

O OMEPRAZOL E OS EFEITOS DO SEU USO PROLONGADO

Julia Rocha Ferreira¹
Alex Sandro Rodrigues Baiense²

RESUMO: Tem o efeito de tratar a úlcera gástrica, pois reduz a acidez do estômago elevando o pH, o omeprazol é um dos mais comumente usados e usado principalmente por idosos, alguns efeitos colaterais incomuns podem ocorrer. Dose correta quando prescrito. Uso a longo prazo pode estar ligado à má absorção, segundo estudo Vitaminas e minerais, como vitamina B₁₂ e cálcio, e interações Medicamentos importantes, como o clopidogrel, um medicamento Drogas antiplaquetárias. Portanto, o uso a longo prazo deve prestar atenção para observar sua interação. A avaliação adequada leva ao melhor tratamento para os pacientes.

Palavras-chaves: Omeprazol. Interações. Uso racional.

ABSTRACT: It has the effect of treating gastric ulcers, as it reduces stomach acidity by raising the pH, omeprazole is one of the most commonly used and Mainly used by elderly people, some unusual side effects may occur Correct dosage when prescribed. Long-term use may be linked to malabsorption, study finds Vitamins and minerals, such as vitamin B₁₂ and calcium, and interactions Important medications, such as clopidogrel, a Antiplatelet drugs. Therefore, long-term use should pay attention to observe their interaction. Proper assessment leads to the best treatment for patients.

Keywords: Omeprazole. Interactions. Rational use.

INTRODUÇÃO

Introduzido na década de 1970, o omeprazol regula a secreção Estômago, reduzido irreversivelmente em até 95% em até 48 horas (SILVA. Et AL; 2021). é o primeiro e mais comumente usado representante da classe de inibidores Omeprazol é uma das bombas de prótons (IBP) (MORSCHER. et al; 2018) O medicamento mais prescrito mundialmente (SILVA. et al; 2021). Para o tratamento de várias doenças, como esofagite

Causada por refluxo, indigestão, úlcera péptica, infecção, etc. Helicobacter pylori ou drogas, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e outros casos de distúrbios hipersecretórios (SANCHES. et al; 2022), O omeprazol atua no canal de secreção ácida das células após a ingestão O músculo superior se liga à bomba de prótons, causando sua

¹ Graduando farmácia- Universidade Iguazu (Unig).

² Orientador do curso de Farmácia- Universidade Iguazu (Unig).

inibição e aumentando o pH gástrico (MORSCHER. et al.; 2018) Omeprazol (Figura 1) é um pró-fármaco que é ativado em pH ácido, Forma derivados reativos de ácidos sulfênicos e, portanto, não Ativado antes de chegar ao local de ação, o omeprazol chega ao mercado Possui revestimento gastrorresistente (MORSCHER. et al.; 2018

Figura 1: Estrutura química do omeprazol.



Fonte: Adaptado de (MORSCHER. et al; 2018).

Apesar dos aspectos positivos, o uso continuado da droga tem está sendo estudado extensivamente por seu potencial de causar deficiência de vitamina B₁₂,Ferro, diminuição da densidade óssea, hipomagnesemia, doença renal, demência e Leva a um aumento de várias infecções, como Salmonella, Clostridium, etc. Clostridium difficile e Campylobacter (ARAUJO. et al; 2021), além disso, algumas interações,Drogas também estão em estudo, como eficácia reduzida Drogas antiplaquetárias como clopidogrel (SILVA. et al; 2021

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Este trabalho busca caracterizar os efeitos do uso de Uso prolongado de omeprazol para demonstrar sua importância. Acompanhamento medicamentoso para evitar interações e efeitos adversos aos medicamentos. Eficácia e segurança da terapia medicamentosa com omeprazol.

O omeprazol é um pro-fármaco ,é o mais famoso do grupo de medicamentos chamados inibidores das bombas de prótons(IBP),classe de doença do estômago que trata o excesso de acidez.

