

## Avaliação das prescrições contendo omeprazol e associações na farmácia pública de Governador Valadares

Evaluation of prescriptions containing omeprazole and public associations in pharmacy from Governador Valadares

Samuel Moura Guerra<sup>1</sup>  
Cássio José Cota Vianna<sup>1</sup>  
Rilder Rocha Lucarelli<sup>1</sup>  
Célio da Silva Araújo Franco<sup>1</sup>  
Claudine Pereira Menezes<sup>2</sup>  
Maria José Morato<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Farmácia, da Universidade Vale do Rio Doce

<sup>2</sup>Orientadora Professora do Curso de Farmácia, da Universidade Vale do Rio Doce

<sup>3</sup>Co-Orientadora Professora Pós-Doc Coordenadora do Curso de Farmácia, da Universidade Vale do Rio Doce

### Resumo

O omeprazol é um fármaco usado para o tratamento de diversas patologias relacionadas a distúrbios de hipersecreção de ácido pelas células parietais gástrica, através da inibição da bomba de prótons e consequente inibição ácida. Seu uso irracional vem preocupando autoridades sanitárias de todo mundo (ANVISA-Brasil, FDA-USA, INFARMED-Portugal) quanto à segurança do seu uso, além da vendas alarmantes publicadas. A avaliação de prescrições é uma importante ferramenta para se determinar itens quantitativos (número de prescrições, interações medicamentosas, prescrições com omeprazol, prescrições de medicamentos controlados com omeprazol) e itens qualitativos (tempo em que o medicamento está sendo prescrito; medicamentos que mais sofrem interações; modo de uso e posologia) do receituário, principalmente para determinação do perfil de uso deste medicamento na farmácia pública de Governador Valadares. Nesta análise, foram avaliadas 13.650 prescrições, durante o mês de abril de 2010, destas 1.539 receitas possuíam a prescrição de omeprazol, representando 11,27% das totais analisadas. Aspectos preocupantes referente à prescrição do medicamento são também relevantes como: 47,63% de prescrição do modo de uso incorreto, 47,24% de prescrição de uso contínuo do fármaco, além dos grandes números de medicamentos prescritos concomitantemente com omeprazol, que podem sofrer interações. Palavras-chave: Omeprazol, Usos omeprazol, Uso irracional omeprazol.

### Abstract

The omeprazole is a drug used for the treatment of various pathologies related to disorders of hypersecretion of gastric acid by parietal cells through Proton pump inhibition and consequent acid inhibition. Your irrational comes worrying health authorities around the world (ANVISA-Brazil, FDA-USA, INFARMED-Portugal) on the safety of their use, in addition to sales alarming published. The evaluation of requirements is an important tool to determine quantitative items (number of prescriptions, interactions, prescriptions with omeprazole prescriptions drugs controlled with omeprazole) and qualitative items (time in which the medicinal product is being prescribed; medicines who suffer most interactions; mode of use and dosage) of prescriptions, especially for determining the profile of this medicine in public Governador Valadares pharmacy. This analysis were evaluated 13,650 requirements during the month of April 2010, these 1,539 re-

cipes had the prescription of omeprazole, representing 11.27% of total analysed. Worrying aspects concerning the prescription of the medicine are also relevant as: 47.63% prescription of misuse, 47.24% limitation period of continuous use of the drug, in addition to the large numbers of prescription drugs concomitantly with omeprazole, which may suffer interactions.

Keywords: Omeprazole, usages omeprazole, irrational omeprazole.

## Introdução

O omeprazol é um fármaco muito utilizado na terapia de distúrbios relacionados à acidez gástrica, como as úlceras peptídicas, dispepsias, doenças do refluxo gastroesofágico (DRGE) e etc. Este fármaco se encontra na classe dos Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs), no qual há redução da acidez gástrica por bloqueio da bomba de prótons ( $H^+/K^+$  ATPase) na superfície das células parietais gástricas, inibindo a secreção de ácido para o lúmen estomacal (GARCÍA-GARCÍA, 2007). Possivelmente os IBPs representam um dos grupos farmacológicos mais prescritos, tanto nas consultas de atenção primária, como em algumas de atenção especializada. Segundo vários estudos, a utilização deste fármaco vem aumentando consideravelmente nos últimos anos em todo mundo, sobretudo, nos países ocidentais e nos Estados Unidos; com isso, diversas consequências sucedem como: a utilização incorreta do fármaco, potentes interações medicamentosas, modificação da fisiologia corporal, enormes gastos farmacêuticos, dentre outros.

Não diferente do padrão mundial que se encontra a dispensação deste medicamento, o uso do omeprazol pela rede pública do município de Governador Valadares vem aumentando consideravelmente, muitas vezes de forma irracional, devido ao atendimento de múltiplas especialidades ao mesmo paciente.

Partindo de tais pressupostos, faz-se necessário investigações sobre a dispensação irracional deste fármaco, avaliando os diversos itens quantitativos e qualitativos do receituário retido em uma farmácia pública de Governador Valadares. O estudo realizado consiste em um levantamento de dados a partir de prescrições retidas na farmácia pública, e uma avaliação dos valores observados.

