



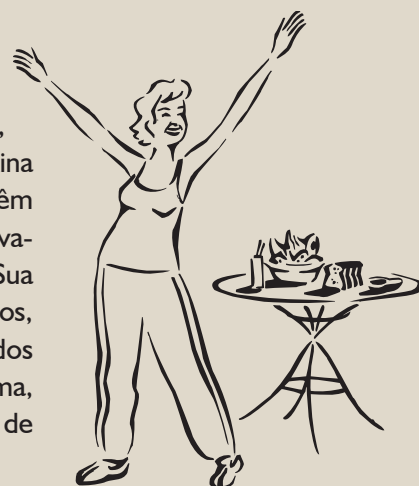
# Constipação intestinal crônica no adulto e na criança: quando não se precisa de medicamentos

ISSN 1810-0791 Vol. 3, Nº 1  
Brasília, dezembro de 2005

Lenita Wannmacher\*

## Resumo

Diferentes abordagens não-medicamentosas (fibras, hidratação, atividade física, hábito intestinal regular, *biofeedback*, injeção de toxina botulínica, cirurgia) e medicamentosas (laxativos antigos e novos) têm sido propostas para prevenção e tratamento de um problema prevalente no mundo ocidental, tanto em adultos quanto em crianças. Sua eficácia e sua segurança, pouco evidenciadas em estudos controlados, acompanham-se de mitos e concepções inadequadas ao correr dos tempos. Aqui se procura dar uma visão panorâmica do problema, mostrando que o emprego indiscriminado de laxativos, apesar de prevalente, não se enquadra no uso racional de medicamentos.



## Introdução

Constipação intestinal crônica é problema muito comum, com definições variáveis entre profissionais da saúde e pacientes<sup>1</sup>. Para a maioria dos primeiros, constipação corresponde a frequência de evacuação inferior a três vezes por semana. Para os pacientes, constipação intestinal pode significar “sensação de evacuação incompleta, dificuldade para expelir as fezes (por duras ou secas), distensão abdominal ou mesmo gosto amargo na boca”. Alguns deles ainda acreditam em antigos conceitos que consideraram a irregularidade intestinal perigosa para a saúde – um verdadeiro “suicídio por intoxicação”. No século 19, cientistas formularam a teoria da “auto-intoxicação intestinal” que atribuía o “envenenamento” à retenção dos próprios resíduos<sup>2</sup>.

Entretanto, há uma definição consensual (critérios ROME II) que diz existir constipação intestinal quando ocorrerem dois ou mais dos seguintes eventos, por no mínimo 12 semanas nos últimos 12 meses<sup>3</sup>.

**Em adultos** - dificuldade de evacuação no mínimo 25% das vezes, com fezes ressequidas ou muito duras no mínimo 25% das vezes, sensação de evacuação incompleta no mínimo 25% das vezes, sensação de obstrução ano-retal ou bloqueio no mínimo 25% das vezes, manobras manuais para facilitar no mínimo 25% das vezes e menos de 3 evacuações por semana.

**Em crianças** - fezes duras na maioria dos movimentos intestinais em 2 semanas; fezes firmes ao menos 2 vezes

\*Lenita Wannmacher é professora de Farmacologia Clínica, aposentada da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e atualmente da Universidade de Passo Fundo, RS. Atua como consultora do Núcleo de Assistência Farmacêutica da ENSP/FIOCRUZ para a questão de seleção e uso racional de medicamentos. É membro do Comitê de Especialistas em Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da OMS, Genebra, para o período 2005-2009. É autora de quatro livros de Farmacologia Clínica.

por semana por 2 semanas; ausência de doença metabólica, endócrina ou estrutural.

Adicionalmente, subtipos de constipação, devidos a diferentes mecanismos, são reconhecidos: inércia colônica (motilidade lenta), dificuldade evacuatória (alteração funcional de assoalho pélvico, reto ou ânus) e constipação funcional quando há trânsito normal. Em estudo realizado em 1000 pacientes com constipação crônica, trânsito colônico normal foi a forma mais prevalente (59%), seguida por dificuldade evacuatória (25%), trânsito lento (13%) e combinação de distúrbio evacuatório com trânsito lento (3%)<sup>4</sup>.