Objetivos Específicos

- Descrever as indicações para o uso do omeprazol;
- Observar seu processo de farmacodinâmica e farmacocinética;

- Demonstrar a necessidade do revestimento entérico;
- Apontar os efeitos terapêuticos e adversos do omeprazol;
- Apresentar a importância do uso racional do omeprazol para o bem-estardo paciente.
- Demonstrar a função com gastro proteção da unidade farmacotécnica

JUSTIFICATIVA

Este tema foi escolhido para compreender os efeitos terapêuticos e efeitos adversos do omeprazol e a importância do farmacêutico em uma equipe multidisciplinar para evitar a automedicação e interações medicamentosas devido ao seu uso irracional, pois o omeprazol, além de ser um medicamento, seu baixo custo e disponibilidade gratuita no SUS aumentam seu abuso.

METODOLOGIA

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura para compreender os efeitos do uso prolongado de omeprazol, que foi realizada de março a novembro de 2022.

Foram utilizados artigos, monografias e livros, retirados do site "Google Acadêmico", "BVS Brasil" e "Google" disponibilizados gratuitamente nas plataformas com datas de publicação entre 2017 e 2022 utilizando diversos

descritores como: "Omeprazol e seu uso prolongado", "uso racional do omeprazol", "interações medicamentosas com o Omeprazol" entre outros tendo como critério de inclusão artigos em português que estivessem disponíveis de forma gratuita, na íntegra, de acordo com o assunto desejado, contendo as informações necessárias para a conclusão do trabalho.

Como critérios de exclusão, com exceção de artigos em idiomas diferentes do português, não foram selecionados artigos que não tivessem relação direta com o tema ou com as informações utilizadas. Para a elaboração final do trabalho, foram utilizados 12 artigos, 04 monografias e 1 livro.

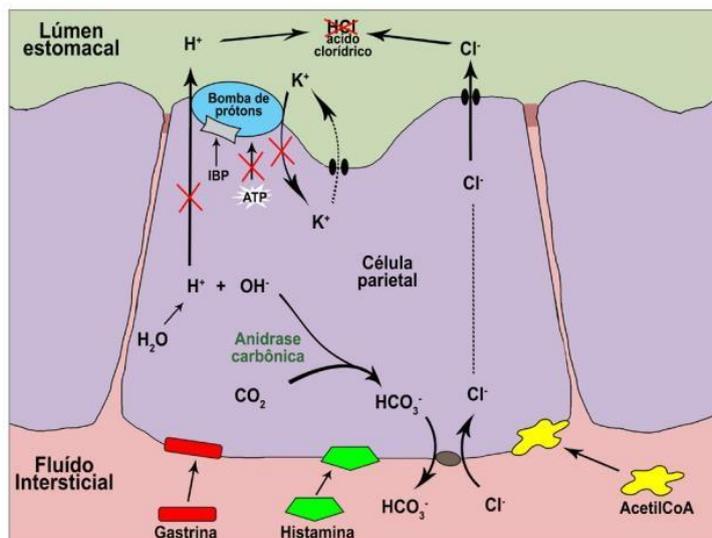
REVISÃO DE LITERATURA

Mecanismo de Ação do Omeprazol

Para que a enzima $H^+/K^+ATPase$ tenha sua ação, ela precisa ser ativada, e sua ativação depende de sinais neuronais e endócrinos, da acetilcolina e da gastrina, respectivamente. A gastrina é liberada quando ocorre o estímulo alimentar, já a acetilcolina é liberada no sangue por fibras nervosas e pós-ganglionares. (AZEVEDO; 2018).

Quando está inerte, a bomba de prótons se encontra na membrana dos túbulos citoplasmáticos, e ao se ativar, se localiza na membrana dos canalitos das células parietais. No estômago, a secreção ácida das células parietais, proporciona um gradiente de íons, onde os prótons são bombeados do citoplasma para o lúmen gástrico por transporte ativo intermediado pela bomba de prótons (figura 2) (AZEVEDO; 2018)

Figura 2: Mecanismo de ação do omeprazol na célula parietal.



Fonte: (MORSCHER, et al; 2018).

O omeprazol age inibindo a bomba de prótons que se encontra na superfície das células parietais (AZEVEDO; 2018), se ligando a enzima $H^+/K^+ATPase$ por meio de ligação covalente com resíduos de cisteína, de forma irreversível, dificultando sua ação (SILVA. *et al*; 2021) e permanecendo por 24 a 48 horas, podendo chegar a até 3 dias de inibição (SALGADO. *et al*; 2019).