## Método, local e período

Trata-se de um estudo farmacoepidemiológico transversal, descritivo e observacional. O levantamento de dados foi obtido por pesquisa de documentação indireta, pesquisa de bibliografias e pesquisa de

receituário. O objeto de amostragem foi o receituário do SUS do município de Governador Valadares-MG. Para a informação dos dados necessários à elaboração do estudo serão analisadas as prescrições retidas em uma farmácia pública, onde se dispensa medicamentos para a população geral do município. Os dados coletados foram anotados em tabelas e transcritos para os gráficos que estarão presentes nos resultados. A pesquisa se estabeleceu com todas as receitas retidas no mês de abril do ano de 2010 (do 1º ao 30º dia), avaliando tanto as prescrições de medicamentos sujeitos a controle especial, quanto às dos medicamentos não sujeitos a controle especial.

## Descrição farmacológica

A bomba de prótons ( $H^+ K^+$ -ATPase) é o mediador final da secreção de ácidos da membrana apical da célula parietal. Para que ocorra portanto inibição da secreção ácida, vários inibidores específicos foram desenvolvidos para ela. Os IBPs são uma grande família de compostos benzimidazólicos substituídos, que se assemelham aos antagonistas dos receptores  $H_2$  na sua estrutura, sendo o omeprazol uma mistura racêmica de isômeros R e S e o fármaco mais importante e utilizado desta família. O omeprazol é um fármaco muito utilizado na farmacoterapia da acidez gástrica, úlceras peptídicas e DRGE; se encontra na classe dos IBPs, onde promove a redução da acidez gástrica por bloqueio da enzima  $H^+/K^+$  ATPase na superfície das células parietais gástrica, inibindo a secreção de ácido para o lúmen estomacal (GARCÍA-GARCÍA, 2007). O omeprazol sofre uma rápida absorção e atinge níveis plasmáticos rápidos em cerca de 1 à 3,5 horas, apresenta uma biodisponibilidade de 40 a 65%, meia-vida de 0,5 à 1 hora, sofre um intenso metabolismo de primeira passagem sistêmico, principalmente pelas CYP hepáticas, pelas isoenzimas CYP2C19, CYP3A4, CYP1A2 as quais são mais afetadas. É eliminado rápido e completamente através de seu metabolismo a produtos inativos, onde 60% dos metabólitos são excretados pela urina nas primeiras seis horas.

O omeprazol é um pró-fármaco, ou seja, necessita de uma ativação para exercer sua ação; logo quando difunde-se pelas células parietais gástricas, vai de encontro aos canalículos onde ocorre sua ativação em uma sulfenamida tetracíclica, que inibe irreversivelmente a bomba de prótons, não deixando que esta promova a secreção ácida para o lúmen estomacal.



## Resultados e discussão

A análise de prescrições é um dado muito importante, pois permite a avaliação do perfil de prescrição de um determinado medicamento. As prescrições, mesmo sendo um item simples e fornecendo poucos dados como: nome do medicamento, quantidade, tempo de uso e modo de uso, podem indicar parâmetros quantitativos e qualitativos sobre a dispensação de determinados fármacos. Parâmetros quantitativos como: números de prescrições, número de interações, números sobre o tempo de uso e etc., auxilia no diagnóstico frente ao uso racional de fármacos. Parâmetros qualitativos como: modo de uso, posologia, indicações e etc., determinam o perfil de como a utilização do fármaco está sendo feita.

### Omeprazol em números

Os níveis de dispensação de omeprazol na rede pública de Governador Valadares é preocupante. Na análise de receituário feita em uma farmácia pública do município, no mês de abril de 2010, constatou-se que 11,27% das receitas tinham a prescrição do omeprazol. Foram analisadas 13.650 receitas entre o dia 1 e o dia 30 de abril, destas 1.539 possuíam omeprazol na prescrição, ou era uma prescrição somente de omeprazol (gráfico 1). Das 2.505 receitas de medicamentos sujeitos a controle especial analisadas, 162 possuíam omeprazol associado, representando 6,47% das receitas (gráfico 2). Durante esse período de análise, houve dias em que o omeprazol estava em estoque para ser dispensado e em outros, havia desabastecimento. Houve dispensação de omeprazol entre o dia 5 e o dia 13, e do dia 22 ao dia 30, nesses dias foram dispensadas 12,69% de receitas com omeprazol, ou seja, 1.479 receitas possuíam omeprazol prescrito, de um total de 10.776 analisadas (gráfico 3). Nos dias que não havia omeprazol, para ser dispensado (desabastecimento), houve 171 prescrições de omeprazol ou 5,95% de receitas totais, que correspondem a 2.874 (gráfico 4). A análise realizada quantificou o número de prescrições que continham omeprazol, e não a quantidade de omeprazol que foi prescrita.