Revisão sistemática<sup>5</sup> refere que a prevalência estimada em adultos na América do Norte varia de 1,9% a 27,2%, com média de 14,8%. O problema ocorre mais em mulheres, na proporção de 2,2 : 1, e em pessoas de mais de 65 anos. Aproximadamente 63 milhões de pessoas incluem-se nos critérios ROME II em Norte América. A constipação também é mais prevalente em indivíduos não-caucasianos e ocorre mais em crianças do que em adultos<sup>6</sup>.

Em adultos, a constipação associa-se a outras co-morbidades (doenças neurológicas, psiquiátricas, proctológicas, endócrinas e metabólicas) e ao uso de muitos medicamentos com propriedades anticolinérgicas (opioides, antidepressivos, diuréticos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, benzodiazepínicos, corticosteróides, fenotiazinas, propranolol, sais de ferro e laxativos em uso crônico que produzem o cólon catártico, isto é, aquele que funciona só à base de laxativos)<sup>7-9</sup>.

História de abuso sexual, inatividade física, educação limitada, baixo nível econômico e sintomas de depressão são considerados como fatores de risco para constipação<sup>6</sup>.

Levantamento<sup>10</sup> realizado com gestantes mostrou que as constipadas consumiram menos água no primeiro trimestre ( $P = 0,04$ ), mais alimentos no segundo trimestre ( $P = 0,04$ ) e menos ferro ( $P = 0,02$ ) e alimentação ( $P = 0,04$ ) no terceiro trimestre e depois do parto, respectivamente. Não se encontraram diferenças estatisticamente significantes entre diferentes níveis de atividade física quando os grupos foram comparados. A associação demonstrada com padrões dietéticos durante a gestação e após o parto permite introduzir recomendações que previnam ou aliviem perturbações do hábito intestinal durante e após a gravidez.

Em crianças de zero a 18 anos, revisão sistemática com abrangência multinacional<sup>11</sup> encontrou prevalência variando entre 0,7% e 29,6% (média de 8,9%). No Brasil<sup>12</sup>, a prevalência estimada em escolares chegou a 28%. Na

maioria das vezes, a causa é funcional. A constipação crônica e refratária a tratamento também tem sido atribuída em crianças à hipersensibilidade alimentar, por exemplo à proteína de leite de vaca<sup>13</sup>.

Nos idosos, a constipação tem sido associada a dieta pobre em resíduos, hidratação insuficiente, imobilidade física, co-morbidades e polifarmácia. É possível que a qualidade de vida dessas pessoas seja afetada pelo problema crônico, embora as evidências sejam limitadas<sup>14</sup>. Nesta faixa etária, a prevalência atinge 15% a 20%, chegando a 50% em pacientes institucionalizados<sup>15</sup>.

Assim, constipação é problema relevante em saúde pública, precisando ser avaliado por cuidadores em atenção primária, gastroenterologistas e gestores de saúde. Embora somente um terço dos indivíduos afetados procure atendimento médico, os custos de tratamento de constipação chegam a centenas de milhões de dólares por ano despendidos somente com laxativos de venda sem prescrição médica<sup>16-18</sup>. Em cerca de 85% das consultas são prescritos laxativos.

## Prevenção e tratamento

### Medidas não-medicamentosas

#### Constipação crônica funcional

A despeito de ser recomendação habitual, o aumento da ingestão de líquidos em crianças constipadas<sup>19</sup> e em indivíduos normais<sup>20</sup> não produziu acréscimo na eliminação de fezes. Assim, é medida válida somente quando há sinais de desidratação.

Apesar da associação entre sedentarismo e constipação intestinal idiopática, a recomendação de atividade física regular é ainda assunto controverso. Em ensaio clínico randomizado, 43 constipados com mais de 45 anos e inativos foram alocados para grupos A (manutenção do estilo de vida por 12 semanas) e B (programa de atividade física regular por 12 semanas) e receberam as mesmas recomendações dietéticas. O exercício determinou redução no número de critérios Rome indicativos de constipação (2,7 para 1,7;  $P < 0,05$ ) e no tempo de trânsito colônico e retossigmóideo total ( $P < 0,05$ ), confirmando ser válido promover a atividade física regular<sup>21</sup>. Em outro estudo, 157 participantes institucionalizados, entre 64 e 94 anos, 22% constipados e 23% usando laxativos foram randomicamente alocados para: 1) treinamento de resistência; 2) treinamento para aumento de mobilidade em geral; 3)

ambos; 4) condição de controle “educacional”. O treinamento mantido por 6 meses não aumentou a atividade física habitual nem afetou as queixas de constipação<sup>22</sup>.