O omeprazol também age inibindo a anidrase carbônica da mucosa gástrica, o que pode explicar as suas propriedades de supressão ácida (SANCHES. *et al*; 2022).

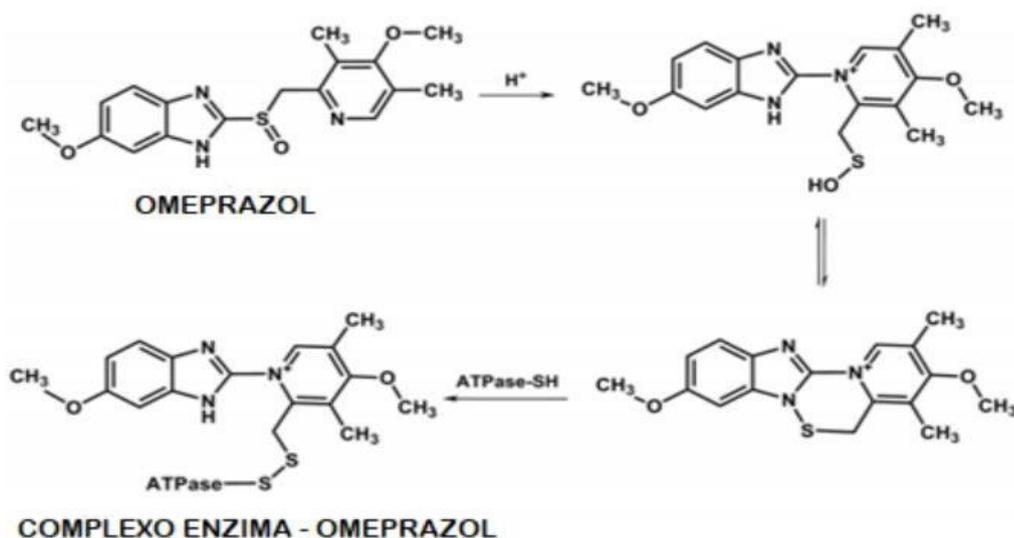
Farmacocinética e farmacodinâmica

Possuindo uma ação específica e seletiva, pois atua somente na bomba de prótons, o omeprazol, quando administrado por via oral, encontra-se em forma de pró fármaco inativo, em comprimidos revestidos para que possa passar pelo pH ácido do estômago (SALGADO. *et al*; 2019) e atingir o pH alcalino do intestino delgado, para então ser absorvido e ativado (AZEVEDO; 2018).

Para que se realize a inibição da bomba de prótons, a molécula de omeprazol sofre conversão à sua molécula ativa, dentro dos canalículos, por meio de protonação, sendo transformada em um ácido sulfênico ou sulfenamida

tiofílica (figura 3) que reage com a enzima H⁺/K⁺ATPase, inativando-a (FACCO;2020).

Figura 3: Ativação do Omeprazol e ligação com a enzima H⁺/K⁺ATPase.



Fonte: (FACCO; 2020).

O omeprazol possui um volume de distribuição de 0,34 a 0,37 L/kg e liga-se a aproximadamente 95% das proteínas plasmáticas (BARBOSA. *et al*; 2020),fazendo com que sua distribuição siga unicamente até o seu alvo de forma rápida, tendo seu pico em níveis plasmáticos em até 3,5 horas após administração (AZEVEDO; 2018).

O metabolismo é realizado prioritariamente pelas enzimas hepáticas do citocromo P450, mais extensamente pela CYP2C19 (AZEVEDO; 2018) e em extensão menor pelas isoenzimas CYP2D6 e CYP3A, aos metabólitos inativos desmetilomeprazol e omeprazolsulfona, respectivamente (FACCO; 2020).

O clearance total do corpo é de 550ml/mim. Cerca de 70 a 77% dos metabólitos

inativos que foram gerados serão excretados pela urina e os outros 18 a 23% pelas fezes (BARBOSA. *et al*; 2020).