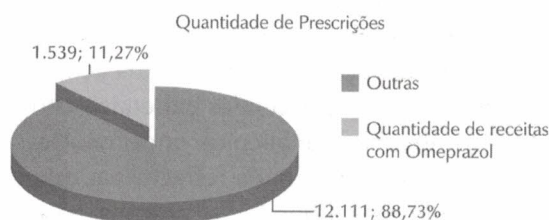


Gráfico 1 - Representação gráfica da quantidade de prescrições  
Fonte: Autores do trabalho

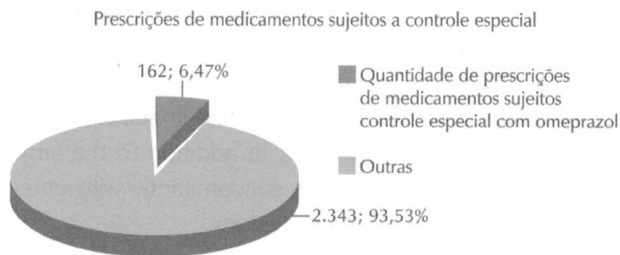


Gráfico 2 - Representação gráfica das receitas com medicamentos sujeitos a controlado especial. Fonte: Autores do trabalho

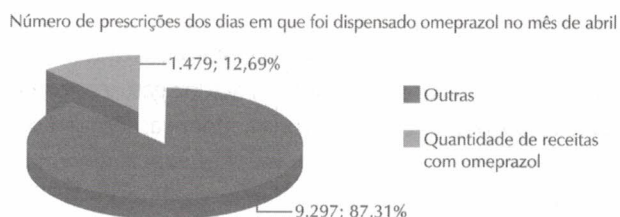


Gráfico 3 - Quantificação de prescrições contendo omeprazol no mês de abril. Fonte: Autores do trabalho



Gráfico 4 - Representação gráfica da quantidade de prescrições de omeprazol nos dias de desabastecimento. Fonte: Autores do trabalho

Nos dados coletados sobre a quantidade do medicamento, verificou-se o fornecimento de 71.820 cápsulas de omeprazol no mês de Abril de 2010. Ao comparar a quantidade de omeprazol dispensada nesta data em relação à quantidade de dispensação do mesmo mês do ano anterior, abril de 2009 (48.006 cápsulas de omeprazol dispensadas), mostrou-se um aumento de 32,04% na distribuição; houve uma dispensação de 23.014 cápsulas a mais. Quando se compara os pedidos destes dois meses, verifica-se um aumento de 27,67%, dos pedidos, tendo uma diferença de 24.000 cápsulas. Na análise dos pedidos de omeprazol desta farmácia pública, detectou-se a média de aumento de 2,27% ao mês, nos pedidos, no intervalo de tempo entre 5 de abril de 2009 e 5 abril de 2010.

Pedidos e demandas das farmácias públicas são dados às vezes complexos, pois os farmacêuticos fazem os pedidos dos medicamentos para as farmácias públicas, com base na demanda que aconteceu no mês

anterior, o farmacêutico estipula a quantidade de um determinado medicamento que será necessária para o mês seguinte. O que acontece, na maioria das vezes, é que o pedido nem sempre chega na sua quantidade solicitada, o que afeta diretamente a demanda. Conforme citado anteriormente, há dias que o medicamento é dispensado e outros ocorre um desabastecimento. O omeprazol é um fármaco de rápida dispensação, ou seja, sai num contingente enorme, e em poucos dias, devido ao grande número de sua prescrição. O que se pode constatar é que há uma diferença no aumento dos pedidos e demanda, quando se observa os meses de abril isoladamente, de um ano para o outro. Fazer uma análise de aumento da demanda, não seria adequado, pois, o medicamento não está sendo dispensado em quantidade suficiente, ou seja, não está sendo ofertado para todos que o procuram. Mesmo assim nota-se que a demanda tende a ser alta e a procura é grande, havendo uma demanda reprimida. A reflexão frente à realidade da saúde pública do Brasil, em especial ao atendimento de medicamentos na farmácia pública, é que o gerenciamento da “dispensação” é de responsabilidade do órgão público (Secretaria Municipal de Saúde) e não apenas do farmacêutico responsável. Sendo da autoria deste órgão, a compra dos medicamentos, para que ocorra a dispensação (representação gráfica de pedidos e demandas desde o mês de abril de 2009 até abril de 2010, Gráfico 5 e 6, respectivamente).

Quantidade de omeprazol solicitada pelo farmacêutico à secretaria (pedido)

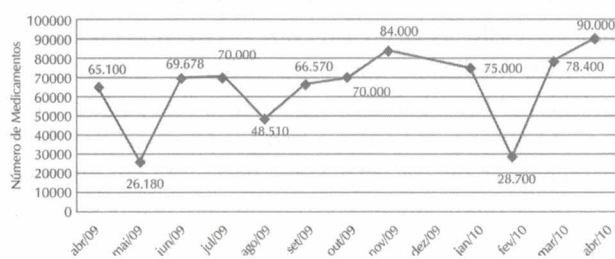


Gráfico 5 - Representação do Pedido de Omeprazol de Abril/2009 à Abril/2010. Fonte: Autores do trabalho

Quantidade recebido de omeprazol na Farmácia Pública (demanda)

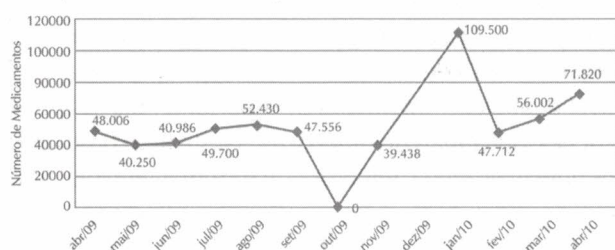


Gráfico 6 - Representação da Demanda de Omeprazol de Abril/2009 à Abril/2010. Fonte: Autores do trabalho.

