

CURSO DE FARMÁCIA

Vatusi Costa Fanfa

**UTILIZAÇÃO DE OMEPRAZOL POR PACIENTES ATENDIDOS NA REDE
BÁSICA DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL - RS**

Santa Cruz do Sul
2019

Vatusi Costa Fanfa

**UTILIZAÇÃO DE OMEPRAZOL POR PACIENTES ATENDIDOS NA REDE
BÁSICA DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL - RS**

Projeto de pesquisa a ser apresentado à disciplina de Trabalho de Curso II, do Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul.

Orientadora: Rosângela Rodrigues Marques

Santa Cruz do Sul
2019

RESUMO

Os inibidores da bomba de prótons (IBP) são uma das classes utilizadas para tratar doenças do trato digestivo e possuem como um dos seus representantes, o omeprazol que é um dos fármacos mais utilizados para diversos distúrbios ácido-pépticos. Se faz presente no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, compondo a lista da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) desde 2002. Por ser um medicamento altamente lipofílico, pode afetar diversas vias fisiopatológicas e devido a este motivo, diversos estudos vêm demonstrado a preocupação com a segurança dos pacientes que utilizam o medicamento a longo prazo. O objetivo do estudo foi avaliar a utilização do medicamento omeprazol por pacientes atendidos em serviço público de saúde. A coleta de dados ocorreu no período de março a abril/19 e participaram da pesquisa 75 pacientes que aguardavam atendimento, antes e após, retirarem seus medicamentos nas farmácias municipais central e da zona sul. Do total de entrevistados, 74,7% eram do sexo feminino e 64,0% tinham mais de 60 anos. Nos últimos 6 meses, a grande maioria (77,3%) realizou consultas nas ESF/UBS do município e 61,3% efetivaram exames antes de começarem a utilizar o medicamento. Quanto ao tempo de utilização, 41,3% utilizam o medicamento há mais de 8 anos, 72,0% não se preocupam em relação ao tempo de uso e 66,7% não sabem por quanto tempo irão utilizar. Além disso, todos sabem para que serve o medicamento, 82,7% utilizam o medicamento na dose correta e apenas 8,0% não segue a frequência de uso diário prescrita pelo médico. Os resultados encontrados no presente estudo contribuíram de forma benéfica para identificação quanto ao uso correto do medicamento omeprazol pelos pacientes do serviço público de saúde de Santa Cruz do Sul. Ainda, é imprescindível e de extrema importância o seguimento da orientação aos usuários quanto ao uso correto deste medicamento, bem como o seu tempo de utilização e sua real necessidade.

Palavras-chave: Assistência farmacêutica; Atenção básica; Inibidores da Bomba de Prótons; Omeprazol; Sistema Único de Saúde

ABSTRACT

Proton pump inhibitors (PPIs) are one of the classes used to treat diseases of the digestive tract and have as one of their representatives, omeprazole which is one of the drugs most used for various acid-peptic disorders. It is present in the Unified Health System (SUS) through the Basic Component of Pharmaceutical Assistance, composing the list of the National List of Essential Medicines (RENAME) since 2002. Because it is a highly lipophilic drug, it can affect several pathophysiological pathways and due to this reason, several studies have demonstrated the concern with the safety of the patients who use the drug in the long term. The objective of the study was to evaluate the use of the drug omeprazole by patients attending the public health service. Data were collected from March to April/19 and 75 patients who were waiting before and after treatment were withdrawn from the central and southern pharmacies. Of the total number of respondents, 74.7% were female and 64.0% were over 60 years old. In the last 6 months, the vast majority (77.3%) had consultations in the ESF/UBS of the municipality and 61.3% had examinations before they started using the drug. As for the time of use, 41.3% have used the drug for more than 8 years, 72.0% do not care about the time of use and 66.7% do not know how long they will use. In addition, everyone knows what the medication is for, 82.7% use the medication in the correct dose, and only 8.0% does not follow the frequency of daily use prescribed by the doctor. The results found in the present study contributed in a beneficial way to the identification of the correct use of the drug omeprazole by patients of the public health service of Santa Cruz do Sul. Also, it is essential and extremely important to follow the guidance to users regarding the correct use of this medicine, as well as its duration of use and its real need.

Keywords: Pharmaceutical Services; Primary Health Care; Proton pump inhibitors; Omeprazole; Unified Health System

“O futuro pertence aqueles que se preparam hoje para ele.”

