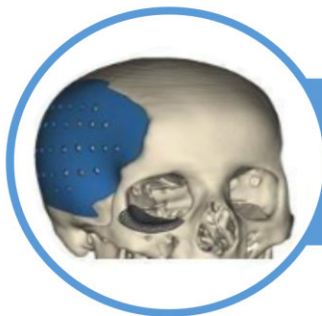




Determinação do perfil dos pacientes usuários de medicamentos inibidores da bomba de prótons e relações clínicas correlatas e possíveis complicações: Uma revisão de literatura.

Rafael Antonio de Oliveira Silva¹, Thalita Silva Malta¹, Mariana Gomes da Cruz Horta¹, María Emília dos Santos Pereira¹, Irla Tavares de Sousa ¹, Kayane Mariane Azevedo Nogueira¹, Débora Caroline de Moura Bezerra¹, Renato Lenon de Matos Mendes¹, Luiz Henrique de Souza Gadea¹, Julia Reimann dos Santos¹, Tiago Alves de Araújo¹, Anderson Coutinho Almeida¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n5p235-246>

Artigo recebido em 26 de Março e publicado em 06 de Maio de 2025

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são medicamentos amplamente utilizados no tratamento de doenças gastrointestinais relacionadas à hipersecreção ácida, como refluxo gastroesofágico, úlcera péptica e infecção por *Helicobacter pylori*. No entanto, o uso indiscriminado, muitas vezes por automedicação ou prescrição sem critérios clínicos bem estabelecidos, tem levantado preocupações sobre possíveis efeitos adversos associados ao uso prolongado. Considerando a ausência de estudos regionais que caracterizem o perfil dos usuários desses medicamentos torna-se relevante compreender essa realidade e seus desdobramentos clínicos. Este estudo teve como objetivo identificar o perfil dos pacientes usuários de inibidores da bomba de prótons, com ênfase em aspectos relacionados à automedicação, indicações clínicas, tempo de uso e potenciais complicações associadas. A pesquisa também buscou discutir os riscos à saúde decorrentes do uso prolongado desses fármacos, a partir de evidências científicas atualizadas. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura. Para a seleção dos estudos, foram utilizados os indexadores Google Scholar, Scopus e Web of Science, com os seguintes descritores: “inibidores da bomba de prótons”, “perfil de pacientes”, “automedicação”, “efeitos adversos” e “complicações clínicas”. Foram incluídos artigos publicados entre 2004 e 2024, em português, inglês ou espanhol. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 47 artigos foram utilizados na composição da base teórica. Os resultados evidenciam um elevado índice de uso irracional de IBPs, com destaque para a automedicação e prescrições prolongadas sem necessidade comprovada. Complicações como deficiências nutricionais, osteoporose, deterioração cognitiva e lesões renais foram amplamente documentadas. Conclui-se que é fundamental fomentar o uso racional desses medicamentos e promover ações educativas voltadas tanto à população quanto aos profissionais de saúde.

Palavras-chave: inibidores da bomba de prótons; automedicação; complicações clínicas; uso

racional de medicamentos; saúde pública; revisão de literatura.

Determination of the Profile of Patients Using Proton Pump Inhibitors and Related Clinical Correlations and Possible Complications: A Literature Review

ABSTRACT

Proton pump inhibitors (PPIs) are widely used medications for the treatment of gastrointestinal conditions related to gastric acid hypersecretion, such as gastroesophageal reflux disease, peptic ulcers, and *Helicobacter pylori* infection. However, indiscriminate use—often through self-medication or prescriptions without proper clinical justification—has raised concerns about potential adverse effects associated with long-term use. Given the lack of regional studies characterizing the profile of PPI users, it is essential to understand this scenario and its clinical implications. This study aimed to identify the profile of patients using proton pump inhibitors, focusing on aspects related to self-medication, clinical indications, duration of use, and associated complications. It also sought to discuss the health risks arising from prolonged use of these drugs based on current scientific evidence. This is a narrative literature review. Scientific articles were selected using the databases Google Scholar, Scopus, and Web of Science, with the following descriptors: “proton pump inhibitors,” “patient profile,” “self-medication,” “adverse effects,” and “clinical complications.” The inclusion criteria were articles published between 2004 and 2024, in Portuguese, English, or Spanish, with full-text availability and direct relevance to the topic. After applying the eligibility criteria, 47 articles were used to support the theoretical framework. The findings reveal a high rate of irrational use of PPIs, particularly through self-medication and prolonged prescriptions without adequate medical need. Documented complications include nutritional deficiencies, osteoporosis, cognitive decline, and renal damage. It is concluded that promoting the rational use of PPIs and implementing educational strategies for both the general population and healthcare professionals are essential to minimize health risks.