## Avaliação do modo de uso prescrito

A correta prescrição do modo de uso é um passo primordial para uma boa efetividade da terapêutica de qualquer medicação, principalmente quando esta é administrada fora do âmbito clínico, pois, estas informações serão as únicas adquiridas pelo paciente, e não terão auxílio de outros profissionais para administração. O modo de uso do omeprazol mostra-se bem questionável, devido vários autores e bulas indicarem sua administração de modos diferentes.

Segundo Bruton, Lazo e Parker (2006), o omeprazol deve ser utilizado 30 minutos antes das refeições, mas, relata em sua bibliografia que a utilização concomitante com refeições, pode reduzir a absorção do fármaco. Porém, os autores não acreditam que esse efeito seja clinicamente significativo e relatam ainda que o ácido do lúmen gástrico possa degradar a medicação. Katzung (2005) indica que o omeprazol deve ser administrado de estômago vazio, cerca de uma hora antes das refeições, em geral no jejum ou no jantar; alerta que a biodisponibilidade do fármaco é reduzida em 50% quando administrado junto com alimentos; e que em jejum, apenas 10% das bombas de prótons secretam ativamente ácido e são susceptíveis a inibição. O bulário da Medley e o Alerta Terapêutico da Prefeitura de São Paulo indicam que o uso correto do omeprazol é pela manhã, 30 minutos antes do café da manhã.

Assim, levando em consideração as várias informações quanto aos horários e modo de uso do omeprazol, o mais correto seria sua administração cerca de 0,5 a 1 hora antes das refeições. Não deveria ser administrado em jejum pela manhã, pois somente 10% das bombas de prótons estão ativas, e o conteúdo ácido do lúmen intestinal encontra-se alto. E, juntamente com alimentos, sua biodisponibilidade pode diminuir, o que afetaria muito sua ação.

Na análise feita nas prescrições que continham omeprazol, avaliou-se sobre as informações quanto ao modo de uso, classificando o uso como correto, incorreto ou sem indicações de uso. Suas avaliações, bem como seus dados estatísticos serão descritos a seguir:

### Modo de uso Correto

Nesta análise considerou-se como modo de uso correto prescrito, aquelas receitas que indicavam o uso de omeprazol cerca de 30 minutos à 1 hora antes das refeições, seja café da manhã ou jantar. Desse modo, 706 das 1539 (prescrições totais com omeprazol) receitas estavam de acordo com esta indicação,



com informações corretas como: "Tomar 1 cápsula meia hora antes do café da manhã", "Tomar 1 comprimido 30 minutos antes do café da manhã", "Tomar uma cápsula meia hora antes do café da manhã e meia hora antes do jantar" e etc.

Estas 706 representaram 45,87% das prescrições, como mostrado no gráfico 7.

### Modo de uso incorreto

Foram consideradas informações incorretas, em relação ao modo de uso, aquelas prescrições que indicavam o uso de omeprazol em jejum, que possuíam poucas informações, ou informação para tomar antes das refeições. Assim, das 833 prescrições restantes, 733 foram avaliadas como incorretas, pois possuíam indicações como: "Tomar uma cápsula em jejum", "Tomar 1 comprimido antes das refeições", "Omeprazol 1+0+1" (neste caso a informação que se pretende passar é: Tomar 1 pela manhã, nenhum à tarde, 1 à noite) e etc.. As duas primeiras informações estão totalmente incorretas, uma vez que a primeira pode levar o paciente a tomar a medicação e ficar sem café da manhã, ou este, ficar sem tomar café pelo menos 2 horas após a medicação, o que atrapalharia a biodisponibilidade do medicamento, pois em jejum o nível de ácido está muito alto, podendo influenciar na absorção do fármaco, já que são cápsulas de grãos com revestimento entérico. Sua ação seria também afetada, pois, em jejum somente 10% das bombas de prótons estão ativadas. A segunda informação também pode afetar na biodisponibilidade do fármaco, pois, a administração antes das refeições pode levar o paciente a tomar a cápsula e logo após tomar o café, almoçar ou jantar, o que diminuiria em 50% a biodisponibilidade do fármaco. A terceira informação pode não levar a nada, ou levar o paciente a tomar a medicação na hora que considerar conveniente, desde que seja um pela manhã e outro à noite. Assim 733 prescrições foram avaliadas como modo de uso incorreto, representando 47,63% do total (gráfico 7).

### Modo de uso sem indicação

Algumas prescrições nem sequer apresentavam o modo de uso da medicação, apresentava somente a quantidade de cápsulas de omeprazol, ou não apresentavam nada. Desse modo, 100 prescrições foram avaliadas contendo modo de uso sem indicação, pois, apresentavam somente alguns itens prescritos como: "Omeprazol 30 cápsulas", "Omeprazol uso contínuo",

"Omeprazol 60 cápsulas" e etc. Assim, das 1.539 receitas contendo omeprazol prescrito, 100 foram avaliadas como sem indicação do modo de uso, e representaram 6,5% das prescrições (Gráfico 7).