A ingestão de fibras na dieta (mais frutas, vegetais e grãos integrais) é a primeira medida recomendada. Se não se mostra suficiente, suplemento comercial com fibras (até 20 -25 g/dia) deve ser tentado. A adesão a suplementos com fibras é pequena devido a flatulência, distensão, plenitude e gosto desagradável. Para melhorar a adesão, recomenda-se aumento gradual das fibras por uma a duas semanas<sup>6</sup>. Estudo brasileiro realizado em 38 indivíduos entre 4 e 14 anos com constipação funcional mostrou que somente 18,4% apresentavam inadequada ingestão diária de fibras na dieta. Neles, o tempo médio de trânsito colônico esquerdo foi menor que no grupo com ingestão maior de fibras (11 versus 17 horas;  $P = 0,067$ ). Não houve correlação entre ingestão de fibras e tempo de trânsito em cada segmento colônico. Pacientes com trânsito prolongado apresentaram menor frequência de evacuações. Não houve correlação entre ingestão de fibras e frequência de evacuações em crianças com constipação funcional crônica. As crianças constipadas com alto teor de fibras na dieta tiveram quadros mais graves e prolongamento do tempo de trânsito colônico<sup>23</sup>. Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo<sup>24</sup> avaliou a eficácia de suplemento rico em fibras sobre tempo de trânsito intestinal e outros índices de constipação em 48 crianças constipadas crônicas por 4 semanas. As que receberam o suplemento mostraram aumento no número de movimentos intestinais e redução no relato de fezes endurecidas. O benefício foi mais evidente nos pacientes com tempo de trânsito colônico prolongado.

Abordagem recomendada é a educação de crianças e de seus responsáveis, com explicação da gênese do problema e ênfase na adoção de hábitos intestinais. A criança deve ser encorajada a evacuar em momentos específicos do dia para estabelecer um padrão regular de defecação. Um momento apropriado é após as refeições para aproveitar o reflexo gastrocólico<sup>25</sup>.

### Inércia colônica

Este tipo de constipação – caracterizado por demora de esvaziamento do cólon proximal e redução nas contrações peristálticas após as refeições – ocorre mais frequentemente em mulheres jovens com uma evacuação semanal ou menos e sintomas associados (urgência para defecar, distensão, dor e desconforto abdominais). Nestas, dieta rica em fibras pode aliviar a constipação.

Em casos refratários a todas as medidas, inclusive as medicamentosas, ressecção colônica total e íleo-retostomia poderiam ser consideradas. Revisão<sup>26</sup> de 32 séries de casos mostrou taxas de satisfação entre 39% a 100% dos pacientes submetidos a colectomia, refletindo as grandes diferenças em incidência de complicações pós-operatórias e resultados funcionais de longo prazo. Quinze pacientes submetidos a colectomia laparoscópica total (2), colectomia total a céu aberto (6), e hemicolectomia esquerda laparoscópica (7) foram seguidos em média por 38 meses. Todos exceto um melhoraram sintomaticamente, tendo evacuações diárias<sup>27</sup>.

### Dificuldade evacuatória

Este tipo de constipação se deve mais comumente à disfunção do assoalho pélvico e do esfíncter anal. São fatores determinantes fissuras anais ou hemorroidas que produzem dor à passagem das fezes, fazendo com que o paciente evite prolongadamente a defecação. A dificuldade de esvaziamento efetivo do reto pode ser devida à impossibilidade de coordenar músculos do assoalho pélvico, abdominais e reto-anais no momento de defecar, reduzindo o descenso do períneo e a mudança do ângulo ano-retal, movimentos fisiológicos facilitadores da emissão de fezes<sup>6</sup>. A medida que vem sendo recomendada nesses casos é o *biofeedback* auditivo ou visual ou ambos sobre o funcionamento dos músculos do assoalho pélvico e esfíncter anal, sendo os pacientes treinados a relaxar os primeiros e coordenar o relaxamento com manobras abdominais que aumentem a entrada de fezes no reto. Tal treinamento consiste em estímulos verbais sobre a coordenação muscular ou visualização das manobras por meio de evacuação simulada por introdução no reto de balão de látex preenchido com 50 ml de ar ou água ou fezes artificiais preenchidas com silicone (“fecom”). Essas manobras podem ser realizadas com suporte de eletromiografia ano-retal ou cateter manométrico. Maiores explicações sobre isso podem ser encontradas na referência 6. Embora faltem estudos controlados, e os existentes sejam passíveis de crítica, cerca de dois terços dos pacientes com disfunção do assoalho pélvico se beneficiam com este treinamento<sup>3</sup>.