USO CRÔNICO DO OMEPRAZOL

Como destacado anteriormente, o omeprazol é um dos medicamentos mais vendidos e consumidos no Brasil. Dentre 2.023 prescrições medicas, 163 contém a prescrição de omeprazol, o que seria 8,05% (SALGADO. *et al*; 2019), porém a venda sem prescrição é ainda maior, chegando a 73% dos compradores (SILVA.*et al*; 2021), sendo a maioria destes compradores idosos com a faixa etária de 60 a 82 anos (LORENZ. *et al*; 2019).

Segundo COSTA; DAMASCENA; 2020 devido a maior prevalência do uso de IBPs por idosos com idade igual ou superior a 60 anos, pode ocorrer um aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e degenerativas relacionadas a polifarmácia.

DESENVOLVIMENTO DE DEMÊNCIA SENIL

A doença de Alzheimer é caracterizada pelo declínio cognitivo e pela redução da independência da pessoa. (Barroso atesta esta pesquisa. *et al*; 2018,) apontando para um risco significativo, quase duplicando, de desenvolver qualquer tipo de demência, incluindo a doença de Alzheimer. O estudo também observou que a interrupção do uso pode retardar esse risco e que mais pesquisas são necessárias para interpretar melhor os resultados e ter mais cuidado ao prescrever o uso contínuo de omeprazol. (BARROSO. *et al*; 2018)

AUMENTO NA OCORRÊNCIA DE INFECÇÕES INTESTINAIS

Com o Ph aumentado , causado pelo uso do omeprazol a longo prazo, podem ocorrer mudanças significativas na microbiota intestinal, que é responsável pela resistência a microrganismos externos. O ácido gástrico tem um papel de extrema importância sobre o fluxo sanguíneo do trato gastrointestinal (TGI), na sua motilidade e no fornecimento de energia para as células epiteliais intestinais(COSTA. *et al*; 2021), dessa forma, a hipocloridria pode levar a uma baixa da diversidade da microbiota intestinal, levando ao aumento do crescimento de micróbios com potencial genotóxico que podem comprometer pacientes imunossuprimidos (SANCHES. *et al*; 2022).

Além disso, estudos apontam que pacientes com sintomas gastrointestinais em uso dos IBPs, podem adquirir com mais facilidade o vírus SARS-CoV-2, pois, além de invadir o corpo através do sistema respiratório, este vírus também consegue atingir o TGI utilizando o receptor da enzima conversora de angiotensina, causando um risco bem maior para indivíduos em uso de inibidores da bomba $H^+/K^+ATPase$ duas vezes ao dia (COSTA. *et al*; 2021).

Apesar destes relatos, os autores aporiam o uso dos Inibidores da Bomba de Prótons, com indicação apropriada e seguindo as Boas Práticas Clínicas. (COSTA. *et al*; 2021).

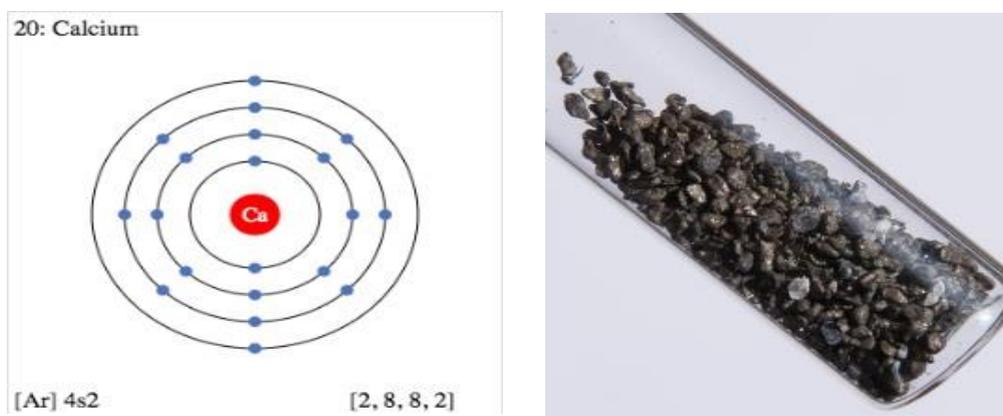
DEFICIÊNCIA NA ABSORÇÃO DE NUTRIENTES

Outra sequela do uso prolongado de IBPs e da hipocloridria é uma diminuição na absorção intestinal de algumas vitaminas e minerais como: cálcio, ferro, magnésio e vitamina B12 (SANCHES. *et al*; 2022).

