

<https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/estrenimiento.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2021.

Martindale. **Martindale:** The complete drug reference. 38 ed. 2014.

MARTINELLI, M *et al.* **Efficacy of a standardized extract of Matricariae chamomilla L., Melissa officinalis L. and tyndallized Lactobacillus acidophilus (HA122) in infantile colic: An open randomized controlled trial.** 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28665038/>. Acesso em: 20 out. 2021.

MEIER, Rémy; STEUERWALD, Michael. Review of the Therapeutic Use of Simethicone in Gastroenterology. 2007. Disponível em:

<https://www.karger.com/Article/Pdf/286002>. Acesso em: 22 out. 2021.

MELO, Géssica Helen de *et al.* **Ciências da saúde: teoria e prática.** Uniedusul editora, 2020. Disponível em: <https://www.uniedusul.com.br/publicacao/ciencias-da-saude-teoria-e-pratica/>. Acesso em: 7 set. 2021.

MELO, Virginia; RUIZ, Virginia Melo; CUAMATZI, Oscar. **Bioquímica de los procesos metabólicos.** 2ª ed. 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças diarreicas agudas (DDA)**. Ministério da saúde. 2019. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-diarreicas-agudas/43216-dados>. Acesso em: 4 set. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Fígado**. Ministério da Saúde. 2021. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/doacao-de-orgaos/figado>. Acesso em: 22 set. 2021.

MIRAJ, Sepide; KOPAEI, Rafieian; KIANI, Sara. **Melissa officinalis L: A Review Study With an Antioxidant Prospective**. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27620926/>. Acesso em: 20 out. 2021.

MISKOVITZ, Paul; BETANCOURT, Marian. **The Doctor's Guide to Gastrointestinal Health: Preventing and Treating Acid Reflux, Ulcers, Irritable Bowel Syndrome, Diverticulitis, Celiac Disease, Colon Cancer, Pancreatitis, Cirrhosis, Hernias and more**. 1 ed. John Wiley & Sons, 2005. 296 p.

MORAES-FILHO, Joaquim Prado P *et al.* **Impact of heartburn and regurgitation on individuals' well-being in the general population: a Brazilian national survey**. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-03>, 2020.

MULLIN, Gerard. **Integrative Gastroenterology**. 1 ed. Oxford University Press, f. 356, 2011. 712 p.

MÓZSIK, Gyula. **Constipation**. 1 ed, f. 59. 2019. 118 p.

NADER, Lysandro A; DE MATTOS, Angelo A; BASTOS, Gisele A. N. **Burden of liver disease in Brazil**. 2014. Disponível em: DOI: 10.1111/liv.12470. Acesso em: 22 set. 2021.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Reduced osmolarity Oral Rehydration salts (ORS) formulation**. 2001. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67322/WHO_FCH_CAH_01.22.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 14 out. 2021.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **THE TREATMENT OF DIARRHOEA - A manual for physicians and other senior health workers** . 2005. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43209/9241593180.pdf;jsessionid=7A85E1DA36F6EAC12B5629BBF1A06AD8?sequence=1>. Acesso em: 14 out. 2021.

OMS, WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist in the Health Care. **The Role of the Pharmacist in Self-care and Self-medication: Report of the 4th WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist**, f. 8. 1998. 15 p.

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa *et al.* **Assistência Farmacêutica gestão e prática para profissionais da saúde.** 1 ed. FioCruz, 2014.

PEREIRA, Lucas Borges *et al.* **Utilização de medicamentos para distúrbios gastrintestinais: evidências da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos.** Publicação oficial do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. São Paulo, 2020. Disponível em: <https://journal.einstein.br/pt-br/article/utilizacao-de-medicamentos-para-disturbios-gastrintestinais-evidencias-da-pesquisa-nacional-sobre-acesso-utilizacao-e-promocao-do-uso-razional-de-medicamentos/>. Acesso em: 3 ago. 2021.

PEREIRA, Priscila Moreira de Lima *et al.* **Constipação intestinal e fatores associados em pacientes internados em um hospital universitário.** Revista da associação Brasileira de nutrição, 2020. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/1753/335>. Acesso em: 3 ago. 2021.

PILLAY, N. **The economic burden of minor ailments on the national health service (NHS) in the UK.** SelfCare, 2010. Disponível em: <https://selfcarejournal.com/wp-content/uploads/2015/09/IMS-1.3.105-16.pdf>. Acesso em: 3 ago. 2021.