Malcolm X

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Esquema de administração do omeprazol por via oral em adultos	14
Tabela 2 –	Perfil dos pacientes que utilizam o medicamento omeprazol	23
Tabela 3 –	Comorbidades dos pacientes que utilizam o medicamento omeprazol	24
Tabela 4 –	Consulta dos pacientes nos últimos seis meses	25
Tabela 5 –	Efeitos descritos pelos pacientes após o uso do omeprazol	29
Tabela 6 –	Percepção dos pacientes referente ao uso do medicamento omeprazol	30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 OBJETIVOS.....	Erro! Indicador não definido.
3.1 Objetivo geral.....	Erro! Indicador não definido.
3.2 Objetivos específicos	Erro! Indicador não definido.
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	Erro! Indicador não definido.
3.1 Fisiologia Gástrica	Erro! Indicador não definido.
3.2 Fármacos utilizados na terapia de doenças gastrointestinais	Erro! Indicador não definido.
3.2.1 Antiácidos	Erro! Indicador não definido.
3.2.2 Antagonistas dos receptores H₂	Erro! Indicador não definido.
3.2.3 Inibidores da Bomba de Prótons (IBP).....	Erro! Indicador não definido.
3.2.3.1 Omeprazol	Erro! Indicador não definido.
3.2.3.2 Efeitos adversos a longo prazo dos IBP	Erro! Indicador não definido.
3.3 Sistema Único de Saúde (SUS).....	Erro! Indicador não definido.
3.3.1 Atenção Básica	Erro! Indicador não definido.
3.3.2 Assistência Farmacêutica (AF)	Erro! Indicador não definido.
4 METODOLOGIA.....	Erro! Indicador não definido.
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	Erro! Indicador não definido.
6 CONCLUSÃO	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS.....	9
ANEXOS.....	Erro! Indicador não definido.
ANEXO A – Parecer de aprovação CEP	Erro! Indicador não definido.
ANEXO B – Questionário	Erro! Indicador não definido.

1 INTRODUÇÃO

O sistema gastrointestinal é responsável pela absorção e digestão de tudo que é consumido. Em 2016, as doenças do aparelho digestório foram responsáveis por 66 mil óbitos por ocorrência no Brasil (5,0%), classificando-se em 6º lugar (BRASIL, 2016). De acordo com a *World Health Organization* (WHO), o câncer de estômago ficou entre as 10 causas de mortes nos países de renda média alta no ano de 2016 (WHO, 2016).

Os fármacos utilizados na terapia das doenças gastrointestinais são classificados em antiácidos, antagonistas dos receptores H₂ e os inibidores da bomba de prótons (IBP). Dentre a classe dos IBP, o omeprazol é um dos fármacos mais utilizados para diversos distúrbios ácido-pépticos. Se faz presente no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, compondo a lista da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) desde 2002.

O omeprazol, por ser um medicamento altamente lipofílico, pode afetar diversas vias fisiopatológicas compreendidas na morbidade cardiovascular, renal, infecções, absorção de nutrientes, metabolismo ósseo e função cognitiva (CORSONELLO; LATTANZIO, 2018). Devido a este motivo, diversos estudos vêm demonstrado a preocupação com a segurança dos pacientes que utilizam o medicamento a longo prazo. Os efeitos adversos incluem demência, fraturas ósseas, pneumonia adquirida na comunidade, infecção por *Clostridium difficile*, deficiência de vitamina B12, hipomagnesemia e doença renal crônica (DRC).

Segundo o *Anuário estatístico do mercado farmacêutico de 2015*, no Brasil, obteve-se para a classe terapêutica do aparelho digestivo e metabolismo, um faturamento 7,2 bilhões no ano (ANVISA, 2016). No ano de 2016, obteve-se um faturamento de 8,2 bilhões (ANVISA, 2017). Já no município de Santa Cruz do Sul – RS, no ano de 2016, foram investidos 1 milhão de reais na compra de medicamentos básicos e não básicos (PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL, 2018). Esses achados devem ser ponderados ao equilibrar os riscos e benefícios do uso dos medicamentos.