Cálcio

Há dois fatores que podem diminuir a absorção desta vitamina, uma delas é a hipocloridria, que leva a uma redução da sua absorção na alimentação e outro fator é que os IBPs podem inibir a bomba de ácido alveolar dos osteoclastos, levando a deficiências na reabsorção óssea e menos a reparação de microfraturas (COSTA. *et al*; 2021). A deficiência na absorção de cálcio (Figura 4) pode causar também osteopenia, osteoporose e fraturas ósseas (AZEVEDO; 2018).

Figura 4: Representação do átomo de cálcio e imagem de seus cristais.

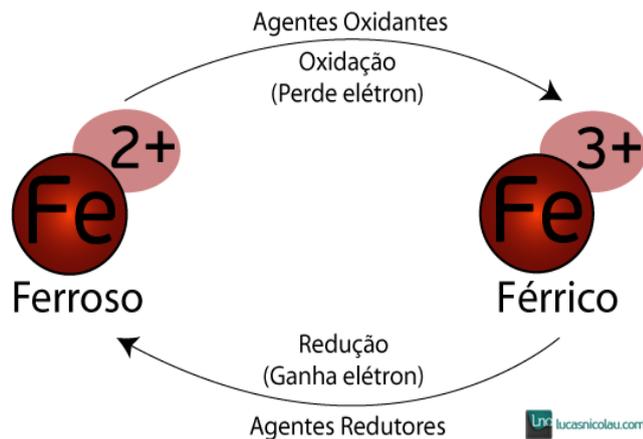


Fonte: (WWW.SCHOOLMYKIDS.COM).

Ferro

O ácido gástrico é um dos responsáveis pela conversão do ferro férrico em ferroso (Figura 5), sendo essa conversão necessária para a absorção do nutriente (SANCHES. *et al*; 2022).

Figura 5: Conversão do ferro férrico em ferroso.

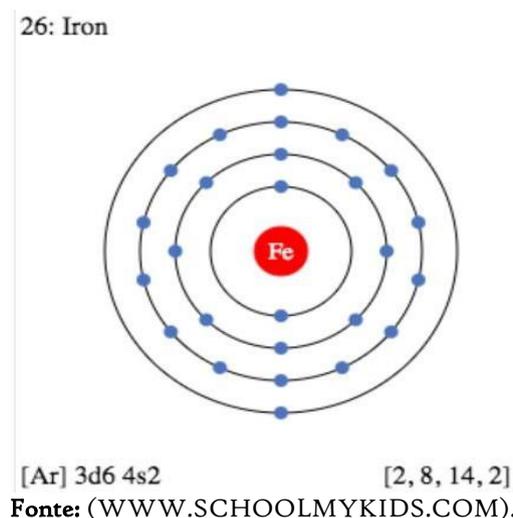


Fonte: (LUCASNICOLAU.COM).

O ferro (Figura 6) é o metal de transição mais abundante no ser humano, que contém, em média, mais de 4 g de Fe em seu organismo e este mineral apresenta vários papéis, como: o transporte de O_2 (pela hemoglobina), o controle da expressão genética e produção de energia para uma grande variedade de enzimas (WELLER. *et al*; 2017). Desta forma, a queda da

absorção de ferro pode levar a astenia, anemia e outras diversas complicações (ARAUJO. *et al*; 2021).

Figura 6: Representação do átomo de ferro.



Fonte: (WWW.SCHOOLMYKIDS.COM).

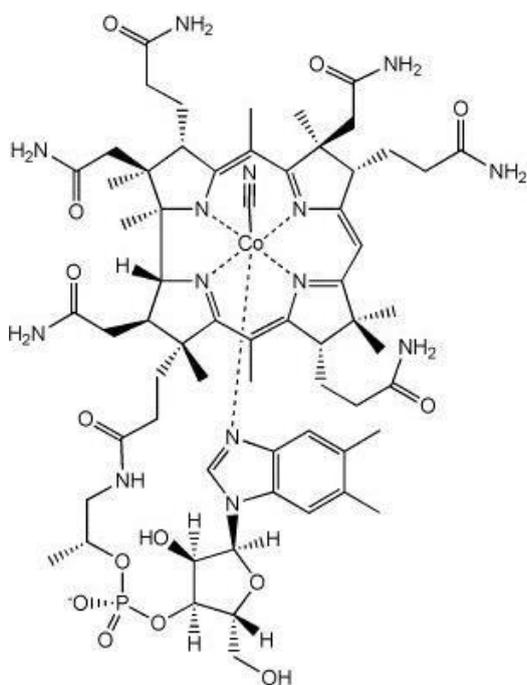
Vitamina B12

A vitamina B12 não é sintetizada pelos seres humanos, ou seja, só poder ser adquirida através da dieta (AZEVEDO; 2018).