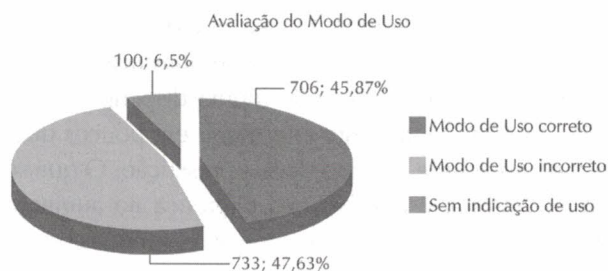


Gráfico 7 - Representação da Avaliação do Modo de Uso. Fonte: Autores do trabalho

### Interações medicamentosas

Os transtornos relativos à acidez gástrica requerem tratamentos prolongados pela presença das condições agudas e crônicas que os perpetuam. Pacientes que geralmente utilizam omeprazol são pacientes poli-medicamentados, ou seja, utilizam vários medicamentos, o que facilita as interações, uma vez que o uso de omeprazol é também prolongado, em geral no mínimo 3 meses de tratamento. Basicamente são dois tipos principais de interações medicamentosas que ocorrem com este fármaco: as que se referem à alteração da absorção devido à diminuição da acidez gástrica, e as que derivam das interações com as enzimas do citocromo P450, que interfere no metabolismo de diversas substâncias (GARCÍA-GARCÍA, 2007; PEREDO G., 2004).

Os medicamentos dispensados em todas as farmácias públicas do Brasil seguem uma lista padronizada pelo Ministério da Saúde, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), nesta lista são observados quais medicamentos são realmente essenciais para a população, e quais medicamentos devem ser dispensados na farmácia pública. Na análise das prescrições buscou-se estabelecer os principais medicamentos que interagem com o omeprazol, bem como a quantidade destes medicamentos prescritos juntamente com o omeprazol. Foram avaliadas todas as prescrições que possuíam mais de um medicamento, porque não é possível estabelecer interações de medicamentos nas prescrições individuais de omeprazol. Neste item buscamos os principais medicamentos que sofrem interações com o omeprazol, bem como aqueles que são dispensados pela farmácia pública (Carbamazepina, Fenitoína, Cetoconazol, Glibenclamida, Nifedipino/Amlodipino, Digoxina e os Anti-inflamatórios Não-Esteroidais).

## Cetoconazol e Itraconazol

Na interação do omeprazol com o cetoconazol/itraconazol ocorre diminuição dos efeitos antifúngicos, porque estes, são fármacos que dependem de um pH mais ácido para promover sua absorção. Como os IBPs diminuem a secreção ácida, logo diminuem a absorção destes fármacos, por não haver promoção da dissolução dos antifúngicos, conseqüentemente diminui sua biodisponibilidade (GARCÍA-GARCÍA, 2007; PEREDO G.,2004; PEREIRA; FONSECA, 2006). O cetoconazol está na lista da RENAME e sua dispensação na farmácia pública é muito importante, pois, auxilia na terapêutica de diversas contaminações fúngicas. Na análise das prescrições houve 15 receitas que possuíam a prescrição de omeprazol concomitante com cetoconazol, representando 0,97% das receitas.

## Digoxina

O omeprazol aumenta a concentração plasmática da digoxina (aumento da sua biodisponibilidade em 10%), por influenciar sua absorção. Com a diminuição dos ácidos excretados, aumenta basicidade do meio, logo aumenta o pH, o que favorece uma maior absorção do fármaco, podendo causar riscos de toxicidade, já que se trata de uma medicação utilizada no controle da insuficiência cardíaca (GARCÍA-GARCÍA, 2007; PEREDO G.,2004; PEREIRA; FONSECA, 2006; BRUNTON, LAZO, PARKER, 2006). Das 1.539 receitas analisadas que possuíam omeprazol, encontraram-se 30 receitas com prescrição de Digoxina, representando assim 1,95% das receitas.

## Glibenclamida

O omeprazol aumenta a absorção deste fármaco, devido ao aumento do pH estomacal, que facilita solubilidade da glibenclamida, e conseqüentemente aumenta sua concentração plasmática, podendo resultar em quadros de hipoglicemia (PEREIRA; FONSECA, 2006). A interação entre o omeprazol e a glibenclamida em números é também alta, frente à análise realizada nas prescrições. Das 1.539 receitas houve 66 receitas com a prescrição conjunta destes fármacos, representando 4,29% das receitas.

## Fenitoína e Hidantoína

Com estes fármacos a interação acontece por outros caminhos, diferentemente dos medicamentos

citados anteriormente, o omeprazol interage com a fenitoína por sua via de metabolização, aumentando sua concentração plasmática e diminuindo seu metabolismo. O omeprazol atua inibindo a CYP2C19 que é enzima responsável pela metabolização da fenitoína, assim aumentando sua biodisponibilidade e seus efeitos anticonvulsivantes. Por um mecanismo não muito bem esclarecido, a diminuição da concentração plasmática dos prótons, aumenta a meia-vida da fenitoína (GARCÍA-GARCÍA, 2007; PEREDO G.,2004; PEREIRA; FONSECA, 2006; BRUNTON, LAZO, PARKER, 2006). A fenitoína é um fármaco sujeito a controle especial, da classe C1 dos medicamentos sujeitos a controle especial. Estes fármacos são geralmente prescritos em receitas separadas, individuais, ou em associação a outros medicamentos sujeitos a controle especial.