Quando um medicamento é usado indiscriminadamente, trata-se de seu uso irracional e pode acarretar em efeitos que afetam a fisiologia normal do corpo, podendo ocasionar riscos à saúde. A avaliação na prescrição do omeprazol para indicações aprovadas e reconhecidas na dose mínima efetiva e reavaliação da indicação regularmente são etapas importantes a serem seguidas para uma prescrição mais responsável. Devido a isso, a prescrição do medicamento precisa ser melhorada, para reduzir assim os efeitos adversos e despesas econômicas desnecessárias (GRANERO-MELCON et al., 2018).

Portanto, esse estudo tem como objetivo avaliar a utilização do medicamento omeprazol por pacientes atendidos em serviço público de saúde a fim de verificar se o paciente utiliza o omeprazol de forma correta, bem como investigar quais os efeitos adversos decorrentes do uso prolongado dos IBP e averiguar o perfil dos usuários que fazem o uso deste medicamento, dispensados na rede pública de saúde.

REFERÊNCIAS

- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Anuário estatístico do mercado farmacêutico de 2016*. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico+-+2016/485ddf50-a37f-469f-89e5-29643c5c9df5>>. Acesso em: 12 set. 2018.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Anuário estatístico do mercado farmacêutico de 2015*. Brasília, 2016. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico+-+2015/3032fc70-e4ab-4b5f-97ef-22c3cb797664>>. Acesso em: 12 set. 2018.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Consulta de produtos com registros válidos no Brasil*. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=Omeprazol&situacaoRegistro=V>>. Acesso em: 03 set. 2018.
- ARORA, Pradeep et al. Proton pump inhibitors are associated with increased risk of development of chronic kidney disease. *BMC nephrology*, v. 17, n. 1, p. 112, 2016. (B1)
- BRASIL. Decreto nº 72.552 de 30 de julho de 1973. Dispõe sobre as Políticas e Diretrizes Gerais do Plano Diretor de Medicamentos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Seção 1, p. 7483, 30 jul. 1973. Disponível em: <<http://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1970-1979/decreto-72552-30-julho-1973-421523-publicacaooriginal-1-pe.html>>. Acesso em: 14 set. 2018.
- BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 19 set. 1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm>. Acesso em: 11 set. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3916 de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, v. 10, 30 out. 1998. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html>. Acesso em: 14 set. 2018.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Seção 1 n. 96, 20 de maio de 2004. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html>. Acesso em: 14 set. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Política nacional de atenção básica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_basica_2006.pdf>. Acesso em: 11 set. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. *Assistência de Média e Alta Complexidade no SUS*. Brasília: CONASS, 2007. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colecao_progestores_livro9.pdf>. Acesso em: 16 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010*. 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Estabelece diretrizes para a Rede de Atenção à Saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 30 dez. 2010b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt4279_30_12_2010.html>. Acesso em: 14 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS) Portaria nº 2.488, de 21 de outubro de 2011. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS). *Diário Oficial da União*, Brasília – DF, n. 204, 2011a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2488_21_10_2011.html>. Acesso em: 11 set. 2018.

BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde-SUS. *Diário Oficial da União*, 2011b. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm>. Acesso em: 14 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução nº 1, de 17 de janeiro de 2012. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2012. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cit/2012/res0001_17_01_2012.html>. Acesso em: 14 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2014*. 9ª ed. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_essenciais_rename_2014.pdf>. Acesso em: 08 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. *Banco de dados do Sistema Único de saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM*. Brasília, 2016. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>. Acesso em: 15 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2017*. Brasília, DF, 2017a. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf>. Acesso em: 08 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão das diretrizes nacionais da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*, 21 set. 2017b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2436_22_09_2017.html>. Acesso em: 14 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Assistência Farmacêutica no SUS: 20 anos de políticas e propostas para desenvolvimento e qualificação: relatório com análise e recomendações de gestores, especialistas e representantes da sociedade civil organizada* – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/assistencia_farmaceutica_sus_relatorio_recomendacoes.pdf>. Acesso em: 05 set. 2018.

