

# A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO DO OMEPRAZOL

**Evelyn Karoline de Carvalho Faria**  
Farmacêutica – FITL/AEMS

**Cleber Costa de Martini**  
Mestre em Ciência Animal (Imunologia) – FMVA/UNESP;  
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Liliane Patricia Plentz**  
Esp. em Gestão de Assistência Farmacêutica – UCAM/MG;  
Esp. em Farmácia Clínica e Hospitalar – UNINTER;  
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

## RESUMO

O omeprazol pertence a uma das classes de medicamentos mais prescritas no mundo, os Inibidores de Bomba De Prótons (IBP), medicamentos que auxiliam na diminuição da secreção gástrica. Em geral são utilizados no tratamento de doenças de refluxo gastroesofágicos, na prevenção de úlcera péptica, em pacientes com sintomas dispépticos devido ao uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Desta forma, o objetivo deste estudo foi descrever sobre o Omeprazol e os fatores que influenciam o seu uso inadequado e de longo prazo, avaliando os riscos para o paciente. Foi realizada uma revisão bibliográfica tendo como fonte da pesquisa artigos científicos nacionais e internacionais indexados nas bases de dados Scielo, Medline e Manuais do Ministério da Saúde, no período de 2010 a 2019, não descartando trabalhos relevantes publicados em anos anteriores. Conclui-se que os riscos de interações e efeitos adversos com o uso de omeprazol podem ser aumentados com o uso prolongado, automedicação e polifarmácia. O profissional farmacêutico pode contribuir prestando atenção farmacêutica, ou seja, atuando no acompanhamento farmacoterapêutico do paciente, na orientação quanto ao uso correto do medicamento e na avaliação do risco benefício do uso do omeprazol.

**PALAVRAS-CHAVE:** interações medicamentosas; uso prolongado; reações adversas.

## 1 INTRODUÇÃO

O omeprazol está entre os medicamentos mais prescritos no mundo, e faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Brasil e da Organização Mundial da Saúde (OMS). O mesmo pertence à classe dos inibidores da bomba de prótons (IBP), tem alta eficácia e baixa toxicidade. Inibe a enzima  $H^+/K^+$ -ATPase presente na superfície das células parietais gástricas e reduz em até 95% da secreção de ácido gástrico (HIPOLITO; ROCHA; OLIVEIRA, 2016).

Os IBPs são fármacos prescritos para o tratamento de enfermidades como esofagite de refluxo e úlcera duodenal. Apresentam poucos efeitos adversos quando administrados corretamente. Ainda que seu uso em longo prazo seja bastante

discutível passaram a ser usados para sintomas agudos e crônicos na prática clínica (BRAGA, 2018).

O seu uso deve atender a duração do tratamento relacionado com as condições clínicas do paciente e baseada em diretrizes pré-estabelecidas, portanto uma prescrição de medicamento dessa classe que não esteja dentro das indicações estabelecidas pode ser considerada um erro de prescrição. Visto que o paciente necessita ser avaliado para monitorização do efeito terapêutico, sintoma e/ou sinais de efeitos adversos, a expressão “uso contínuo” é incerta, pois não indica a duração do tratamento o que permite a renovação da receita por um determinado período (MACHADO; ALMEIDA, 2018).

A análise da segurança do uso do omeprazol no manejo de distúrbio pépticos torna-se necessário para adequar o tratamento e evitar problemas que podem ser gerados pela utilização errônea do medicamento, tais como, aumento do pH estomacal, hipergastrinemia, influências nutricionais e alterações fisiológicas (VIANNA et al., 2010).

De fato, os idosos são a população mais vulnerável a esses riscos, pois fazem uso de múltiplos medicamentos, muitas vezes praticam automedicação e o uso irracional de medicamentos, o que contribui com riscos e complicações de doenças, pois é nesta faixa etária que ocorre o aparecimento de doenças crônicas, favorecendo a polifarmácia (PIMENTA et al., 2016).