Em 49 crianças constipadas crônicas, a comparação entre *biofeedback* e tratamento convencional mostrou a eficácia do primeiro por curto prazo (3 meses), sem esclarecer sobre benefícios de longo termo<sup>28</sup>.

Em caso de espasmo de músculos do assoalho pélvico, a injeção de toxina botulínica de tipo A no músculo pubo-retal é outra alternativa. Tem sido recomendada em pacientes

com doença de Parkinson. Seria também uma medida em casos de retoccele que consiste em hérnia, usualmente de parede anterior retal em direção à vagina, e comumente resulta de trauma durante o parto ou episiotomia. Dentre 24 mulheres com constipação obstrutiva assim tratadas, 19 tiveram melhora em sintomas e resultados da defecografia e manometria em 2 meses. Uma desvantagem consiste no limitado efeito da toxina, exigindo repetidas injeções para manter a melhora clínica<sup>29</sup>. Entretanto é abordagem ainda menos estudada do que o *biofeedback*.

Em idosos, acupuntura, *biofeedback*, toxina botulínica e cirurgia são abordagens com insuficiente experiência, cujas indicações ainda devem ser esclarecidas<sup>15</sup>.

## Medidas medicamentosas

Laxativos objetivam carrear líquido para o lúmen intestinal, aumentar volume e amolecimento do bolo fecal e estimular peristaltismo intestinal. A eficácia entre diferentes representantes é similar, embora com diferentes velocidades de resposta. Sua segurança, no entanto, é diversa. O uso deve ser esporádico, e a monoterapia é preferível. O custo deve ser considerado para sua escolha. Contrariamente ao antes afirmado, não há evidência de abuso com laxativos.

### Constipação crônica funcional

Pacientes não responsivos a terapia de fibras e aumento de atividade física podem tentar a seqüência de ainda um expansor do bolo fecal (preparações de *Psyllium*), um laxativo salino (sulfato de magnésio) ou osmótico (glicerol). As doses devem ser ajustadas até que o amolecimento das fezes seja obtido. A maioria dos laxativos osmóticos demora vários dias para funcionar. Os pacientes devem ser instruídos a não usá-los exageradamente pelo risco de desidratação.

Ensaio clínico randomizado<sup>30</sup> mostrou ser similar a eficácia de polietilenoglicol e leite de magnésia em 79 crianças com constipação crônica tratadas por 12 meses. A única diferença foi que o primeiro foi mais bem aceito pelas crianças do que leite de magnésia.

Em caso de insucesso, laxativos estimulantes podem ser administrados (bisacodil ou derivados de sena) como última alternativa. Aumentam motilidade e secreções intestinais, mas têm a desvantagem de causar cólicas abdominais. Seu efeito ocorre em horas. A dose desses agentes deve ser tateada até a obtenção de resposta satisfatória. Não há

dados comprobatórios de que lesem o cólon em doses recomendadas, ou que sejam fator independente de risco de câncer colorretal<sup>31</sup>.

Para pacientes com constipação severa, reserva-se medicamento pró-cinético como tegaserode, agonista parcial de receptor serotoninérgico<sup>6</sup>. Estudo com seguimento de 451 pacientes por 13 meses mostrou favorável perfil de segurança e tolerabilidade com este medicamento<sup>32</sup>.

Nos idosos, laxativos osmóticos (polietilenoglicol) e formadores do bolo fecal são usualmente recomendados, embora haja limitadas evidências de benefício. A necessidade de manter boa hidratação com formadores do bolo fecal é uma limitante ao seu uso. Tratamento intermitente com laxativos estimulantes é considerado para pacientes não-responsivos aos agentes precedentes. Agonistas de receptores 5-HT<sub>4</sub> (tegaserode, prucaloprida) e neurotrofina-3 (NT3) não foram adequadamente testados em idosos<sup>15</sup>.