Keywords: proton pump inhibitors; self-medication; clinical complications; rational drug use; public health; literature review.

Instituição afiliada – Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOP)¹

Autor correspondente: Rafael Antonio de Oliveira Silva / rafaantonio1@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) constituem uma das classes de medicamentos mais prescritas no mundo, sendo amplamente utilizados no tratamento de patologias relacionadas à secreção ácida gástrica, como a doença do refluxo gastroesofágico, úlcera péptica e infecção por *Helicobacter pylori*. Sua eficácia clínica e perfil de segurança levaram à expansão do uso, inclusive por meio da automedicação, prática comum em diversos países, inclusive no Brasil.

A automedicação, embora possa ser considerada uma estratégia de cuidado responsável quando realizada com substâncias de baixo risco, é também um fenômeno complexo que pode acarretar sérias consequências clínicas, especialmente quando associada ao uso crônico e sem supervisão de medicamentos como os IBPs. Estudos apontam que grande parte dos usuários não apenas consomem esses medicamentos por períodos prolongados sem necessidade clínica comprovada, mas também o fazem sem a realização de exames complementares, como a endoscopia digestiva alta, o que evidencia o uso inadequado desses fármacos.

Apesar dos benefícios terapêuticos dos IBPs, seu uso prolongado tem sido correlacionado a uma série de efeitos adversos e complicações clínicas, como deficiências nutricionais (vitamina B12, magnésio e ferro), osteoporose, deterioração cognitiva, nefropatias, lúpus cutâneo induzido por drogas e aumento da suscetibilidade a infecções gastrointestinais. Além disso, dados recentes sugerem uma possível associação entre o uso crônico desses medicamentos e o aumento da mortalidade por causas diversas, incluindo doenças cardiovasculares e câncer.

Diante da ampla prescrição e automedicação com IBPs, e dos riscos clínicos emergentes associados ao seu uso prolongado, torna-se fundamental compreender o perfil dos pacientes usuários dessa classe de medicamentos. Tal compreensão permite não apenas a identificação de padrões de uso potencialmente prejudiciais, como também subsidia ações de educação em saúde, prescrição racional e formulação de políticas públicas voltadas ao uso seguro e eficaz desses fármacos.

Neste contexto, a presente revisão de literatura tem como objetivo delinear o perfil dos pacientes usuários de IBPs, identificar as relações clínicas correlatas ao seu

uso e discutir as possíveis complicações associadas, com ênfase na realidade brasileira e regional.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura narrativa com o objetivo de identificar, descrever e analisar os perfis de pacientes usuários de inibidores da bomba de prótons (IBPs), bem como as relações clínicas correlatas e possíveis complicações decorrentes do uso desses medicamentos.

Para a construção do referencial teórico, foram utilizados como motores de busca os indexadores Google Scholar, Scopus e Web of Science. A seleção dos artigos foi realizada entre os meses de fevereiro e abril de 2024, com a aplicação de unitermos como: "inibidores da bomba de prótons", "perfil de pacientes", "complicações clínicas", "automedicação", "efeitos adversos dos IBPs", "risco cardiovascular", "demência e IBPs", "osteoporose e omeprazol", entre outros relacionados ao escopo da pesquisa.

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 20 anos (entre 2004 e 2024), disponíveis em texto completo, redigidos em português, inglês ou espanhol, e que abordassem direta ou indiretamente o uso de IBPs, seu perfil de utilização, efeitos colaterais, implicações clínicas e/ou automedicação. Foram excluídos artigos que não se relacionavam com os objetivos do estudo, duplicatas, revisões sistemáticas voltadas a outras classes medicamentosas, e estudos com mais de 20 anos de publicação.