Como a Fenitoína não é um medicamento que necessita de uma notificação de receita como os medicamentos da classe A1, A2, A3, B1, B2, C2, C3, encontra-se a prescrição deste fármaco concomitante com outros medicamentos. Das receitas totais pesquisadas que possuíam omeprazol prescrito (1.539), detectou-se 10 receitas que tinham estas duas medicações associadas, o que representa 0,65%. Analisando somente as receitas de medicamentos controlados que possuíam a prescrição de omeprazol (162), a quantidade de receitas com fenitoína (10) representou 6,17%. As interações medicamentosas são mostradas no gráfico 10, as interações entre o omeprazol e os medicamentos controlados, no gráfico 8. As principais interações medicamentosas do omeprazol na sua metabolização, via CYPs hepáticas, são representadas na tabela 1.

## Carbamazepina

A CYP3A4 é a principal isoenzima hepática responsável pela biotransformação da carbamazepina, que tem sua concentração plasmática aumentada pelo omeprazol, por este atuar inibindo a expressão desta CYP, causando um aumento da sua biodisponibilidade. A carbamazepina quando metabolizada pela CYP3A4, gera um metabolito tão ativo quanto ao composto original, assim a inibição desta CYP pode prolongar seus efeitos farmacológicos (PEREIRA; FONSECA, 2006; BRUNTON, LAZO, PARKER, 2006; FUCHS; WANN-MACHER; FERREIRA, 2004). Assim como a fenitoína, a carbamazepina também é um medicamento sujeito a controle especial, da classe C1, que não necessita de notificação de receita, sendo sua prescrição feita no receituário normal juntamente com outros fármacos. Na análise das prescrições, foram encontradas 20 receitas



concomitantes de omeprazol e carbamazepina, representado 1,3% das receitas totais (1.539), e 12,35% das receitas de medicamentos controlados (162). As interações medicamentosas são mostradas no gráfico 10, as interações entre o omeprazol e os medicamentos controlados, no gráfico 8.

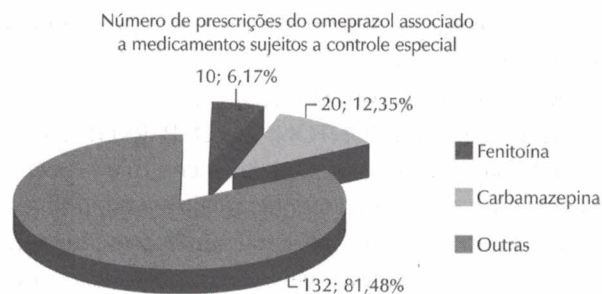


Gráfico 8 - Representação das prescrições de medicamentos sujeitos a controle especial associados a omeprazol. Fonte: Autores do trabalho

### Antiinflamatórios Não-Esteroidais (AINES)

São vários os AINES utilizados na terapêutica de problemas relacionados à febre, inflamações e dor. Os AINES mais utilizados são Ibuprofeno, Ácido Acetilsalicílico (AAS), Dipirona, Paracetamol, Buscopan® (butilbrometo de escopolamina + dipirona), etc. Esses fármacos são utilizados em grande escala pela população em geral, e tem como o principal mecanismo de ação a inibição da enzima Cicloxigenase (COX), que se apresentam como COX1 e COX2, responsáveis pela conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas e tromboxanos, que são mediadores fisiológicos. O alvo do medicamento é a COX2, presente nas células inflamatórias, responsáveis pela geração de efeitos relacionados à dor e a febre; no entanto as reações adversas recaem também sobre a COX1, que promovem a regulação de vários sistemas fisiológicos dos órgãos do corpo humano, como formação das prostaglandinas de regulação da secreção de ácido, pelas células parietais do lúmen intestinal, e pela estimulação das células epiteliais superficiais, para produzirem muco, o que garante a proteção da mucosa gástrica. A inibição desta cascata de proteção e regulação ácida estomacal pode promover uma série de danos à mucosa, levando às várias feridas e úlceras, quando o uso de AINES for prolongado. Não há tanto uma interação medicamentosa entre omeprazol e AINES, mas sim um prejuízo em relação ao uso contínuo de AINES e o uso do omeprazol para diminuir estes sintomas ocasionados, levando o indivíduo, a ter uma administração contínua de omeprazol para promover a cura de um outro

medicamento, utilizado incorretamente. Os usuários crônicos de AINES apresentam de 2 a 4% de risco de desenvolverem úlceras, sangramentos e perfurações gastrintestinais. A melhor conduta nestes casos, é a suspensão do uso dos AINES ou a utilização de inibidores seletivos da COX2, porém podem promover uma série de eventos cardíacos, além de não necessariamente inibirem o desenvolvimento de úlceras gástricas. Para pacientes que realmente necessitam da utilização de AINES, o omeprazol é uma excelente escolha para cicatrização e prevenção de lesões gastrintestinais, sendo superior aos antagonistas H2, mas não se justifica e nem se indica o uso contínuo de omeprazol concomitante com AINES (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). Na análise das prescrições da Farmácia Pública do SUS, os AINES representaram a classe de medicamentos que mais foram prescritas em associação com o omeprazol, das 1.539 receitas, 506 possuíam AINES prescritos concomitantemente, representando 32,88% destas prescrições (gráfico 10). Vários itens contribuem para esta porcentagem alta, pois, os AINES constituem uma classe com vários fármacos; dos dispensados na Farmácia Pública, os principais são: AAS que representa 42,49% das prescrições dos AINES (506), o Paracetamol 14,23%, a Dipirona 12,25%, o Ibuprofeno 25,1% e o Buscopan® 5,93% (gráfico 9).