Nos últimos anos, a polifarmácia, definida como o uso de quatro ou mais medicamentos, aumentou de modo significativo, causando impactos e consequências no contexto clínico, econômico e, ainda, torna-se um problema de segurança (DIAS et al., 2018).

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo deste estudo é descrever sobre o omeprazol e os fatores que influenciam o seu uso inadequado e de longo prazo, avaliando os riscos para o paciente.

## **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

A fim de atender os objetivos do trabalho, foi realizado uma revisão bibliográfica descritiva, acerca do fármaco em questão e seu uso pela população. As

palavras-chaves utilizadas como estratégia da pesquisa foram omeprazol, interações medicamentosas, uso prolongado, reações adversas. Para a busca dos artigos, foram utilizadas as bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Manuais do Ministério da Saúde, publicados no período de 2010 a 2019, não descartando trabalhos relevantes publicados em anos anteriores.

## 4 OMEPRAZOL

O omeprazol foi introduzido no mercado mundial na década de 80, transformando a terapêutica aguda e crônica das doenças relacionadas com a secreção gástrica. Há 37 anos no mercado, é considerado um medicamento seguro e eficaz para o tratamento de diversas patologias relacionadas com a secreção ácida do estômago (FRAGOSO, 2019).

Apesar de ser um medicamento tarjado e que deveria ser vendido com prescrição médica, não apresenta controle de venda no varejo, sendo amplamente usado de forma crônica, aparentando não apresentar riscos ao ser humano (SANTOS; LOCATELLI, 2018).

Este fármaco apresenta poucos efeitos adversos quando administrado de forma correta. Atualmente é utilizado também na prática clínica para sintomas agudos e crônicos, embora seu uso em longo prazo seja bastante discutível (YANAGIHARA, 2015).

Os IBP são fármacos que atuam diminuindo a secreção ácida de modo mais eficaz que os fármacos antagonistas do receptor H<sub>2</sub>. Dentre os IBP incluem o omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, rabeprazol e pantoprazol, apresentam ampla utilização para o tratamento de esofagite de refluxo, lesões gastrointestinais causadas pelo uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais, dispepsias, hipergastrinemia, na terapia para tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*, úlcera péptica, úlcera gástrica, úlceras duodenais, entre outras patologias do trato gastrointestinal (BRAGA, 2018).

### 4.1 Propriedades Químicas

O omeprazol é considerado o mais rápido IBP disponível no mercado, a qual se liga covalentemente inibindo a enzima H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase responsável pela produção

de ácido gástrico. Isto reduz a produção de ácido e aumenta o pH do lúmen estomacal (LIMA; FILHO, 2014).

O omeprazol sódico apresenta-se como um pó branco, higroscópico, muito solúvel em água e em álcool, seu pH em uma solução preparada a 2% é em torno de 10,3 a 11,3, peso molecular de 385,4 g/mol, é uma base fraca com  $pK_{a1} = 7,07$  e  $pK_{a2} = 14,73$ . É quimicamente conhecido como 5-Metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil] sulfinil] -1H - benzoimidazol sódico (MURAKAMI et al., 2009).

Possui características sensíveis ao calor, umidade, solventes orgânicos e luz se decompondo rapidamente em  $pH < 5,0$  e em condições alcalinas apresenta maior estabilidade (MURAKAMI et al., 2009).

Atua nas células parietais do estômago de forma específica, inibindo a bomba de prótons e a secreção de ácido gástrico, altamente efetivo. Sua biodisponibilidade gera em torno de 30-40% e apresenta alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas (95%-96%) (SANTOS; LOCATELLI, 2018).

Fármacos administrados pela via oral, geralmente em dose única diária, causando poucos efeitos colaterais, sendo normalmente prescritos de forma contínua ou como terapia de longo prazo (ARAI; GALLERANI, 2011).