Inicialmente, foram encontrados 84 artigos pertinentes ao tema, dos quais, após aplicação dos critérios de elegibilidade, 45 artigos foram selecionados e utilizados efetivamente para compor a base teórica desta revisão. Além disso, documentos oficiais de organismos de saúde e literatura clássica sobre automedicação também foram incluídos para contextualização histórica e reforço conceitual.

A análise foi conduzida de forma qualitativa, buscando-se agrupar as informações em eixos temáticos como: perfil de usuários de IBPs, prática da automedicação, riscos clínicos associados ao uso crônico, implicações nutricionais e sistêmicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão de literatura realizada permitiu consolidar informações relevantes sobre o perfil de pacientes usuários de inibidores da bomba de prótons (IBPs), revelando tendências preocupantes de uso indiscriminado, automedicação e implicações clínicas importantes associadas ao uso prolongado. Para fins de análise, os achados foram agrupados em eixos temáticos que emergiram dos estudos revisados.

O perfil dos usuários de IBPs é bastante abrangente, com predominância entre adultos e idosos, sendo o omeprazol o medicamento mais frequentemente utilizado. Muitos pacientes fazem uso contínuo desses fármacos por orientação médica; no entanto, evidências mostram que boa parte dos casos não está amparada por indicação clínica adequada. Em um estudo realizado em Minas Gerais, por exemplo, dos 73% dos entrevistados que utilizavam omeprazol por recomendação profissional, apenas 52% haviam se submetido a endoscopia digestiva, exame essencial para diagnóstico de patologias que justificam o uso do medicamento (SILVA; VIEIRA; MELO, 2021). Esse dado sugere que há prescrições realizadas de forma empírica ou preventiva, o que pode resultar em uso desnecessário e prolongado.

Outro aspecto importante refere-se à automedicação, prática comum na população brasileira. O fácil acesso aos IBPs, somado ao baixo custo e à ampla divulgação midiática, contribui para que esses medicamentos sejam utilizados sem supervisão médica. Indicações de familiares, experiências anteriores com o medicamento e a busca por alívio rápido de sintomas como queimação e dor epigástrica estão entre os principais motivadores para essa prática. A automedicação, apesar de parecer inofensiva, pode mascarar doenças mais graves e expor os indivíduos a interações medicamentosas perigosas e efeitos adversos.

Os riscos clínicos associados ao uso prolongado dos IBPs são diversos e, em muitos casos, graves. Embora os efeitos colaterais mais comuns, como cefaleia, dor abdominal, náusea e diarreia, sejam geralmente leves e autolimitados, há um conjunto crescente de evidências que associa o uso crônico desses medicamentos a distúrbios nutricionais, ósseos, neurológicos e renais. Um dos efeitos adversos mais documentados é a hipomagnesemia, uma condição que pode desencadear arritmias cardíacas, convulsões e fraqueza muscular. Estudos demonstraram que o uso prolongado de IBPs

compromete a absorção de magnésio no intestino, levando à sua deficiência sérica (DANZIGER et al., 2013).

Além disso, a diminuição da acidez gástrica causada pelos IBPs interfere na absorção de vitamina B12, uma vitamina essencial para a saúde neurológica e hematológica. A deficiência dessa vitamina pode acarretar sintomas como fadiga, formigamento, perda de memória, depressão e anemia megaloblástica (THOMSON et al., 2010). A redução da absorção de cálcio também tem sido associada ao uso contínuo desses fármacos, o que contribui para o desenvolvimento de osteoporose e aumenta o risco de fraturas, especialmente em idosos. A literatura aponta que a hipocloridria induzida por IBPs prejudica a solubilização e, conseqüentemente, a absorção do cálcio no trato gastrointestinal, favorecendo a perda de densidade óssea (O'CONNELL et al., 2005; TARGOWNIK et al., 2012).

