

Uso do omeprazol: estudo descritivo de pacientes idosos de uma Unidade de Saúde da Família (USF) de Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Use of omeprazole: descriptive study of elderly patients from a Family Health Unit (FHU) of Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Recebido em: 31/01/2018

Aceito em: 16/12/2018

**Jean Mozart de LIMA¹; Amaury Leles DAL FABBRO²;
André Rodrigues FUNAYAMA³**

¹Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Integral à Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Av. Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, CEP: 14049-900. Ribeirão Preto, SP, Brasil. ²Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Av. Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, CEP: 14049-900. Ribeirão Preto, SP, Brasil. ³Fundação de Apoio Ao Ensino, Pesquisa e Assistência do HCFMRP, Universidade de São Paulo. Av. Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, CEP: 14048-000. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

E-mail: jeanmozart@outlook.com

ABSTRACT

The first proton pump inhibitor (PPI) marketed worldwide was omeprazole. It is widely prescribed in Brazilian Primary Health Care nowadays. Studies indicate that long-term use may be related to significant adverse effects on the quality of life of the patient. The aim was to evaluate the prevalence and clinical profile of elderly patients using omeprazole in a Family Health Unit (FHU). A descriptive cross-sectional study was performed where was evaluated patients containing prescription for omeprazole from doctors of the FHU. One hundred elderly patients were included in the study. Thirty-five patients were omeprazole users, 10 of whom were male and 25, female. A dose of 20 mg daily was found in 68.6% of the users, 91.4% had a prescription for more than twelve months, and 51.4% had no described the reason of the use of omeprazole, 17.1% had stomach pain as a justification for their use. Omeprazole may be prescribed without a clear indication of its use and for prolonged periods contributing to the inappropriate use of this drug.

Keywords: omeprazole; primary health care; polypharmacy;

RESUMO

O primeiro inibidor da bomba de prótons (IBP) comercializado no mundo foi o omeprazol. É hoje amplamente prescrito na Atenção Básica brasileira. Estudos indicam que o uso a longo prazo pode estar relacionado a efeitos adversos importantes na qualidade de vida do paciente. Assim, o objetivo foi avaliar a prevalência e o perfil clínico de pacientes idosos em uso de omeprazol em uma Unidade de Saúde da Família (USF). Foi realizado um estudo transversal descritivo em que foram avaliados pacientes idosos, usuários de uma USF. Foram incluídos no estudo 100 pacientes idosos. Desses, 35 faziam uso do omeprazol, sendo 10 do sexo masculino e 25 do sexo feminino. A dose de 20 mg diária foi encontrada em 68,6% dos usuários,

91,4% tem prescrição por mais de doze meses e 51,4% não possuíam registro do motivo de uso do omeprazol, 17,1% tinham descrito epigastralgia como justificativa de uso. O omeprazol pode estar sendo prescrito sem uma clara indicação de uso e por tempo de tratamento prolongado, colaborando para o uso inadequado desse medicamento.

Palavras-chave: omeprazol; atenção básica; polifarmácia

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural do indivíduo, não devendo significar necessariamente um declínio ou perda das funções cognitivas. Envelhecimento não é sinônimo de doença, contudo, faz-se necessário que o indivíduo pratique atividades físicas, interaja com grupos e tenha atividades de lazer (1). Inúmeras pesquisas buscam refletir sobre as relações entre esse estágio da vida e técnicas médico-científicas. Nas últimas décadas, a pirâmide populacional tendeu às faixas etárias cada vez maiores, e com ela ocorreu um aumento do desenvolvimento de técnicas médico-científicas para explicar e solucionar dificuldades encontradas. Perpassando por uma destas dificuldades, há a conceituação do envelhecimento normal, e a diferenciação da delimitação gradual do que é fisiológico, social e mental, cultural, econômico e patológico (2,3).

Como parte do processo de envelhecimento, geralmente, há complicações tais como hipertensão arterial, perda da força e da massa muscular e o aumento da prevalência das doenças crônicas, o que acarreta em um aumento da quantidade de medicamentos utilizados e, conseqüentemente, dispensados para essa faixa etária. As classes de medicamentos mais comumente utilizados pelos idosos, são os anti-inflamatórios não esteroidais, betabloqueadores, diuréticos, depressores do sistema nervoso central e os indutores e inibidores da bomba de prótons (IBP), como o omeprazole (4).