#### **4.2 Efeitos Adversos**

Os IBPs são muitas vezes utilizados por longos períodos, existindo a necessidade de avaliar os efeitos que podem apresentar. Constata-se igualmente que o abuso da utilização de IBP pode ter como fundamento a ideia de que se trata de um medicamento seguro, o que resulta, frequentemente, na continuação da terapêutica (FRAGOSO, 2019).

Mesmo sendo indicado para o tempo de tratamento de apenas quatro a oito semanas de uso, o omeprazol reduz a secreção ácida em 95%, contudo, pode conseqüentemente propiciar uma hipergastrinemia. O uso dos IBP é muito bem tolerado, mas podem produzir alguns efeitos colaterais, porém que não justificam a interrupção do tratamento (MACHADO; ALMEIDA, 2018).

As reações adversas mais comuns apresentadas são diarreia, náuseas, cefaleia, exantema, sonolência, tonteira, impotência, ginecomastia e dores musculares (ARAI; GALLERANI, 2011).

A maior preocupação é com os efeitos de longo prazo, devido à intensa

supressão ácida que promove aumento na secreção de gastrina e consequente hipergastrinemia (HOEFLER; LEITE, 2009).

A hipergastrinemia está associada ao estímulo da proliferação celular, ao crescimento das células parietais, fator que associado à diminuição do ácido gástrico pode gerar alterações morfológicas nas células e o desenvolvimento de tumores gástricos (SANTOS; LOCATELLI, 2018).

Alguns estudos demonstram que o uso por longos períodos de omeprazol tem sido associado a alguns efeitos adversos de grande importância como desenvolvimento de hiperplasias e tumores carcinoides em animais, hipergastrinemia, risco de fratura de quadril, pneumonia, aumento o risco de infarto do miocárdio, deficiência de vitamina B12 e alterações proliferativas gástricas (BRAGA, 2018).

Estudos indicam uma relação entre o metabolismo ósseo e o uso prolongado de omeprazol, (YANAGIHARA, 2015). Pois o cálcio que é um sal de base, não se solubiliza em meio básico, ocorrendo uma absorção insuficiente desse composto, o que promove uma diminuição na densidade mineral óssea (MACHADO; ALMEIDA, 2018).

Estudos indicam uma relação entre o metabolismo ósseo e o uso prolongado de omeprazol, pois devido a elevação do pH gástrico ocorre menor absorção do cálcio, mas este mecanismo ainda não está totalmente esclarecido (YANAGIHARA, 2015).

Conforme Lima e Filho (2014) e Lopes et al (2013) o paciente que utiliza omeprazol de forma exagerada pode apresentar deficiência de vitamina B12, magnésio, ferro e outros minerais, deixando o paciente mais susceptível a doenças.

O aumento do pH gástrico pode alterar a absorção de nutrientes e além disso proporcionar um ambiente mais propício a microrganismos patogênicos, como *Salmonella* sp, *Clostridium difficile*, *Shigella* sp e outros (VIANNA et al., 2010).

### **4.3 Interações Medicamentosas**

O omeprazol pode interagir com outros fármacos de diferentes classes, inibindo o metabolismo dependente do citocromo P-450, como anti-hipertensivos, antirreumáticos, hormônios sintéticos, medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central, entre outros. Deve-se avaliar a magnitude desta interação para que não haja danos para o paciente e sendo necessária a utilização do omeprazol, deve-

se realizar um monitoramento da farmacoterapia, principalmente os pacientes idosos (LIMA; DAL FABBRO; FUNAYAMA, 2018).

Uma relação importante está associado ao uso concomitante com o clopidogrel, por aumentar o risco de morte ou reinternação por Síndrome Coronariana Aguda (SCA), aumentado também procedimentos de revascularização.

Isso acontece, pois o clopidogrel é uma pró-droga que é convertida no fígado em sua forma ativa pelas isoenzimas do citocromo P450 e alguns IBP podem inibir o citocromo P450, alterando a eficácia do clopidogrel (ARAI; GALLERANI, 2011).