Os efeitos adversos dos IBPs não se restringem ao âmbito nutricional. Há relatos na literatura de que seu uso pode estar relacionado à deterioração cognitiva. Em estudo realizado com voluntários saudáveis, observou-se que até mesmo o uso de curto prazo de omeprazol foi capaz de afetar negativamente aspectos como memória, atenção e aprendizado (AKTER et al., 2015). Embora os mecanismos ainda não estejam totalmente elucidados, acredita-se que a deficiência de vitamina B12 seja um fator contribuidor relevante para esse comprometimento neurológico.

A literatura também destaca a possível relação entre o uso crônico de IBPs e o aumento da mortalidade geral. Pesquisas realizadas em diferentes países observaram que usuários regulares de IBPs apresentam risco aumentado de morte por diversas causas, incluindo doenças cardiovasculares e câncer, em comparação com usuários de antagonistas H2 (LO et al., 2022; XIE et al., 2017). Embora tais estudos apresentem limitações metodológicas e não comprovem causalidade, os achados são suficientemente significativos para reforçar a necessidade de uma prescrição criteriosa e de reavaliações frequentes da necessidade terapêutica do uso desses medicamentos.

Outra preocupação identificada na revisão refere-se às doenças autoimunes e renais. O lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS) tem sido associado ao uso de IBPs, especialmente em casos de uso prolongado. Embora não reconhecido oficialmente pela FDA como um efeito adverso direto, estudos de farmacovigilância sugerem uma

correlação relevante (AGGARWAL, 2016). Em relação às funções renais, os IBPs estão implicados em casos de nefrite intersticial aguda e doença renal crônica. A literatura relata que, apesar de raros, esses eventos adversos podem ser graves e muitas vezes subdiagnosticados (ANTONIOU et al., 2015; LAZARUS et al., 2016).

Por fim, a redução da acidez gástrica decorrente do uso contínuo dos IBPs compromete uma das principais barreiras de defesa do trato gastrointestinal contra microrganismos. Isso aumenta a susceptibilidade dos usuários a infecções gastrointestinais, incluindo infecções por *Clostridium difficile*, *Salmonella* e *Campylobacter*, patógenos comumente combatidos pelo ambiente ácido estomacal (DE LA COBA et al., 2016). Esse dado reforça a importância de uma avaliação criteriosa antes de instituir o uso de IBPs por longos períodos, especialmente em populações vulneráveis.

Em síntese, embora os IBPs sejam medicamentos eficazes e seguros quando utilizados de maneira racional e por tempo determinado, o uso indiscriminado e prolongado — tanto por prescrição médica quanto por automedicação — pode acarretar sérios riscos à saúde. O perfil dos usuários e os efeitos adversos descritos reforçam a necessidade de educação em saúde, fiscalização mais rigorosa na dispensação desses medicamentos e aprofundamento de estudos regionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os inibidores da bomba de prótons representam uma importante classe terapêutica no manejo de diversas doenças gástricas, tendo se consolidado como a primeira escolha para o tratamento de condições como refluxo gastroesofágico, úlcera péptica e infecção por *Helicobacter pylori*. No entanto, os dados levantados nesta revisão evidenciam que, apesar da eficácia e segurança dos IBPs quando utilizados de forma racional e com acompanhamento médico, seu uso indiscriminado tem se tornado uma preocupação crescente em termos de saúde pública.

O perfil dos usuários desses medicamentos, marcado pela predominância de adultos e idosos, revela um padrão de consumo muitas vezes associado à automedicação, ausência de exames complementares e falta de reavaliação clínica periódica. Tal cenário contribui para a banalização do uso desses fármacos e expõe a

população a riscos diversos, como deficiências nutricionais, alterações ósseas, distúrbios cognitivos, doenças renais, autoimunes e maior susceptibilidade a infecções.

As evidências apontam ainda que, em muitas situações, a prescrição dos IBPs é feita de maneira preventiva ou empírica, sem a devida comprovação diagnóstica, o que favorece a manutenção do uso por períodos superiores aos recomendados. Esse padrão de prescrição, aliado à facilidade de aquisição e à desinformação, contribui para o agravamento dos efeitos adversos a médio e longo prazo.