O primeiro inibidor da bomba de prótons comercializado foi o omeprazol, sendo que atualmente soma 80% das prescrições medicamentosas dos IBP na atenção primária e secundária em todo o mundo. Tal inibidor é prescrito de forma excessiva em todo o mundo, sendo que entre 25% e 70% dos pacientes do serviço público de saúde do Reino Unido faz o uso deste medicamento sem uma indicação apropriada (5).

O omeprazol é listado como medicamento essencial pela Organização Mundial de Saúde (OMS). É amplamente prescrito na Atenção Primária e também no ambiente hospitalar, sendo muitas vezes sua forma de administração e posologia equivocadas (6,7). As evidências sugerem que os IBP agem por inibição da enzima H⁺/K⁺ ATPase na superfície secretora da célula parietal gástrica, reduzindo por volta de 95% a produção de ácido gástrico. A via de administração mais comum do omeprazol é a oral, mas por se degradar rapidamente em pH baixo, é administrado em cápsulas com grânulos de revestimento entérico. A meia vida dessa molécula é cerca de uma hora, sendo que uma única dose diária pode afetar a secreção de ácido por dois ou três dias (8). Apresenta eficácia definida na prevenção e tratamento de doenças pépticas. Na maioria das condições clínicas, a recomendação para duração máxima de tratamento é de oito semanas (9). O uso crônico é reservado a critério médico para doença do refluxo gastroesofágico, esôfago de Barrett, prevenção de úlceras em usuários crônicos de anti-inflamatórios não esteroidais e em síndromes hipersecretivas, como na síndrome de Zollinger-Ellison (10). No entanto, na prática diária, é observado o aumento do uso crônico deste medicamento, não respaldado por evidências clínicas, o que aumenta o risco de interações medicamentosas, efeitos adversos, efeitos a longo prazo e custos para o sistema público de saúde (11).

O omeprazol apresenta importantes interações medicamentosas como, por exemplo, com o metotrexato, cilostazol, citalopram (pode aumentar os níveis sanguíneos destes), clopidogrel, nelfinavir e atazanavir (pode diminuir os efeitos destes). Grande parte dos pacientes ultrapassam o tempo adequado de tratamento, principalmente idosos, que, em geral, não se recordam da indicação médica (12). Este grupo populacional é particularmente vulnerável ao uso crônico, devido à polifarmácia e piores condições de saúde (13,14). Em um estudo de 2014

sobre o perfil de usuários de omeprazol, realizado em uma Unidade Básica de Saúde do Rio Grande do Sul, foram avaliados 349 prontuários, concluindo que 29,5% dos casos não apresentavam justificativas médicas para o uso do omeprazol (15).

Uma das razões para a imprecisão da prescrição nestes casos é a chamada “proteção gástrica”, ou seja, o uso indiscriminado para proteger o indivíduo de qualquer enfermidade gástrica decorrente do uso de outros medicamentos; entretanto, não há evidências sobre a eficácia ou segurança a este respeito (16).

Há efeitos adversos relacionados ao uso crônico do omeprazol (17). Em nível gástrico, pode estar relacionado a alterações proliferativas da mucosa oxíntica e, macroscopicamente, com a formação de pólipos de glândulas fúndicas (18). Contudo, um estudo prospectivo realizado em hospital público terciário não encontrou alterações gástricas ou histopatológicas estatisticamente significativas (19). Em nível sistêmico, está associado ao aumento do risco de infecções intestinais primárias e recorrentes por *Clostridium difficile* e diminuição da densidade mineral óssea (20,21).

Há uma relação entre o uso por longo prazo de IBP e o metabolismo ósseo, porém essa relação ainda não está bem estabelecida. Um possível mecanismo está relacionado com a elevação do pH gástrico, o que diminuiria a absorção do cálcio, uma vez que esse mineral é insolúvel em meio básico, tendo sua absorção reduzida (21). Há também estudos que relacionam uma diminuição de absorção da vitamina B12 com o uso prolongado de IBP. Acredita-se que a supressão da acidez gástrica pode diminuir a produção de fator intrínseco a uma quantidade insuficiente para absorver a vitamina B12 (22).

Estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que o lansoprazol e outros fármacos da classe aumentam níveis de peptídeos β -amiloide em modelo de células de cérebro de ratos, mecanismo chave na patogênese da doença de Alzheimer (1). O risco de causar demência, seja demência de Alzheimer, ou outros comprometimentos cognitivos, está associado ao acúmulo dos peptídeos β -amiloide e assim, consequente formação de placas senis, acarretando desta forma um aglomerado proteico extracelular. Esse emaranhado neurofibrilar, por ter efeito tóxi-

co, gera a morte neural e paralelamente, os sinais e sintomas de demência (23). As funções cognitivas que mais podem ser afetadas são aquelas associadas primeiramente ao lóbulo temporal e, em sequência, ao neocórtex, afetando a memória, fluência verbal, percepção visual, e funções executivas, como planejamento das ações, praxia, resolução de problemas, entre outros aspectos cognitivos de alta funcionalidade (23,24).

Um estudo observacional com base em dados de saúde pública alemã mostrou que pacientes acima de 75 anos em uso regular de IBP aumentam em 1,4 vezes o risco de desenvolver demência se comparado aos não usuários (25). Tal achado, no entanto, necessita de comprovação, por meio de estudos clínicos prospectivos e randomizados (26).

A descontinuação do medicamento é possível, variando de 14% a 64% nos estudos, sem deteriorar o controle dos sintomas. Em relação à dose, de 30% a 50% dos pacientes conseguiram diminuir a dose do IBP (27). A retirada gradual do medicamento e acompanhamento parecem ser estratégias mais efetivas que a descontinuação abrupta (27,28).

Desta forma, o presente estudo, possui como justificativa, uma reflexão sobre as ações, implicações e consequências do uso inadequado do omeprazol na população idosa, com base na prevalência de prescrições de IBP para os pacientes idosos em uma Unidade de Saúde da Família de Ribeirão Preto, SP.

MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal descritivo em que foram avaliados pacientes com prescrições contendo o medicamento omeprazol, provenientes dos prescritores da Unidade de Saúde da Família “Enfermeira Maria Teresa Romão Pratali”, Núcleo de Saúde da Família 2. Essa unidade encontra-se no Distrito Oeste de Ribeirão Preto, SP. Segundo dados do E-SUS, conta com cerca de 2.442 pessoas cadastradas, das quais 752 possuem idade igual ou superior a 60 anos. Esta unidade foi escolhida para o estudo devido ao seu perfil de alta concentração de idosos com diversas comorbidades e o controle de fornecimento dos medicamentos de uso contínuo nas farmácias públicas do município.

Foram incluídos no estudo os usuários com idade igual ou superior a sessenta anos cadastrados na unidade devido ao fácil acesso aos prontuários médico e de famílias desses pacientes. Foram escolhidos 100 pacientes aleatoriamente por meio do sorteio realizado no *website* www.ramdon.org, onde cada paciente era representado por um número de 1 a 752. Foram utilizados, como critérios de exclusão, usuários cujo prontuário médico continha falhas no preenchimento dos dados de interesse para análise ou indivíduos que não possuíam prontuário médico na unidade em questão. Os dados foram coletados a partir dos prontuários médico destes pacientes e registrado em uma ficha que foi elaborada para este fim, contendo as seguintes variáveis: nome do paciente, número do prontuário de família, número hygia do paciente, sexo, idade, hipóteses diagnósticas, se há ou não prescrição de omeprazol, se já houve ou não a prescrição de omeprazol no passado, motivo da indicação do uso do omeprazol, dose utilizada e duração do tratamento e número de medicamentos de prescrição contínua sendo utilizados. Neste estudo foram considerados pacientes que faziam uso crônico do omeprazol como aqueles que tinham prescrições contínuas e

faziam uso por mais de ano desse medicamento.