CARVALHO, Maristela Ferreira Catão et al. Polifarmácia entre idosos do município de São Paulo-Estudo SABE. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 15, p. 817-827, 2012. (B1)

CEA-SORIANO, L.; JOHANSSON, S.; RODRÍGUEZ, L. A. G. Risk factors for falls with use of acid-suppressive drugs. *Epidemiology*, v. 24, n. 4, p. 600-607, 2013. (A1)

CHEN, C. et al. Proton pump inhibitor usage and the associated risk of pneumonia in patients with chronic kidney disease. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, v. 48, n. 4, p. 390-396, 2015. (A1)

CHOWDHRY, Monica et al. Proton pump inhibitors not associated with hypomagnesemia, regardless of dose or concomitant diuretic use. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2018. (B1)

CORSONELLO, Andrea; LATTANZIO, Fabrizia. Cardiovascular and non-cardiovascular concerns with proton pump inhibitors: are they safe?. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2018. (A2)

COSTA, Clarisse Melo Franco Neves et al. Utilização de medicamento pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. *Revista de Saúde Pública*, v. 1, n. 1, p. 1s-11s, 2017. (A2)

DEN ELZEN, W. P. J. et al. Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B12 status in elderly individuals. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, v. 27, n. 6, p. 491-497, 2008. (A1)

DHARMARAJAN, T. S. et al. Do acid-lowering agents affect vitamin B12 status in older adults?. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 9, n. 3, p. 162-167, 2008. (A1)

DRUGBANK. *Omeprazole*. Disponível em: <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00338>>. Acesso em: 06 set. 2018.

EOM, C. et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture: a meta-analysis of observational studies. *The Annals of Family Medicine*, v. 9, n. 3, p. 257-267, 2011. (A1)

FDA. 2011. U.S. Food & Drug Administration (FDA). *Drug Satety Communication: Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors*. Disponível em: <<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm213206.htm>>. Acesso em: 14 set. 2018.

FDA. 2012. U.S. Food & Drug Administration (FDA). *Drug Safety Communication: Clostridium difficile associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs)*. Disponível em: <<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm290510.htm>>. Acesso em: 18 set. 2018.

FREITAS, José Alves de et al. Avaliação da eficácia–segurança e tolerabilidade de rabeprazol no tratamento de doenças ácido-pépticas. *Arq Gastroenterol*, v. 39, n. 1, p. 60-65, 2002. (B1)

FURTADO, R. H. M. et al. Drug Interaction Between Clopidogrel and Ranitidine or Omeprazole in Stable Coronary Artery Disease: A Double-Blind, Double Dummy, Randomized Study. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. v. 16, n. 4, p. 275-284, 2016. (B1)

FURUTA, T. et al. Influence of low-dose próton pump inhibitors administered concomitantly or separately on the anti-platelet function of clopidogrel. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. v. 43, n. 3, p. 333-342, 2016. (B2)

GAU, J. et al. Pharmacotherapy and the risk for community-acquired pneumonia. *BMC geriatrics*, v. 10, n. 1, p. 45, 2010. (A2)

GOLAN et al. *Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GOMM, W. et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *Jama Neurology*. v. 73, n. 4, p. 410-416, 2016. (A1)

GRANERO-MELCON, B. et al. Appropriateness of the use of proton pump inhibitors in the Emergency Department of a Spanish university hospital. *Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*, v. 111, 2018. (B2)

GREENE, Russell J.; HARRIS, Norman D. *Patologia e terapêuticas para farmacêuticos: bases para a prática da farmácia clínica*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

GUSSO, G.; LOPES, J. M. C. *Tratado de Medicina da Família e Comunidade: princípios, formação e prática – 2 vols*. Porto Alegre: Artmed, 2012.

HAENISCH, B. et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of pruton pump inhibitors. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. v. 265, n. 5, p. 419-428, 2015. (A1)

HENRY, H. J. Função gástrica. In: BORON, W. F.; BOULPAEP, E. L. *Fisiologia médica*. 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 895-911, 2015.

HERMOS, J. A. et al. Risk of community-acquired pneumonia in veteran patients to whom proton pump inhibitors were dispensed. *Clinical infectious diseases*, v. 54, n. 1, p. 33-42, 2011. (A1)

HIPÓLITO, Priscila; ROCHA, Bruno Simas; OLIVEIRA, Francisco Jorge Arsego Quadros. Perfil de usuários com prescrição de omeprazol em uma Unidade Básica de Saúde do Sul do Brasil: considerações sobre seu uso racional. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 11, n. 38, p. 1-10, 2016. (B4)

IBGE. Santa Cruz do Sul. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/santa-cruz-do-sul/panorama>>. Acesso em: 28 maio 2019.