Para a sua absorção, a vitamina B12, também conhecida como cianocobalamina (Figura 7) necessita do fator intrínseco produzido pelas células parietais, as mesmas células que produzem o ácido clorídrico, que é necessário também para a separação desse nutriente da sua proteína dietética ingerida para permitir sua absorção (SANCHES. *et al*; 2022).

Dessa forma, qualquer alteração nesta cascata pode levar a alterações no processo de absorção da vitamina B12, que é precursora para inúmeras reações bioquímicas no organismo e que, a longo prazo, pode levar a anemia megablástica, caracterizada por diminuição da hemoglobina, além de aumentar do risco de doenças cerebrais e cardiovasculares, levando a sintomas como: fraqueza muscular, perda de memória, dificuldade de concentração, estresse e insônias (AZEVEDO; 2018).

Figura 7: Cianocobalamina – Vitamina B12.



Fonte: (www.infoescola.com).

Magnésio

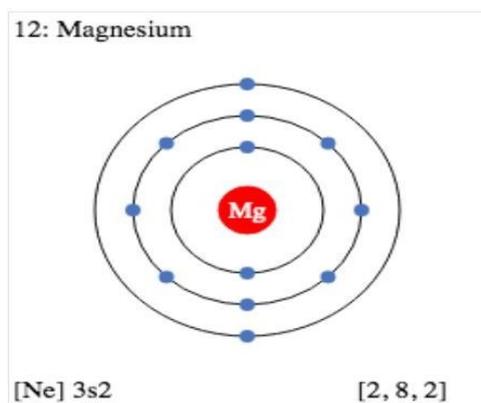
Em 2011, a FDA (Food and Drug Administration) deu um alerta devido aos relatos do uso de IBPs levarem a deficiência de magnésio (Figura 8) e após investigações foi observado que essa deficiência é comumente observada em pacientes que fazem uso

de digoxina e outros diuréticos, principalmente em pacientes com insuficiência renal crônica (ARAÚJO. *et al*; 2021).

Estudos observaram que, a somente a suplementação de magnésio não regula os níveis deste nutriente enquanto ainda houver o uso de IBPs, sendo assim, é necessária a descontinuação do uso do medicamento inibidor da bombade prótons para a correção dos níveis de magnésio (SANCHES. *et al*; 2022).

A hipomagnesemia (falta de magnésio no organismo) pode levar a diversos efeitos adversos como: convulsões, câimbras musculares, disfagia, hemiparesia, apatia, depressão, delirium e arritmias (FERREIRA; 2017).

Figura 8: Representação do átomo de Magnésio.



Fonte: (WWW.SCHOOLMYKIDS.COM).

Estudos apontam que, devido a hipomagnesemia, por depósito de metabólitos dos IBPs no túbulo intersticial ou por inibição da bomba de prótons lisossomal, o uso de IBPs pode aumentar o risco de desenvolvimento de Nefrite Intersticial Aguda, podendo levar a uma Insuficiência Renal Crônica (MORSCHER. *et al*; 2018; COSTA. *et al*; 2021).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Clopidogrel

O clopidogrel é um antiplaquetário oral que precisa ser metabolizado pelo CYP2C19 para que deixe de ser um pró-fármaco para exercer sua função antiplaquetária (AZEVEDO; 2018). Como o omeprazol é um inibidor do CYP2C19, pode reduzir a eficiência da terapia com clopidogrel, levando potencialmente ao infarto agudo do miocárdio (SANCHES. *et al*; 2022).

O uso simultâneo desses dois medicamentos é contraindicado. Se houver necessidade crítica de IBP e clopidogrel, recomenda-se a troca do omeprazol por pantoprazol ou rabeprazol (AZEVEDO; 2018).