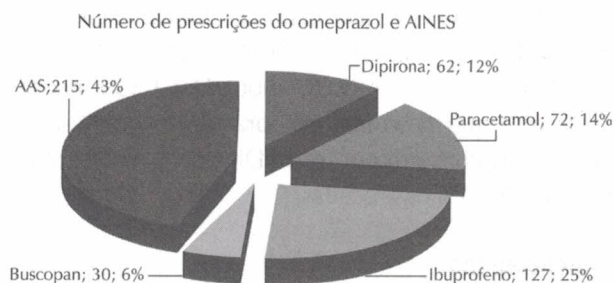


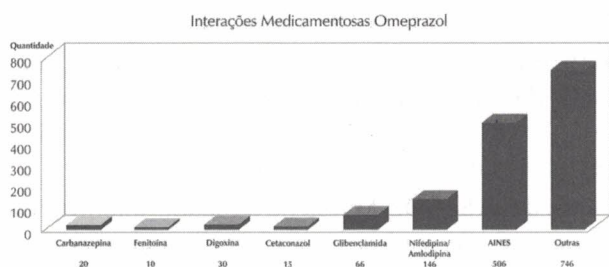
Gráfico 9 - Representação dos Principais AINES associados com o omeprazol. Fonte: Autores do trabalho

### Bloqueadores dos canais de cálcio (Nifedipina, Amlodipina)

O omeprazol aumenta a concentração plasmática da droga, por influenciar no metabolismo do fármaco, e também inibe a isoenzima CYP3A4, inibindo o metabolismo dos bloqueadores dos canais de cálcio, gerando um aumento da sua biodisponibilidade.

Deve-se haver bastante cuidado com esta associação, pois, estes fármacos são utilizados para controle da hipertensão arterial, e como há um aumento da concentração da droga pode resultar numa hipotensão arterial, o que não é desejada (GARCÍA-GARCÍA,

2007; PEREDO G.,2004; PEREIRA; FONSECA, 2006; BRUNTON, LAZO, PARKER, 2006). Desta classe de medicamento o nifedipino e o amlodipino são dispensados na farmácia pública. Em relação a todos os medicamentos analisados em associação com omeprazol, esta é a segunda classe mais prescrita concomitantemente, só perdendo para os AINES. Das 1.539 receitas analisadas, 146 receitas possuíam também nifedipino ou amlodipino prescritos, representando 9,49% das receitas, representados no gráfico 10.



Nota: Outras, refere-se às outras prescrições que não continham interação com omeprazol.

Gráfico 10 - Interações medicamentosas com omeprazol.

Fonte: Autores do trabalho

## Uso contínuo de omeprazol

Desde sua introdução no mercado em 1989, o uso clínico de IBPs vêm aumentando consideravelmente, principalmente o medicamento mais utilizado desta classe, o omeprazol. As razões para a utilização deste fármaco variam tanto no aumento do número de pacientes com apresentação de gastroenteropatias, que justificam a utilização do omeprazol, quanto no aumento da utilização devido a distúrbios gastroesofágicos, provocados por utilização contínua e exacerbada de alguns medicamentos (AINES) que geram estas patologias; também há um aumento da utilização por indicações incorretas/desnecessárias do omeprazol, em pacientes que procuram usar o medicamento por diversas circunstâncias que não o justificam (dores temporâneas estomacais, uso de bebidas alcoólicas em excesso e etc.) ou por um diagnóstico incompleto/incorrecto do médico.

O consumo de IBPs por automedicação vem aumentando consideravelmente, o que leva a riscos aumentados para pacientes polimedicamentados ou riscos de hipersensibilidade à medicação.

O fármaco quando prescrito em uso contínuo significa que sua terapêutica se realiza no mínimo em 3 meses, podendo ser utilizado por mais tempo de acordo com a necessidade apresentada. Na análise do receituário que possui omeprazol prescrito, realizou-

se um levantamento sobre o uso contínuo ou não de omeprazol. Das 1.539 receitas analisadas, 727 estavam prescritas com uso de omeprazol por 3 meses ou mais (contínuo), o que representa 47,24% das receitas, as demais 812 (52,76%) indicavam o uso não-contínuo (2 meses ou menos), (gráfico 11).



Gráfico 11 - Representação quantidade de prescrições com uso contínuo e não-contínuo. Fonte: Autores do trabalho

## Conclusão

Os números encontrados nas avaliações das prescrições podem indicar que o uso de omeprazol é relativamente alto pela população que é atendida nesta farmácia pública, sobretudo, avaliando os dias que este medicamento foi dispensado (12,69%). A porcentagem de uso contínuo também é preocupante (47,24%), pois atende quase a metade da população que procura o omeprazol nesta unidade. Na avaliação sobre o correto modo de uso prescrito, a porcentagem de modo de uso incorreto (47,63%) foi superior a de modo de uso correto (45,87%), o que mostra que este pode não está sendo indicado corretamente aos pacientes. Sobre as interações medicamentosas, avaliou-se que a mais frequente seria com os Bloqueadores dos Canais de Cálcio (Nifedipino e Amlodipino) e todos os AINES, que no caso dos primeiros poderia afetar muito sua atividade hipotensora. Assim deve-se avaliar sempre os reais uso da medicação, para que se promova um uso racional, evite riscos quanto a utilização e interações, bem como a promoção do uso correto dos medicamentos.