JAYNES, Megan; KUMAR, Avinash B. The risks of long-term use of proton pump inhibitors: a critical review. *Therapeutic advances in drug safety*, v. 10, p. 2042098618809927, 2019. (A1)

JANARTHANAN, S. et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*, v. 107, n. 7, p. 1001, 2012. (A1)

JOINT FORMULARY COMMITTEE. *British National Formulary (BNF)*. London: BMJ Group and Pharmaceutical Press, 2015. Disponível em: <<https://pharm.reviews/images/statyi/british-national-formulary-2015.pdf>>. Acesso em: 04 set. 2018.

JOHNSON, David A.; OLDFIELD, Edward C. Reported side effects and complications of long-term proton pump inhibitor use: dissecting the evidence. *Clinical gastroenterology and hepatology*, v. 11, n. 5, p. 458-464, 2013. (A1)

KAHRILAS, Peter J. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults. *UpToDate*, 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults?sectionName=Severe%20or%20frequent%20symptoms%20or%20erosive%20esophagitis&search=omeprazol&topicRef=5&anchor=H671603146&source=see_link#H671603146>. Acesso em: 12 jun. 2019.

KAYE, J. A.; JICK, H. Proton pump inhibitor use and risk of hip fractures in patients without major risk factors. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, v. 28, n. 8, p. 951-959, 2008. (B1)

KHALILI, H. et al. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. *BMJ*, v. 344, p. e372, 2012. (A1)

KIEBOOM, Brenda CT et al. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia in the general population: a population-based cohort study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 66, n. 5, p. 775-782, 2015. (A1)

LAM, Jameson R. et al. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *Jama*, v. 310, n. 22, p. 2435-2442, 2013. (A1)

LIMA, J. M.; DAL FABBRO, A. L.; FUNAYAMA, A. R. Uso do Omeprazol: Estudo descritivo de pacientes idosos de uma unidade de saúde da família (USF) de Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, v. 31, n. 1, p. 46-53, 2019. (B5)

LINSKY, A. et al. Proton pump inhibitors and risk for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Archives of internal medicine*, v. 170, n. 9, p. 772-778, 2010. (A1)

LUK, Chee Phun et al. Proton Pump Inhibitor–Associated Hypomagnesemia: What Do FDA Data Tell Us?. *Annals of Pharmacotherapy*, v. 47, n. 6, p. 773-780, 2013. (B1)

MACHADO, Luciana Ferreira; ALMEIDA, Ana Flávia Santos. Avaliação do uso do omeprazol pelos pacientes do grupo de hipertensos do município de Inhaúma - MG. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, [S.l.], v. 6, n. 3, abr. 2018.

MCQUAID, Kenneth R. Fármacos usados nas doenças gastrointestinais. In: KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. *Farmacologia básica e clínica*. 13ª edição. Porto Alegre: AMGH, 2017, p. 1052-1063.

MEDSCAPE. *Omeprazole*. Disponível em: <<https://reference.medscape.com/drug/prilosec-omeprazole-341997#10>> Acesso em: 07 set. 2018.

MENDES, Eugênio Vilaça. *As redes de atenção à saúde*. 2 ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=servicos-saude-095&alias=1402-as-redes-atencao-a-saude-2a-edicao-2&Itemid=965>. Acesso em: 17 set. 2018.

MORSCHER, Carine Franco; MAFRA, Denise; EDUARDO, José Carlos Carraro. The relationship between proton pump inhibitors and renal disease. *Brazilian Journal of Nephrology*, n. AHEAD, 2018. (B2)

MYLES, P. R. et al. Risk of community-acquired pneumonia and the use of statins, ace inhibitors and gastric acid suppressants: a population-based case–control study. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, v. 18, n. 4, p. 269-275, 2009. (A1)

NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo et al. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. *Rev. Saúde Pública*, v. 51, n. suppl 2, p. -, 2017. (A2)

NOTA TÉCNICA Nº 002/2018 – DVS/CEVS/SES. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20180717/11141705-pronto-atendimento-de-urgencia-09-de-julho-de-2018-1.pdf>>. Acesso em: 13 jun. 2019.