Podem interagir também com fármacos pH-dependente, a mudança de pH pode diminuir ou aumentar a absorção, como é o caso de alguns antifúngicos, a diminuição da absorção de cetoconazol e o itraconazol ou o aumento da absorção de digoxina, pois nestes casos o pH determina a disponibilidade oral dos fármacos (FRAGOSO, 2019).

Segundo uma pesquisa realizada por (Gonçalves et al., 2016) em um hospital no interior da Bahia o omeprazol x midazolam e omeprazol x diazepam foram classificadas entre as 10 interações medicamentosas mais frequentes. Nestes casos o omeprazol prejudica a metabolização do midazolam e do diazepam aumentando o seu potencial de sedação, podendo ocasionar dificuldades na fala, letargia, tontura, diminuição da cognição e desempenho motor.

A associação desse IBP com antibióticos também merece atenção como no caso da interação ciprofloxacino x omeprazol. A excreção reduzida ocasiona o aumento da concentração do antibiótico podendo levar a toxicidade. (Bachmann et al., 2006).

#### **4.4 Polifarmácias**

Nos últimos anos aumentou de modo significativo a polifarmácia definida como o uso de quatro ou mais medicamentos, o que gera um problema de segurança com impacto no contexto clínico e econômico (DIAS et al., 2018).

Usualmente, a polifarmácia associa-se ao aumento do risco e da gravidade de reações adversas a medicamentos. Vale ressaltar que em muitos casos, a prevenção e/ou o tratamento das reações adversas baseia-se na prescrição de novos medicamentos. Essa medida eleva o risco da cascata iatrogênica (COSTA et al., 2013).

A automedicação também é um fator de risco, sendo caracterizado como um procedimento de iniciativa de um enfermo ou de seu responsável em obter um fármaco a fim de produzir efeitos benéficos no tratamento de doenças ou no alívio de sintomas. Verifica-se que, muitas vezes, essa indicação é praticada por pessoas leigas como amigos, parentes, vizinhos, veículos de comunicação e atendentes de farmácia (DIAS et al., 2018).

Para pacientes que fazem uso de vários medicamentos por via oral, o prescritor deve considerar a substituição do omeprazol por outros fármacos mais indicados para este fim, como os antagonistas H2 ou sucralfato, por serem fármacos eficazes que têm baixa incidência de pneumonia nosocomial, menor custo e maior facilidade de administração (MUNARI; HART; MORRONE, 2004).

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O omeprazol é um dos medicamentos mais consumidos no Brasil. O fato de ser um medicamento que não necessita retenção de receita pode contribuir para a automedicação. Medicamento eficaz para o tratamento de distúrbios pépticos, porém uso por um tempo prolongado precisa ser avaliado e acompanhado, evitando os efeitos colaterais e reações adversas dessa medicação.

O uso de forma errônea ou exacerbado de medicamentos pode trazer prejuízos à saúde do paciente, tornando-se relevante o acompanhamento farmacoterapêutico a pacientes que estão em tratamento com omeprazol.

Por meio de práticas de atenção farmacêutica pode se evitar problemas relacionados ao medicamento. Tornando-se de grande relevância essas ações voltadas em especial ao paciente idoso, pois esse geralmente faz uso de vários medicamentos.

A Assistência Farmacêutica caracterizada pelo conjunto de ações voltadas para a promoção, a proteção e a recuperação da saúde, com ações e atividades específicas ao farmacêutico gera a utilização de forma segura e adequada dos medicamentos, assegurando a qualidade da terapêutica do paciente.

## **REFERÊNCIAS**

ARAI, A. E.; GALLERANI, S. M. C. Uso Crônico de Fármacos Inibidores da Bomba

de Prótons: Eficácia Clínica e Efeitos Adversos. Monografia (Especialização em Farmacologia) – Centro Universitário Filadélfia, Unifil, Londrina. 52 f., 2011.

BACHMANN, K. A; JEFFREY, D. L.; MATTHEW, A. F. Interações Medicamentosas, 2 ed. Barueri: Manole, 2006.