Lubiproston, aprovada em janeiro de 2006 (FDA) para tratamento de constipação crônica idiopática, é ácido graxo bicíclico que seletivamente ativa canais de cloreto do epitélio gastrointestinal, aumentando a secreção de fluido. Estudos controlados por placebo demonstraram eficácia em constipação crônica e razoável tolerabilidade, com náusea ocorrendo em 31% dos pacientes<sup>33</sup>.

### Inércia colônica

Na falta de resposta à ingestão de fibras, uso de laxativos pode ser tentado para induzir movimentos intestinais regulares. Nos pacientes com impactação fecal, pode ser necessário o uso de enemas.

### Dificuldade evacuatória

Pacientes com distúrbios severos muitas vezes não respondem a laxativos orais, a menos que se usem altas doses, o que pode resultar em diarreia ou efeitos adversos.

## Conclusão

No contexto da constipação crônica, medidas não-medicamentosas constituem a primeira escolha para manejo inicial, com ênfase em abordagem dietética e de hábitos de vida. Dependendo do mecanismo gerador do problema, outras abordagens não-medicamentosas são propostas. Os laxativos estão indicados quando as primeiras alternativas falham, não demonstrando diferença significativa de eficácia entre eles, sobretudo por longo prazo. Quando usados em esquemas recomendados, sua segurança se equivale.

## Referências Bibliográficas

1. Wald A. Constipation in the Primary Care Setting: Current Concepts and Misconceptions. *Am J Med* 2006; 119 (9): 736-739.
2. Whorton J. Civilisation and the colon: constipation as the “disease of diseases.” *BMJ* 2000; 321:1586-1589.
3. Bassotti G, Chistolini F, Sietchiping-Nzema F, de Roberto G, Morelli A, Chiarioni G. Biofeedback for pelvic floor dysfunction in constipation. *BMJ* 2004; 328: 393-396.
4. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1997;40:273-279.
5. Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(4):750-759.
6. Lembo A, Camilleri M. Current Concepts: Chronic Constipation. *N Engl J Med* 2003; 349 (14):1360-1368.
7. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, et al. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 (Suppl 1):S5-S21.
8. American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005;100 (Suppl 1):S1-S4.
9. American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. Guideline for chronic constipation management. *J Fam Pract* 2005; 54(11): 932.
10. Derbyshire E, Davies J, Costarelli V, Dettmar P. Diet, physical inactivity and the prevalence of constipation throughout and after pregnancy. *Matern Child Nutr* 2006; 2 (3):127-134.
11. van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(10):2401-2409.
12. Sant’anna AMGA, Caçado AC. Constipation in school-aged children at public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1999; 29: 190-193.
13. Carroccio A, Iacono G. Review article: chronic constipation and food hypersensitivity - an intriguing relationship. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24 (9):1295-1304.
14. Norton C. Constipation in older patients: effects on quality of life. *Br J Nurs* 2006; 15(4):188-192.
15. Bosshard W, Dreher R, Schnegg JF, Bula CJ. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update. *Drugs Aging* 2004; 21(14):911-930.
16. Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(4):750-759.
17. Harris LA. Prevalence and ramifications of chronic constipation. *Manag Care Interface* 2005; 18(8): 23-30.
18. Talley NJ. Definitions, epidemiology, and impact of chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord* 2004; 4 (Suppl 2): S3-S10.