Diante disso, torna-se imprescindível a adoção de estratégias que promovam o uso racional dos IBPs. Tais medidas devem incluir ações educativas voltadas à população, capacitação contínua dos profissionais de saúde, revisão criteriosa das indicações clínicas e maior rigor na regulação da venda desses medicamentos. Além disso, é fundamental que novas pesquisas sejam desenvolvidas com foco regional para que se compreendam as particularidades locais e se desenvolvam políticas públicas adaptadas às realidades específicas.

Portanto, o presente estudo reforça a importância do acompanhamento médico no uso dos inibidores da bomba de prótons e destaca a necessidade de uma abordagem consciente, crítica e baseada em evidências para garantir a eficácia terapêutica desses fármacos, minimizando os riscos à saúde da população.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, N. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus associated with proton pump inhibitors. **Drugs - Real World Outcomes**, v. 3, n. 2, p. 145-154, 2016.

AHMED, A.; CLARKE, J. O. Proton Pump Inhibitors (PPI). **StatPearls [Internet]**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557385/>. Acesso em: 3 jun. 2024.

AKTER, S. et al. Cognitive impact after short-term exposure to different proton pump inhibitors: assessment using CANTAB software. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 7, n. 1, p. 79, 2015. Acesso em: 3 jun. 2024.

ANTONIOU, T. et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population-based cohort study. **CMAJ Open**, v. 3, n. 2, p. E166, 2015.

ARAÚJO, L. M. L. de. Estudo de utilização de inibidores de bomba de prótons por usuários de farmácias comunitárias. Disponível em:

<https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/32814>. Acesso em: 3 jun. 2024.

BARACALDO-SANTAMARÍA, D. et al. Definition of self-medication: a scoping review. **Therapeutic Advances in Drug Safety**, v. 13, p. 20420986221127501, 2022.

BAZONI, P. S. et al. Self-Medication during the COVID-19 Pandemic in Brazil: Findings and Implications to Promote the Rational Use of Medicines. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 12, p. 6143, 2023.

BEHZADIFAR, M. et al. Prevalence of self-medication in university students: systematic review and meta-analysis. **Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 26, n. 7, p. 846–857, 2020.

BROWN, J. P. et al. Proton pump inhibitors and risk of all-cause and cause-specific mortality: A cohort study. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 87, p. 3150–3161, 2021.

CASTRO, L. A.; DE PRADOS, C. M. A.; MARTÍNEZ, A. A. I. Consideraciones prácticas en el manejo de los inhibidores de la bomba de protones. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 108, n. 3, p. 145-153, 2016.

COONEY, N.; POLLACK, C.; BUTKERAIT, P. Adverse drug reactions and drug–drug interactions with over-the-counter NSAIDs. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 11, n. 11, p. 1061, 2015.

CUNHA, N.; MACHADO, A. P. Inibidores da bomba de protões e o risco de eventos adversos graves – uma bomba cardiovascular? **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 37, n. 10, p. 859–863, 2018.

DANZIGER, J. et al. Proton-pump inhibitor use is associated with low serum magnesium concentrations. **Kidney International**, v. 83, n. 4, p. 692-699, 2013.

DE LA COBA, C. et al. Proton-pump inhibitors adverse effects: a review of the evidence and position statement by the Sociedad Española de Patología Digestiva. **Revista Espanhola de Enfermidades Digestivas**, v. 108, n. 4, p. 207-224, 2016.

FERRARI, D. et al. Doença do Refluxo Gastroesofágico: uma revisão de literatura. **Cadernos UniFOA**, v. 7, n. 18, p. 93–99, 2017.

FENTAW GIRMAW et al. Self-medication practices among pregnant women in Ethiopia. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**, v. 16, n. 1, 2023.

GAROFALO, L.; DI GIUSEPPE, G.; ANGELILLO, I. F. Self-Medication Practices among Parents in Italy. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1–8, 2015.

GIRMAW, F. et al. Self-medication practices among pregnant women in Ethiopia. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**, v. 16, n. 1, 2023.

GOMM, W. et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmacoepidemiological claims data analysis. **JAMA Neurology**, v. 73, n. 4, p. 410–416, 2016.