BRAGA, L. A. Avaliação toxicogenética do omeprazol em estudos não clínicos. 123 f. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade federal do Piauí, Teresina.

COSTA, M. J. et al. Implantação de estratégia para a racionalização do uso do omeprazol injetável. Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 12-16, jan./mar., 2013.

DIAS, M. C. et al. Conhecimento quanto aos medicamentos de uso contínuo e automedicação dos usuários atendidos pelos serviços da atenção primária em um bairro da cidade de Manhuaçu-MG. Disponível em <http://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/semiariocientifico/article/view/761/664> Acesso em 14 de setembro de 2018.

FRAGOSO E. C. S. Efeitos da utilização a longo prazo de inibidores da bomba de prótons. Mestre em Ciências Farmacêuticas, Instituto Universitário Egas Moniz, Portugal. 2019.

GONÇALVES, S. S; RODRIGUES, S. M. H; JESUS, S. I; CARNEIRO, O. A. J; LEMOS, S. G. Ocorrência clínica de interações medicamentosas em prescrições de pacientes com suspeita de reação adversa internados em um hospital no interior na Bahia, Revista de Atenção à Saúde, São Caetano do Sul, v. 14, n. 48, p. 32-33, abr./jun., 2016.

HIPOLITO, P.; ROCHA, S. B.; OLIVEIRA, A. J. F. Perfil dos 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, Rio de Janeiro, v. 11, n. 38, p. 1-10, dez., 2016.

HOEFLER, R.; LEITE, B. F. Segurança do uso contínuo de inibidores da bomba de prótons. Boletim farmacoterapêutica, v. 14, n. 1-2, p. 1-3, jan./abr., 2009.

LIMA, A. P. V.; FILHO, M. A. N. Efeitos em longo prazo de inibidores da bomba de prótons. Brasília (DF), Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR p.1-4, fev., 2014.

LIMA, J. M.; DAL FABRO, 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, dez.,

2018.

LOPES, E. M. et al. Interações fármaco-alimento/nutriente potenciais em pacientes pediátricos hospitalizados. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 34, n. 1, p. 131-5, 2013.

MACHADO, F. L.; ALMEIDA, S. F. A. Avaliação do uso do omeprazol pelos pacientes do grupo de hipertensos do município de Inhauna - MG. Revista Brasileira de Ciências da Vida, v. 6, n. 3, [s. i.], abr., 2018.

MUNARI, L.; HART, D.; MORRONE, F. B. Uso de omeprazol en el hospital universitario de Porto Alegre-RS (Brasil). Seguimiento Farmacoterapéutico, España, v. 2, n. 4, p. 235-243, 2004.

MURAKAMI, F. S. et al. Estudo de estabilidade de comprimidos gastro-resistentes contendo 20 mg de omeprazol. Latin American Journal of Pharmacy, Lat. Am. J. Pharm. v.28, n. 5, p.645-52, jan., 2009.

PIMENTA, S. R. L. et al. Uso indiscriminado de omeprazol em idosos e a importância da atenção farmacêutica. Revista Eletrônica de Trabalhos Acadêmicos – Universo, Goiânia, v. 1, n. 3, p. 303-318, 2016.

SANTOS, J. M. S. R.; LOCATELLI, C. Terapia prolongada omeprazol e suas relação com neoplasias gástricas. Revista Extensão em Foco, v.6, n.1, p. 18-23, 2018.

VIANNA, C. J. C. et al. Avaliação das prescrições contendo omeprazol e associações na farmácia pública de Governador Valadares. Monografia (Bacharel em Farmácia) – Faculdade de Ciência da Saúde da Universidade Vale do Rio Doce, Governador Valadares, 71 f. 2010.

YANAGIHARA, G. R. et al. Efeitos da administração em longo prazo do omeprazol sobre a densidade mineral óssea e as propriedades mecânicas do osso. Revista Brasileira de Ortopedia, Pouso Alegre, v. 50, n. 2, p. 232-238, 2015.