PORTAL DA TRANSPARÊNCIA. **Orçamento atualizado para a área de atuação em saúde.** Portal da Transparência. 2021. Disponível em: <http://www.portaltransparencia.gov.br/funcoes/10-saude?ano=2021>. Acesso em: 28 jul. 2021.

PORTALATIN, Meredith; WINSTEAD, Nathaniel. **Medical Management of Constipation.** 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3348737/>. Acesso em: 9 out. 2021.

PUBCHEM. **Silymarin.** 2021. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5213>. Acesso em: 24 out. 2021.

RENAME. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2020.** 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/assistencia-farmaceutica-no-sus/rename>. Acesso em: 19 out. 2021.

RICHARDSON, CHARLES T. **Encyclopedia of Gastroenterology.** 2004.

RONDANELLI, Mariangela *et al.* **Using probiotics in clinical practice: Where are we now? A review of existing meta-analyses.** 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5730384/>. Acesso em: 14 out. 2021.

RONNER, Peter. **Netter. Bioquímica Esencial.** Elsevier, f. 244, 2019. 488 p.

S.C. RAO, Satish; M. BRENNER, Darren. **Efficacy and Safety of Over-the-Counter Therapies for Chronic Constipation: An Updated Systematic Review**. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001222>. Acesso em: 9 out. 2021.

SBP , Sociedade Brasileira de pediatria . **Diarreia aguda : diagnóstico e tratamento**. 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Guia-Pratico-Diarreia-Aguda.pdf. Acesso em: 14 out. 2021.

SELBY, Warwick ; CORTE, Crispin. **managing constipation in adults**. NPSMedicineWise. 2010. Disponível em: <https://www.nps.org.au/assets/40f7a85a77178e75-155feca9d711-7104b1690e2f340d38b5fb5b831bba8e0ce7bc865baa4fe24f59ef8f1f1be.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2021.

SILVA, Carine Viana. **Guia Prático de Prescrição Farmacêutica**. 1 ed. Editora Appris, f. 166, 2020. 331 p.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira *et al.* **Farmacognosia** : do produto natural ao medicamento . 2017.

SIVAKRISHNAN, S. **Liver diseases - an overview**. World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences . 2019. Disponível em: DOI: 10.20959/wjpps20191-13036. Acesso em: 22 set. 2021.

Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP-2). **Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Florianópolis, 2009.

SZAJEWSKA, Hania *et al.* **Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN working group for probiotics and prebiotics**. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24614141/>. Acesso em: 26 nov. 2021.

TACK, J. **Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective**. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2011.01709.x>. Acesso em: 9 out. 2021.

TORRES, Rinailda de Cascia Santos *et al.* **Main reasons for medical consultations in family healthcare units in the city of Recife, Brazil: a cross-sectional study** . 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2014.9490902>. Acesso em: 3 ago. 2021.

U. S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Over-The-Counter ingredient list**. FDA. USA. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/75758/download>. Acesso em: 15 ago. 2021.

U.S. Food and Drug Administration. **Over-The-Counter (OTC) Heartburn Treatment**. FDA. USA, 2021. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/over-counter-otc-heartburn-treatment>. Acesso em: 5 ago. 2021.

VAZQUEZ ROQUE, Maria ; P BOURAS, Ernest. **E pidemiology and management of chronic constipation in elderly patients**. Dovepress journal. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4459612/>. Acesso em: 9 out. 2021.

WASHINGTON, Neena. **Antacids and Anti Reflux Agents**. 1 ed. CRC Press, v. 1, f. 160, 1991. 320 p.

WGO, World Gastroenterology Organisation Global Guideline. **Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial**. 2012.

WHALEN, Karen; FINKEL, Richard; PANAVELIL, Thomas A.. **Farmacologia Ilustrada - 6ª Edição**. Artmed Editora, f. 340, 2016. 680 p.

World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines. **Manejo dos sintomas comuns de doenças gastrointestinais na comunidade** . World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines. 2013. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/common-gi-symptoms-portuguese-2013.pdf>. Acesso em: 7 ago. 2021.

ZEISEL, S H. **Choline: an important nutrient in brain development, liver function and carcinogenesis**. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1452945/>. Acesso em: 24 out. 2021.