Anticonvulsivantes e benzodiazepínicos

O fenobarbital é um anticonvulsivante que inibe as crises epiléticas potencializando os efeitos GABAérgicos. Quando usado em conjunto com o omeprazol, o omeprazol pode inibir o citocromo P_{4503A4} devido à sua inibição do citocromo P_{4503A4}, resultando em redução do metabolismo. potencializar seus efeitos (SANCHES. et al.; 2022).

O mesmo acontece com os benzodiazepínicos como o diazepam, pois o omeprazol causa um aumento da sua concentração sérica, ao reduzir sua excreção por inibição enzimática, podendo levar a sedação exagerada do paciente. Como alternativa terapêutica podem ser utilizados pantoprazol ou lansoprazol, em alternativa terapêutica para o Diazepam pode ser utilizado oxazepam ou lorazepam (SANCHES. et al; 2022; AZEVEDO; 2018).

Antifúngicos Azólicos

Os antifúngicos azólicos, como o cetoconazol, apresentam atividade antifúngica reduzida devido ao aumento do pH gástrico, resultando na redução da biodisponibilidade do medicamento (SANCHES. et al; 2022). Pacientes que tomam doses iguais ou superiores a 40 mg/dia devem ter sua dose reduzida pela metade ao iniciar o tratamento com antifúngicos azólicos (AZEVEDO; 2018).

OUTRAS INTERAÇÕES COM O OMEPRAZOL

O uso de omeprazol com medicamentos como a levotiroxina pode aumentar os níveis de TSH, enquanto o uso de omeprazol com sinvastatina pode levar ao aumento de um dos efeitos colaterais desse medicamento: a rabdomiólise (destruição muscular) (Souza. et al; 2018).

O atazanavir (antirretroviral utilizado no tratamento do HIV), quando utilizado junto com o omeprazol, pode reduzir a eficácia do antirretroviral por afetar sua absorção (SANCHES et al.; 2022).

O omeprazol também pode interagir com o anticoagulante varfarina, aumentando seu efeito e causando sangramento (AZEVEDO; 2018).

CONCLUSÃO

Embora seja considerado um medicamento seguro e com poucas reações adversas, é necessário que a prescrição do omeprazol seja melhor analisada, levando em conta a relação de risco e benefício quando há necessidade de uso prolongado. O profissional farmacêutico desempenha um papel indispensável na avaliação de possíveis interações medicamentosas, enquanto a equipe multidisciplinar observa sinais e sintomas de efeitos adversos.

Em virtude disso, é possível afirmar que a equipe multidisciplinar desempenha um papel de suma importância na promoção do bem-estar do paciente, orientando e reduzindo os riscos decorrentes da polifarmácia.

Por essa razão, a implementação de farmácias clínicas é extremamente necessária, pois permite que o profissional farmacêutico oriente os pacientes sobre o uso adequado de medicamentos e seus possíveis efeitos colaterais. Essa abordagem leva a uma maior adesão ao tratamento, uma vez que os pacientes, ao estarem cientes dos efeitos colaterais, têm menor predisposição para interromper o tratamento ao se deparar com os mesmos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

3338

ARAUJO, L. S. *et al.* Inibidores de Bomba de Prótons: vantagens e desvantagens do uso prolongado. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, vol. 34 p. 1-6, 2021.

AZEVEDO. M. J. S. **Toxicidade dos Medicamentos Mais Prescritos na População Idosa: O Caso do Omeprazol e Clopidogrel.** Tese (Mestrado em Medicina Legal) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. Porto, p. 54. 2018.

BARBOSA. M. C. N. A. *et al.* Análise do Impacto da Similaridade Farmacocinética dos Inibidores da Bomba de Prótons. **Revista de Casos e Consultoria**, vol. II, n. 1, p. n.a, 2020.

BARROSO. C. R. D. *et al.* Relação entre o uso de inibidores de bomba de prótons e o desenvolvimento de demência senil: uma revisão de literatura. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, n. 37, p. 137-146, 2018.

COSTA. M. P; DAMASCENA. R.S. Perfil de Usuários de Omeprazol e Considerações Sobre Seu Uso Racional: Uma Revisão Bibliográfica. **Id Online Revista Multidisciplinar e de Psicologia**. vol. 14, n. 50, p. 1185-1196, 2020.