Após o término da coleta, as informações foram digitadas em bancos de dados Microsoft Excel 2010 e a análise estatística dos dados foi realizada por meio do software SPSS® Estata 14®. Com o uso de análise descritiva, foi traçado o perfil dos usuários que utilizavam o omeprazol. A associação entre as variáveis categóricas foi realizada com o uso do teste de *qui-quadrado de Pearson*, considerando significância $\alpha < 0,05$. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP – SP, por meio do número de protocolo de aprovação CAAE 65867917.9.0000.5414.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos no estudo 100 pacientes, sendo 33 do sexo masculino e 67 do sexo feminino. A média da idade entre as mulheres foram de 73,8 anos, sendo a idade mínima encontrada nessa amostra de 61 anos e a idade máxima de 93 anos; a média da idade no sexo masculino foi de 71,8 anos, sendo a idade mínima de 60 anos e a máxima de 89 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil de usuários de omeprazol em uma Unidade de Saúde da Família da cidade de Ribeirão Preto, SP, Brasil

gênero feminino					
variável	número de mulheres	média da idade	desvio padrão	idade mínima	idade máxima
idade	67	73,80	8,32	61	93
gênero masculino					
variável	número de homens	média da idade	desvio padrão	minímo	maxímo
idade	33	71,84	7,82	60	89
hipótese diagnóstica					
hipótese diagnóstica	frequência		percentual		
hipertensão	74		74%		
diabetes	32		32%		
dislipidemia	49		49%		
histórico de avc	4		4%		
transtorno psiquiátrico	30		30%		
nenhuma	1		1%		
outra(s)	52		52%		

Continua na página seguinte >>>

quantidade de pacientes com uma ou mais comorbidades		
quantidade comorbidades	número de pacientes	percentual
nenhuma comorbidade	1	1%
uma comorbidade	22	22%
duas comorbidades	30	30%
três comorbidades	31	31%
quatro comorbidades	14	14%
cinco comorbidades	2	2%
total	100	100%

Desses pacientes, apenas 1% não possuía comorbidade, 22% apresentaram uma comorbidade, 30% duas comorbidades, 31% três comorbidades, 14% quatro comorbidades e 2% cinco comorbidades. Quando avaliada cada comorbidade separadamente, foi observado que 74% possuíam como comorbidade hipertensão; 32%, diabetes; 49%, dislipidemia; 4%, histórico de acidente vascular cerebral; 30%, algum transtorno psiquiátrico (depressão, transtornos de ansiedade, transtornos do humor, esquizofrenia ou transtorno de personalidade); e 52% possuíam outra hipótese diagnóstica que as não citadas acima.

A média de medicamentos em uso por paciente na amostra total foi de 4,81 enquanto na amostra de usuários de omeprazol foi de 5,85.

Em relação à prescrição do omeprazol, dos 100 pacientes selecionados, 35 possuíam prescrição do uso de omeprazol contínuo; desses, 25 (71,4%) eram usuárias do sexo feminino e 10 (28,6%) do sexo masculino. Em relação ao número total de mulheres (67) e homens (33) presente nesse estudo, 37,3% das mulheres e 30,3% dos homens possuíam prescrição médica para o uso do omeprazol. Além disso, dos 65 pacientes para os quais não estava prescrito o uso do omeprazol, para 18 (27,7%) o medicamento já havia sido prescrito anteriormente ao menos uma vez.

A maioria dos prontuários, 51,4%, não apresentava a indicação de uso da prescrição do omeprazol. Dos 48,6% prontuários que apresentavam indicações descritas, a epigastralgia (17,1%) e a gastrite (11,4%) foram as indicações que mais apareceram para tratamento com o omeprazol, seguidas por refluxo gastroesofágico (8,6%), úlcera gástrica (2,9%), prevenção de úlceras por uso de anti-inflamatório não esteroidais (2,9%), tratamen-

to de *Helicobacter pylori* (2,9%), e outros (2,9%) (Tabela 2).

Tabela 2. Prescrição de omeprazol em uma Unidade de Saúde da Família da cidade de Ribeirão Preto, SP, Brasil

está prescrito omeprazol?		
está prescrito omeprazol?	frequência	percentual
sim	35	35
não	65	65
total	100	100%
prescrição do omeprazol por gênero (p=0,489)		
sexo	frequência	percentual
masculino	10	28,6%
feminino	25	71,4%
já foi prescrito omeprazol?		
já foi prescrito omeprazol?	frequência	percentual
sim	18	27,7%
não	47	72,3%
indicação de uso do omeprazol		
indicação	frequência	percentual
ulcera gástrica	1	2,9%
refluxo gastroesofágico	3	8,6%
prevenção de úlceras por uso de AINE	1	2,9%
<i>Helicobacter pylori</i>	1	2,9%
gastrite	4	11,4%
epigastralgia	6	17,1%
não descrito no prontuário	18	51,4%
outro	1	2,9%

AINE: anti-inflamatórios não esteroidais.