## Referências

- AMEIJEIRAS, Álvaro Hermida; GONZÁLEZ, Belén Cabana; ZÚÑIGA, Vicente Lorenzo. Prevalencia de prescripción-indicación de protectores gástricos en pacientes hospitalizados. **Gaceta Sanitaria**, Barcelona, v.21, n.5, p. 412-415, set./out. 2007.
- ANVISA. Bulário eletrônico. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25812-2-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25812-2-0].PDF)> Acesso em: 12 jul. 2010.



BRUNTON, Laurence L.; LAZO, John S.; PARKER, Keith L. **Goodman e Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill do Brasil, 2006.

CAVALLINI, Miriam E. et al. Abordagens dos principais citoprotetores gástricos utilizados em terapêutica. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, vol. 87, n.4, p. 115-119, set. 2006.

CARNEIRO, Ivete. INFARMED investiga uso excessivo de omeprazol. **Jornal de Notícias**, Porto, 25 nov. 2008. Disponível em: <[http://jn.sapo.pt/PaginalNicial/Nacional/Interior.aspx?content\\_id=1049304](http://jn.sapo.pt/PaginalNicial/Nacional/Interior.aspx?content_id=1049304)> Acesso em: 7 jun. 2010.

DRUGS.com. Omeprazol informações. Disponível em: <<http://www.drugs.com/omeprazole.html>>. Acesso em: 7 jun. 2010.

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

GARCÍA-GARCÍA, J. A. ¿Qué debemos conocer de los inhibidores de bomba protones, para su uso en las unidades de dolor? **Revista de la Sociedad Española del Dolor**, Narón (La Coruña), v.14, n.7, p. 501-510, out. 2007.

GÓMEZ, R. Molero et al. Utilización Terapéutica Del Omeprazol. **Farmácia Hospitalaria**, Las Palmas de Gran Canaria, v. 21, n. 5, p. 243-256, 1997.

G. PEREDO, María S.; D. HARRIS, Paul. Inhibidores de la bomba de protones en pediatría: Una batalla ganada contra la acidez. **Revista chilena de pediatría**, Santiago, v.75, n.3, p. 217-224, mai. 2004.

HOEFLER, Rogério; LEITE, Betânia Ferreira. Segurança do uso contínuo de inibidores da bomba de prótons. **Boletim Farmacoterapêutica. Revista Pharmacia Brasileira**, Brasília, n. 70, p. 1-3, jan./abr.2009.

HOWLAND, Richard D.; MYCEK, Mary J. **Farmacologia Ilustrada**. 3. ed. São Paulo: Artemed, 2007.

KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia Básica & Clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

LEONARD, Jennifer et al. Systematic Review of the Risk of Enteric Infection in Patients Taking Acid Suppression. **American Journal of Gastroenterology**, Nova York, v. 102, p. 2047-2056, jan. 2007.

MARTÍN-ECHEVARRÍA, E. et al. Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, Madri, v. 100, n. 2, p. 76-81, fev. 2008.

MARTÍNEZ M., Julián David; HENAO R., Sandra Consuelo. Consumo crónico de medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el desarrollo de gastritis atrófica corporal. **Revista Colombiana de Gastroenterología**, Bogotá, v. 22, n. 4, p. 302-307, out./dez. 2007.

MASTROIANNI, Patrícia de C. et al. Contribuição do uso de medicamentos para a admissão hospitalar. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 163-170, jan./mar. 2009.

MEDLEY. Bulário Omeprazol. P.R. Vade-mécum. Disponível em: <<http://www.medley.com.br/aofarmaceutico/src/index.asp>> Acesso em: 12 jul. 2010.

PEREIRA, Alcy M. Santos; FONSECA, Aroldo L. da. **Guia de Medicamentos 2006: Fundação Ezequiel Dias**. 1. ed. Belo Horizonte: Fundação Ezequiel Dias/Secretária de Saúde de Minas Gerais, 2006.

PORTAL DA SAÚDE. Ministério da Saúde. Informações omeprazol. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/saude/default.cfm>> Acesso em: 9 jun. 2010.

RAMOS, Alberto Ramíres. Riesgos de la administración de los Inhibidores de la Bomba de Protones por tiempo prolongado. **Diagnostico**, Lima, v. 48, n. 2, abr./jun. 2009.

RANG, H. P.; DALE, M. Maureen; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RENAME 2010. Relação dos Medicamentos Essenciais de 2010. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/renome\\_2010.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/renome_2010.pdf)> Acesso em: 17 de set. 2010.

REIS, Nelzir T. **Nutrição Clínica Interações**. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2004.

SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

YANG, Yu-Xiao et al. Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture. **Journal of the American Medical Association**, Washington, v. 296, n. 24, p. 2947-2953, dez. 2006.

WANNMACHER, Lenita. Inibidores da bomba de prótons: Indicações racionais. **Organização Pan-Americana da Saúde**, Brasília, v. 2, n. 1, p. 1-6, dez. 2004.