COSTA. S. A. L. Efeitos do uso prolongado de Inibidores de Bomba de Prótons em Idosos. **Brazilian Journal of Health Review**. Curitiba, vol. 4, n. 2, p. 4248- 4265, 2021.

FACCO. G. **Desenvolvimento e Caracterização de Comprimidos Orodispersíveis Liofilizados Contendo Omeprazol Péletes.** Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade

Estadual do Oeste do Paraná – Campus de Cascavel, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas. Cascavel, p. 72. 2020.

FERREIRA. P. M. C. **Hipomagnesemia severa associada à toma de diuréticos tiazídicos.** Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto. Porto, p. 17. 2017.

INFO ESCOLA. Vitamina B12. Disponível em:
<https://www.infoescola.com/bioquimica/vitamina-b12/>. Acesso em: 11/09/2022.

LORENZ. L. *et al.* Perfil Sociodemográfico e Clínico de Idosos Usuários Crônicos de Omeprazol na rede básica de saúde. **Revista Fun Care Online**, vol. 11, p. 900-907, 2019.

LUCAS NICOLAU. Metabolismo do Ferro. Disponível em:
<https://lucasnicolau.com/?v=publicacoes&id=6>. Acesso em: 11/09/2022.

MELO, I. O; CARVALHO. F. H. T; CASSUNDÉ. M. A; COSTA. R. B. Inibidores

da Bomba de Prótons e Carcinogênese: uma Revisão da Literatura. **Rev. Med**, São Paulo, vol. 100, n. 5, p. 479-485, 2021.

MORSCHER. C. F; MAFRA, D; EDUARDO. J. C. C. Inibidores da Bomba de Prótons e Sua Relação com a Doença Renal. **Braz. J. Nephrol**, vol. 40, n. 3, p. 301-306, 2018.

SALGADO, A. L. *et al.* Uso Indiscriminado de Inibidores da Bomba de Prótons em Receituários de Medicamentos de Uso Contínuo. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, vol. 2, n. 6, p. 5883-5897, 2019.

3339

SANCHES, F. S. F. *et al.* Implicações do Uso Prolongado de Inibidores da Bomba de Prótons Relacionados a Suscetibilidade de Doença. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, vol. 37, n. 2, p. 75-83, 2022.

SCHOOLMYKIDS. Fe – Iron Element Information, Facts, Properties, Trends, Uses, Comparison with other elements. Disponível em:
https://www.schoolmykids.com/learn/periodic-table/fe-iron?utm_medium=topsearchbar&utm_source=schoolmykids.com. Acesso em: 11/09/2022.

SCHOOLMYKIDS. Mg – Magnesium Element Information, Facts, Properties, Trends, Uses, Comparison with other elements. Disponível em:
www.schoolmykids.com/learn/periodic-table/mgmmagnesium?utm_medium=topsearchbar&utm_source=schoolmykids.com. Acesso em: 11/09/2022.

SCHOOLMYKIDS. Periodic Table Element Comparison: Compare Elements -Calcium vs Germanium. Disponível em:
<https://www.schoolmykids.com/learn/periodic-table/compare-calcium-germanium>. Acesso em: 11/09/2022.

SILVA, E. C; VIEIRA, A. L. S; MELO, N. I. Perfil de Usuário de Omeprazol em Uma Rede Privada de Drogaria. **Scientia Generalis**, vol. 2, n. 2, p. 177-187, 2021.

SOUSA. A. L. M. D. **Desenvolvimento e Otimização de Sistemas Multiparticulados (pellets) Contendo Fármaco Aciclovir**. Dissertação (Mestrado em Inovação Terapêutica) – Universidade Federal de Pernambuco – Centro de Biociências. Recife, p. 67. 2021.

SOUZA. D. M. *et al.* Uso inapropriado de medicamentos pelo idoso: polifarmáciae seus efeitos. **Pensar Acadêmico**, Manhuaçu, v. 16, n. 2, p. 166-178, 2018.

WELLER. M. *et al.* **Química inorgânica**. 6ª edição. São Paulo. BOOKMAN EDITORA LTDA, 2017.