OTHMAN, F.; CROOKS, C. J.; CARD, T. R. Community acquired pneumonia incidence before and after proton pump inhibitor prescription: population based study. *bmj*, v. 355, p. i5813, 2016. (A1)

PASSOS, Talita Rocha et al. Clinical pharmacology profile of care in Hepatology clinic. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 63, n. 5, p. 401-406, 2017. (B1)

PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL. *Município de Santa Cruz do Sul: Plano Municipal de Saúde - 2018-2021*. Disponível em: <http://santacruz.rs.gov.br/download/plano_municipal_de_saude_scs_2018_2021.pdf>. Acesso em: 19 set. 2018.

QORRAJ-BYTYQI, Hasime et al. Proton Pump Inhibitors Intake and Iron and Vitamin B12 Status: A Prospective Comparative Study with a Follow up of 12 Months. *Macedonian journal of medical sciences*, v. 6, n. 3, p. 442, 2018. (B2)

RANG, H. P. et al. *Rang & Dale – Farmacologia*. 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RODRÍGUEZ-PONCELAS, Antonio et al. Duration and dosing of Proton Pump Inhibitors associated with high incidence of chronic kidney disease in population-based cohort. *PloS one*, v. 13, n. 10, p. e0204231, 2018. (A2)

SANTOS, Thalyta Renata Araújo et al. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, p. 94-103, 2013. (A2)

SAVARINO, Edoardo et al. A safety review of próton pump inhibitors to treat acid-related digestive diseases. *Expert opinion on drug safety*, v. 17, n. 8, p. 785-794, 2018. (B1)

SCARPIGNATO, Carmelo et al. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases—A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC medicine*, v. 14, n. 1, p. 179, 2016. (A1)

SCHNEIDER, Aline et al. Perfil dos dispensadores de medicamentos em unidades básicas de saúde em um município do noroeste do estado do RS. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 15, n. 1, p. 612-623, 2017. (B4)

TARGOWNIK, L. E. et al. Long-term proton pump inhibitor use is not associated with changes in bone strength and structure. *The American journal of gastroenterology*, v. 112, n. 1, p. 95, 2017. (A1)

TRAN-DUY, An et al. Use of proton pump inhibitors and risks of fundic gland polyps and gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*, v. 14, n. 12, p. 1706-1719. e5, 2016. (A1)

UpToDate. Omeprazole: drug information. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/omeprazole-drug-information?search=omeprazol%20dispepsia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3>. Acesso em: 13 junh. 2019.

VIANNA, Cassio Jose Cota et al. *Avaliação das prescrições contendo omeprazol e associações na farmácia pública de Governador Valadares*. 2010. 70 f. Monografia (Bacharelado em Farmácia). Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Vale do Rio Doce, Governador Valadares, 2010.

VANPUTTE, C. L.; REGAN, J. L.; RUSSO, A. F. Sistema digestório. In: VANPUTTE, C. L.; REGAN, J. L.; RUSSO, A. F. *Anatomia e Fisiologia de Seeley*. 10ª ed. Porto Alegre: AMGH, p. 858-911, 2016.

VASCONCELOS, C. M.; PASCHE, D. F. O Sistema Único de Saúde. In: CAMPOS, G. W. S. et al (Org.). *Tratado de saúde coletiva*. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Fiocruz, 2006. p. 531-562.

WALLACE, J. L.; SHARKEY, K. A. Farmacoterapia da acidez gástrica, úlceras pépticas e doença do refluxo gastroesofágico. In: BRUNTON, L.L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. 12ª edição. Porto Alegre: AMGH, 2012, p. 1309-1317.

WHO. 2016. World Health Organization (WHO). *The top 10 causes of death*. Disponível em: <<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>>. Acesso em: 15 set. 2018.

WINTER, Harland S. Management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents. *Up to date Version*, v. 18, 2012. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-children-and-adolescents?search=omeprazol&source=search_result&selectedTitle=7~148&usage_type=default&display_rank=6>. Acesso em: 11 jun. 2019.

WOLFE, M. Michael. Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders. *UptoDate*, 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/proton-pump-inhibitors-overview-of-use-and-adverse-effects-in-the-treatment-of-acid-related-disorders?search=omeprazol&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 11 jun. 2019.

YU, Meiling et al. Severe adverse reactions caused by omeprazole: A case report. *Experimental and therapeutic medicine*, v. 12, n. 2, p. 1103-1106, 2016. (B2)

ZHOU, B. et al. Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. *Osteoporosis international*, v. 27, n. 1, p. 339-347, 2016. (B1)