GONÇALVES JÚNIOR, J. et al. Influência da publicidade na automedicação na população de um município brasileiro de médio porte. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 2, p. 152, 2018.

HAASTRUP, P. et al. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. **Family Practice**, v. 31, n. 6, p. 625–630, 2014.

HUGHES, C. M.; MCELNAY, J. C.; FLEMING, G. F. Benefícios e riscos da automedicação. **Segurança de Drogas**, v. 24, p. 1027–1037, 2001.

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

LAZARUS, B. et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. **JAMA Internal Medicine**, v. 176, n. 2, p. 238-246, 2016.

LIMA, A. V.; NETO FILHO, M. D. A. Efeitos em longo prazo de inibidores bomba de prótons. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 5, n. 3, p. 45-49, 2014.

LO, C. H. et al. Association of Proton Pump Inhibitor Use With All-Cause and Cause-Specific Mortality. **Gastroenterology**, v. 163, n. 4, p. 852-861.e2, 2022.

MADANICK, R. D. Proton pump inhibitor side effects and drug interactions: Much ado about nothing? **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 78, n. 1, p. 39–49, 2011.

MATOS, J. F. et al. Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, n. 1, p. 76–83, 2018.

MENEGASSI, V. D. S. et al. Prevalence of gastric proliferative changes in patients with chronic use of proton pump inhibitor agents. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 23, n. 3, p. 145-149, 2010.

MORSCHER, C. F.; MAFRA, D.; EDUARDO, J. C. C. The relationship between proton pump inhibitors and renal disease. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 40, n. 3, p. 301-306, 2018.

O'CONNELL, M. B. et al. Effects of Proton Pump Inhibitors on Calcium Carbonate Absorption in Women: A Randomized Crossover Trial. **American Journal of Medicine**, v. 118, p. 778–781, 2005.

- OLIVEIRA, A. V. C. de; ROCHA, F. T. R.; ABREU, S. R. de O. Acute liver failure and self-medication. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 27, n. 4, p. 294–297, 2014.
- PONS, E. da S. et al. Self-medication in children aged 0–12 years in Brazil: a population-based study. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 42, p. e2022137, 2023.
- RATHOD, P. et al. Prevalence, Pattern, and Reasons for Self-Medication: A Community-Based Cross-Sectional Study From Central India. **Cureus**, v. 15, n. 1, p. e33917, 2023.
- ROSÂNGELA BUZANELLO. Consentimento para processamento de dados de pesquisa em prontuários médicos. **Revista Bioética**, v. 31, 2023.
- SANT'ANA, R. N.; FREITAS FILHO, R. Direito fundamental à saúde no SUS e a demora no atendimento em cirurgias eletivas. **Direito Público**, v. 12, n. 67, 2017.
- SILVA, E. C.; VIEIRA, A. L. S.; MELO, N. I. de. Perfil de usuário de omeprazol em uma rede privada de drogaria. **Scientia Generalis**, v. 2, n. 2, p. 177–187, 2021.
- SILVA, P. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- TARGOWNIK, L. E. et al. The relationship between proton pump inhibitor use and longitudinal change in bone mineral density. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 107, n. 9, p. 1361, 2012.
- TESFAMARIAM, S. et al. Self-medication with over the counter drugs: prevalence of risky practice and its associated factors. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, 2019.
- THOMSON, A. B. et al. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. **World Journal of Gastroenterology**, v. 16, n. 19, p. 2323, 2010.
- VIANA, A. L. D.; LIMA, L. D. de. Regionalização e relações federativas na política de saúde do Brasil. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/int-4272>. Acesso em: 3 jun. 2024.
- XIE, Y. et al. Risk of death among users of Proton Pump Inhibitors: a longitudinal observational cohort study. **BMJ Open**, v. 7, p. e015735, 2017.
- YANAGIHARA, G. R. et al. Effects of long-term administration of omeprazole on bone mineral density. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 50, n. 2, p. 232-238, 2015.
- YANG, Y. X. et al. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. **JAMA**, v. 296, n. 24, p. 2947–2953, 2006.