Em relação à dose diária, 68,6% faziam uso de 20 mg; 28,6%, de 40 mg; e 2,9%, acima de 60 mg. Nenhum paciente dessa amostra fazia uso de uma dosagem inferior a 20 mg. A duração do tratamento, em sua maioria (91,4%), ultrapassava 12 meses. Apenas 3 (8,6%) dos usuários tiveram uma duração entre 6 a 12 meses de tratamento (Tabela 3)

O presente estudo foi desenhado para conhecer o perfil dos usuários de omeprazol com idade igual ou maior que 60 anos e que possuíam prescrição proveniente do Núcleo de Saúde da Família 2, de Ribeirão Preto. A média de idade encontrada nessa amostra foi maior entre as mulheres (73,80 anos) comparada aos homens (71,84 anos). Os dados encontrados no presente estudo indicaram que houve uma maior prevalência de uso do IBP em pacientes do sexo feminino, embora o teste de qui-quadrado de Pearson tenha dado não significativo ($p=0,489$). Em outro estudo relacionado ao tema foi também observada uma prevalência maior em pacientes do sexo feminino (15).

Tabela 3. Duração do tratamento com omeprazol em pacientes de uma Unidade de Saúde da Família da cidade de Ribeirão Preto, SP, Brasil

	duração do tratamento (anos)	
	frequência	percentual
< 1 ano	3	8,6%
1 ano	4	11,4%
2 anos	8	22,9%
3 anos	2	5,7%
4 anos	2	5,7%
5 anos	4	11,4%
6 anos	3	8,6%
7 anos	3	8,6%
9 anos	3	8,6%
10 anos	2	5,7%
11 anos	1	2,9%

A média de medicamentos em uso por pacientes na amostra total foi de 4,81. Pode ser inferido que um dos fatores que colaboraram para a polifarmácia foi o número de comorbidades encontradas por paciente, que variou entre uma e cinco. A média da polifarmácia é aumentada para 5,85 quando utilizamos apenas os dados dos usuários de omeprazol. Outro estudo também correlacionou o uso de medicamentos ajustados por idade maior entre as mulheres (13).

Em relação à dose diária, a dose recomendada para a maioria das indicações é de 20 mg (15). Neste trabalho foi verificado que a maior parte dos usuários (68,6%) fazia uso de 20 mg por dia, enquanto 28,6% utilizavam a dosagem de 40 mg, e

2,9%, uma dosagem superior a 60 mg, indo de encontro com o resultados encontrado por Hipólito e cols (2016) que analisaram o perfil de usuários com prescrição de omeprazol em uma Unidade Básica de Saúde do Sul do Brasil (15).

Na maioria dos prontuários (51,4%) pôde ser verificado que não havia descrita a justificativa para a prescrição de omeprazol e, em sua maioria, por tempo prolongado. Assim, pode ser inferido que o omeprazol estava sendo indicado para idosos sem um embasamento científico claro da correlação entre a doença e sua ação farmacológica. Em seguida, apareceram epigastralgia (17,1%), gastrite (11,4%), doença do refluxo gastroesofágico (8,6%), úlcera gástrica, prevenção de úlceras por uso de anti-inflamatório não esteroidais e tratamento de *Helicobacter pylori* em 2,9% dos prontuários analisados, todos com prescrição contínua e prolongada. Porém, na maioria das condições clínicas, a recomendação de duração máxima de tratamento é de 4 a 8 semanas. No entanto, o protocolo de tratamento para algumas doenças podem variar, como para a doença do refluxo gastroesofágico em pacientes que não apresentam resposta satisfatória ao tratamento com IBP por oito semanas, sendo possível prolongar a terapia por mais 4 semanas, antes de se determinar um insucesso terapêutico (15).