19. Young RJ, Beerman LE, Vanderhoof JA. Increasing oral fluids in chronic constipation in children. *Gastroenterol Nurs* 1998; 21: 156-161.
20. Chung BD, Parekh U, Sellin JH. Effect of increased fluid intake on stool output in normal healthy volunteers. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28(1): 29-32.
21. De Schryver AM, Keulemans YC, Peters HP, et al. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40 (4): 422-429.
22. Chin A Paw MJ, van Poppel MN, van Mechelen W. Effects of resistance and functional-skills training on habitual activity and constipation among older adults living in long-term care facilities: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2006; 6: 9.
23. Guimarães EV, Goulart EMA, Penna FJ. Dietary fiber intake, stool frequency and colonic transit time in chronic functional constipation in children. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34(9) 1147-1153.
24. Castillejo G, Bullo M, Anguera A, et al. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics* 2006; 118 (3): e641-e648.
25. Croffie JM. Constipation in children. *Indian J Pediatr* 2006;73: 697-701.
26. Knowles CH, Scott M, Lunniss PJ. Outcome of colectomy for slow transit constipation. *Ann Surg* 1999; 230(5): 627-638.
27. Ripetti V, Caputo D, Greco S, Alloni R, Coppola R. Is total colectomy the right choice in intractable slow-transit constipation? *Surgery* 2006; 140 (3):435-440.
28. Sunic-Omejc M, Mihanovic M, Bilic A, et al. Efficiency of biofeedback therapy for chronic **constipation** in children. *Coll Antropol* 2002; 26(suppl): 93-101.
29. Maria G, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Brisinda G. Experience with type a botulinum toxin for treatment of outlet-type constipation. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (11): 2570-2575.
30. Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics* 2006; 118 (2): 528-535.
31. Wald A. Constipation in the Primary Care Setting: Current Concepts and Misconceptions. *Am J Med* 2006; 119 (9): 736-739.
32. Muller-Lissner S, Kamm MA, Musoglu A, et al. Safety, Tolerability, and Efficacy of Tegaserod over 13 Months in Patients with Chronic Constipation. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(11): 2558-2569.
33. McKeage K, Plosker GL, Siddiqui MA. Lubiprostone. *Drugs* 2006; 66 (6):873-879.

**Vol. 3, Nº 2 - Medicamentos essenciais:  
vantagens de trabalhar neste contexto**

© Organização Pan-Americana da Saúde/  
Organização Mundial da Saúde - Brasil, 2005.  
Todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução total ou parcial desta obra, desde que seja citada a fonte e não seja para venda ou qualquer fim comercial.

As opiniões expressas no documento por autores denominados são de sua inteira responsabilidade.

Endereço: OPAS/OMS, SEN lote 19  
Brasília – DF, CEP 70800-400  
Site: <http://www.opas.org.br/medicamentos>  
E-mail: [webmaster.hse@bra-ops-oms.org](mailto:webmaster.hse@bra-ops-oms.org)

Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados é uma publicação da Unidade Técnica de Medicamentos e Tecnologias da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde – Representação do Brasil e do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

Representantes institucionais:  
James Fitzgerald: Coordenador da Unidade Técnica de Medicamentos e Tecnologia. OPAS/OMS.  
Manoel Roberto da Cruz Santos: Diretor do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Ministério da Saúde.

Coordenação da publicação:  
Orenzio Soler (OPAS/OMS). Texto e pesquisa:  
Lenita Wannmacher (UPF-RS/Membro Efetivo do Comitê de Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da OMS). Revisão de Texto: Adriana Maria Parreiras Marques (OPAS/OMS). Consultor de Comunicação: Carlos Wilson de Andrade Filho (OPAS/OMS). Normalização: Centro de Documentação – CEDOC (OPAS/OMS). Conselho Editorial: Adriana Mitsue Ivama (ANVISA); Cláudia Garcia Serpa Osório de Castro (NAF/ENSP/FIOCRUZ); Fabíola Sulpino Vieira (DAF/SCTIE/MS); Rogério Hoefler (CEBRIM). Layout e Diagramação: Grifo Design Ltda.

Este Boletim é direcionado aos profissionais de saúde, com linguagem simplificada, de fácil compreensão. Representa a opinião de quem capta a informação em sólidas e éticas pesquisas disponíveis, analisa e interpreta criticamente seus resultados e determina sua aplicabilidade e relevância clínica no contexto nacional. Tal opinião se guia pela hierarquia da evidência, internacionalmente estabelecida e aceita. Assim, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos de muito bom padrão metodológico são mais considerados que estudos quase-experimentais, estes, mais do que estudos observacionais (coortes, estudos de casos e controles, estudos transversais), e ainda estes, mais do que a opinião de especialistas (consensos, diretrizes, séries e relatos de casos). É pela validade metodológica das publicações que se fazem diferentes graus de recomendação de condutas.



**Organização  
Pan-Americana  
da Saúde**  
Faculdade Regional para as Américas da  
Organização Mundial da Saúde

Ministério da Saúde ISSN 1810-0791