O tempo de uso do omeprazol foi prolongado para todos os usuários de omeprazol, independente da indicação. Nessa amostra, não houve qualquer paciente que fez uso por menos de 6 meses do IBP, com pacientes em uso por mais de 10 anos. Em tratamentos de curto período de tempo utilizando IBP, não há efeitos adversos considerados graves; porém, alguns riscos potenciais estão relacionados ao tratamento crônico como: variações na biodisponibilidade de outros 18 medicamentos, deficiência de vitamina B12, diarreia por *Clostridium difficile*, pneumonia adquirida, fratura óssea e desenvolvimento de gastrite atrófica, entre outros (15). Em contrapartida, há relato de segurança do uso prolongado, recomendando que sua utilização obedeça às indicações e períodos preestabelecidos por protocolos desenvolvidos com embasamento científico e evidências clínicas (18).

O presente estudo possui algumas limitações, entre elas, o fato de alguns pacientes fa-

zerem seguimento médico pelo convênio particular além do sistema público, e dessa forma, estarem sujeitos a prescrição de omeprazol por outro prescritor que não o da Unidade de Saúde da Família. Outra limitação deve-se ao fato dos dados terem sido coletados dos prontuários e, assim, não ter sido possível avaliar se havia automedicação em relação ao uso do omeprazol nos pacientes dessa amostra.

CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência e o perfil clínico de usuários de omeprazol de uma unidade de saúde da família. Na amostra foi encontrada uma prevalência maior entre pacientes do sexo feminino. A maioria dos prontuários não possuía descrita a indicação do uso e naqueles que havia indicação descrita, a epigastralgia e a gastrite foram as principais. O tempo de uso desse medica-

mento foi excessivamente prolongado para a maioria da amostra.

Embora exista a necessidade de mais estudos para levantar dados que representem maiores populações e outras regiões do Brasil com diferentes aspectos culturais e abordagens terapêuticas, os resultados indicaram que há necessidade de uma atenção especial aos idosos em relação ao uso racional de medicamentos, por meio de programas educativos e multiprofissionais para o uso correto desse medicamento e que esses programas sejam estimulados pelos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS), uma vez que, no Brasil, a população desse estudo está em crescimento.

AGRADECIMENTO

À equipe do Núcleo de Saúde de Família 2, de Ribeirão Preto, por ter aberto as portas para essa pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Badiola N, Alcalde V, Pujol A, Münter LM, Multhaup G, Lleó A, Coma M, Soler-López M, Aloy P. The Proton-Pump Inhibitor Lansoprazole Enhances Amyloid Beta Production. *PLoS One*. 2013;8(3):e58837. DOI: 10.1371/journal.pone.0058837.
2. Both JS, Kauffmann C, Ely LS, Dall'Agnol R, Rigo MPM, Teixeira MFN, Castro LC. Cuidado farmacêutico domiciliar ao idoso: análise de perfil e necessidade de promoção e educação em saúde. *Cad Pedagógico, Lajeado*; 2015;12(3):66–84.
3. Motta L.B. Processo de envelhecimento. In: Saldanha AL e Caldas CP (Ed.), *Saúde do Idoso: a arte de cuidar*. 2a ed. Rio de Janeiro: Interciência. 2004. p.115-124.
4. Ferreira Jr CL, Mello IF, Pinheiro MLP, Ferreira KAS, Seixas SRS, Ferreira BLS. Análise das interações medicamentosas em prescrições de uma Instituição de Longa Permanência em um município de Minas Gerais. *Bol Inform Geum*.2016;7(1):64–70.
5. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008;336(7634):2-3. DOI: 10.1136/bmj.39406.449456.BE.
6. WHO. Model List of Essential Medicines – 19th List (April 2015). World Health Organization. 2015;1–45. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/pharmacopoeia>.
7. Ameijeirasa AH, González BC, Zúñig VL. Prevalencia de prescripción-indicación de protectores gástricos en pacientes hospitalizados. *Gac Sanit*. 2007;21(5):412–415.
8. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. *Farmacologia*. 6ª Ed. Livingstone C, editor. 2008. p. 388-390.
9. SMS-SP. AlertaTerapeutico. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo.2009 [cited 2016 Oct 20]. p. 2-3. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/assistenciafarmaceutica/omeprazol.pdf>
10. Pinheiro RM, Wannmacher L. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Ministério da Saúde. 2012. p.41-50.
11. Li W, Zeng S, Yu L-S, Zhou Q. Pharmacokinetic drug interaction profile of omeprazole with adverse consequences and clinical risk management. *Ther Clin Risk Manag*. 2013;9:259-271. DOI: 10.2147/TCRM.S43151.
12. Carranza F. Seguridad del omeprazol: ¿es adecuada la duración de los tratamientos?. *Farm Comun*. 2015 Mar 30; 7(1):5-9. DOI: 10.5672/FC.2173-9218.(2015/Vol7).001.02
13. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad Saude Publica*. 2003;19(3):717–724. DOI: 10.1590/S0102-311X2003000300004.

14. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: A national population study. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(5):543–552. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2010.03628.x.
15. Hipólito P, Rocha BS, Oliveira FJAQ. Perfil de usuários com prescrição de omeprazol em uma Unidade Básica de Saúde do Sul do Brasil : considerações sobre seu uso racional. *Rev Bras Med Fam Comun*. 2016;11(38):1–10. DOI: 10.5712/rbmfc11(38)1153
16. Madridejos R. Inhibidores de la bomba de protones y el balance riesgo/beneficio. *Generalitat de Catalunya, Departament de Salut* 2013;24(2):7-11.
17. Chen J, Yuan YC, Leontiadis GI, Howden CW. Recent Safety Concerns With Proton Pump Inhibitors. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(2):93–114. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182333820.
18. Menegassi VS, Czezko LEA, Czezko LSG, Ioshii SO, Pisani JC, Ramos Jr O. Prevalence of gastric proliferative changes in patients with chronic use of proton pump inhibitor agents. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2010;23(3):145–149. DOI: 10.1590/S0102-67202010000300003
19. Camilo SMP, Almeida ECS, Miranzi BAS, Silva JC, Nomelini RS, Etchebehere RM. Endoscopic and histopathologic gastric changes in chronic users of proton-pump inhibitors. *Arq Gastroenterol*. 2015;52(1):59–64. DOI: 10.1590/S0004-28032015000100013
20. Linsky A, Gupta K, Lawler EV, Fonda JR, Hermos JA. Proton Pump Inhibitors and Risk for Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Arch Intern Med*. 2010;170(9):772–778. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.73.
21. Yanagihara GR, Paiva AG, Pacheco Neto M, Torres LH, Shimano AC, Louzada MJQ, Annoni R, Penoni ACO. Efeitos da administração em longo prazo do omeprazol sobre a densidade mineral óssea e as propriedades mecânicas do osso. *Rev Bras Ortop*. 2015;50(2):232–238. DOI: 10.1016/j.rbo.2014.05.012
22. Metz DC. Long-term use of proton-pump inhibitor therapy. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;4(5):322-325.
23. Nordon DG, Guimarães RR, Kozonoe DY, Mancilha VS, Dias Neto VS. Perda cognitiva em idosos. *Rev Fac Ciências Méd Sorocaba*. 2009;11(3):5–8.
24. Valiente-Barroso C, García-García E, Fernandes-Guinea S. Introducción al córtex prefrontal y las funciones ejecutivas: conexiones entre neurobiología y cognición. In *Avances en Psicología clínica. Asociación Española de Psicología Conductual (AEPC), Granada*, pp. 848-851. Disponível em https://eprints.ucm.es/21498/1/AVANCES_EN_PSICOLOG%C3%8DA_CL%C3%8DNICA_Carlos.pdf
25. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, Doblhammer G, Haenisch B. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia. *JAMA Neurol*. 2016;73(4):410-416. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.4791.
26. Simonson W. Do proton pump inhibitors cause dementia? *Geriatr Nurs*. 2016;37(3):228–229. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2016.04.009.
27. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbøl DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: A systematic review. *Fam Pract*. 2014;31(6):625–630. DOI: 10.1093/fampra/cmu050.
28. Farrell B, Merkley VF, Thompson W. Managing polypharmacy in a 77-year-old woman with multiple prescribers. *Can. Med. Assoc. J*. 2013;185(14):1240-1245. DOI: 10.1503/cmaj.122012.