
ESTUDOS SOBRE A GASTRITE E OS INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS¹

Guilherme Bastos Nascimento, Marianne Matias de Lima, Vinícius Muriell Gomes,
Álvaro Paulo Silva Souza
Faculdade Estácio de Sá de Goiás (FESGO)
E-mail correspondência: alvaro.farmacutico@hotmail.com

RESUMO

Os inibidores da bomba de prótons, são a classe de medicamentos mais prescritos no mundo, com alto nível de eficácia e baixa toxicidade, são usados para casos de doenças gastrointestinais, como a gastrite, refluxo, úlceras e acidez gástrica, pois eles impedem a secreção de ácido no estômago reduzindo em até 95% sua produção. Na atualidade, as doenças do trato gastrointestinal vêm sendo cada vez mais evidentes na população mundial, atingindo mais da metade da população. A gastrite é a afecção mais frequente e pode se apresentar de forma aguda ou crônica no organismo. O tratamento da mesma é feito com o uso dos inibidores da bomba de prótons, antibióticos e cuidados na alimentação. Este artigo fez uma revisão bibliográfica em artigos, livros e revistas, para compreender melhor sobre a gastrite e as diferenças de eficácia entre os IBP's. Embora haja algumas diferenças farmacocinéticas, todos os inibidores deste grupo têm eficácia clínica similar.

Palavra chave: Doenças do trato gastrointestinal. Gastrite. Inibidores da bomba de prótons.

INTRODUÇÃO

Segundo dados do Sistema de Informação do Ministério da Saúde (2007), as doenças do aparelho digestivo ocupam a segunda posição de prevalência em relação aos problemas que acometem homens e mulheres idosos hospitalizados, classificados de acordo com o CID-10. Atualmente as doenças do trato gastrointestinal afetam mais da metade da população, evidenciando uma alta taxa de morbidade provocada por essa enfermidade (MOTTA et al., 2010; PASSOS, 2007). As principais doenças que afetam o trato gastrointestinal são a gastrite, úlcera gástrica, úlcera duodenal e duodenite, tendo em vista também o refluxo gastroesofágico (MOTTA et al., 2010;)

Entre os distúrbios mais frequentes provocados por doenças no aparelho digestivo está a gastrite crônica que é caracterizada por uma inflamação da mucosa do estômago, causada principalmente pela bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (GUILMARÃES et al., 2008; DDINE, 2012). Essa infecção afeta cerca da metade da população mundial, e se torna mais frequente nos países em desenvolvimento, sendo os adultos os principais acometidos por essa doença. De acordo com alguns estudos, os índices podem alcançar até 80%, sendo que em países desenvolvidos chega em média de 20% a 50% (KOIDARA, 2002; PASSOS, 2007; CHEY et al., 2007).

A gastrite além de ser provocada por *H. pylo-*

ri pode ser decorrente de outros fatores, como a má alimentação, o uso exagerado de bebidas alcoólicas, dieta inadequada, medicamentos, tabagismo e estresse excessivo causando uma agressão na parede integrada do estômago (KOIDARA, 2002; PASSOS, 2007). Com isso, as condições de saneamento e o nível social da população também são fatores desencadeadores de gastrite comprovados por vários exames já realizados no Brasil (SOUZA, 2008).

O estudo sobre a doença diz que a mesma pode ser classificada com fatores histológicos ou o exame de endoscopia digestiva, para avaliar gastrite aguda ou crônica, presença ou ausência do *H. pylori* (DDINE, 2012; KOIDARA, 2002).

As doenças gastrointestinais, principalmente a gastrite, são caracterizadas por deixar grande parte da população em estado mórbido. Sendo que indivíduos diagnosticados com gastrite devem primeiramente passar por uma reeducação alimentar. Além de uma boa dieta, o tratamento inclui a associação de medicamentos alopáticos, homeopáticos ou fitoterápicos (KEITH; ARTHUR; ANNE, 2013). Os medicamentos alopáticos se sobressaem no tratamento da gastrite, se destacando os inibidores da bomba de prótons, bloqueadores de receptor H₂ e os antiácidos (BRAGGA, 2011). Dentre essas classes de medicamentos, os mais usados são os inibidores da bomba de prótons (IBPs), que tem como representantes dessa classe o omeprazol, pantoprazol, rabeprazol, lansoprazol, esomeprazol e tenatoprazol. O tenatoprazol ainda está em fase de desenvolvimento, sendo apontado como promissor devido as suas características farmacocinéticas. Os IBP's têm como principal ação a diminuição da secreção de ácido gástrico por inibir a enzima K⁺H⁺ ATPase, na célula gástrica (WANN-MACHER, 2004).

A introdução do omeprazol, nos anos 80, sendo o primeiro IBPs lançado no mercado, proporcionou um avanço na compreensão e controle das desordens gastrointestinais. Um estudo realizado na Austrália demonstrou que essa classe de medicamentos está entre as dez drogas mais prescritas. Esses medicamentos também estão entre os mais utilizados pela população brasileira (LUNDELL et al., 2006; MCCLOY et al., 1995).

Diante da alta incidência de gastrite e a grande utilização dos IBP's em vários países do mundo inclu-

do o Brasil, este estudo tem o intuito de descrever as formas farmacológicas e não farmacológicas do tratamento da gastrite, destacando os principais usuários desses medicamentos e avaliando se os IBPs possuem diferenças significativas entre os seus fármacos representantes, visto que eles estão entre os fármacos mais utilizados por grande parte da população que se encontra doentes.

GASTRITE

O sistema digestório pode ser considerado como sendo a porta de entrada do organismo e os problemas com o seu funcionamento podem repercutir por todo o corpo. Atualmente as doenças do trato gastrointestinal afetam mais da metade da população, sendo a gastrite uma das doenças mais prevalentes no mundo, com uma uniforme distribuição mundial (FRUGIS et al., 2016).

Podemos definir a gastrite, como uma inflamação no estômago, mais especificadamente na mucosa do estômago, provocada principalmente pela bactéria *H.pylori*, sendo a mais abrangente dentre as doenças do trato gastrointestinal, podendo ser classificada como gastrite aguda ou crônica (GUIMARÃES et al., 2008).

A gastrite aguda aparece de forma súbita, o que leva a uma evolução rápida e facilmente associadas a um agente causador. Pode ocasionar uma inflamação apenas superficial ou escoriações da mucosa gástrica pela própria secreção do estômago (GUYTON, 2006). A forma aguda também ocorre quando um indivíduo tem a sua primeira infecção pelo *H.pylori*, que com a persistência desta bactéria leva a um quadro de gastrite crônica (LADEIRA, 2002).

Outra causa de gastrite aguda está relacionada ao uso exagerado e sem prescrição de medicamentos como os anti-inflamatórios não esteroides (AINE's). A alimentação de má qualidade, associada ao uso exagerado de bebidas alcoólicas e tabagismo também contribuem para o aparecimento dessa patologia. A gastrite aguda ou atrófica é classificada pela forte dor provocada no estômago. De acordo com Guimarães (2008), o estômago fica inflamado de tal modo que anticorpos não reconhecem as células das paredes do estômago e as atrofiam. Além disso é uma gastrite perigosa pois aumenta o risco

de câncer no estômago e se transforma facilmente em úlcera (LADEIRA, 2002).

Já a gastrite crônica tem enorme relevância comprovada em correlação ao *H. pylori*, mesmo que a população infectada pela bactéria seja assintomática (MARSHALL, 1985; CASTRO, 1990; COELHO, 1990). Ela se desenvolve com o decorrer da idade, não muito comum em crianças, porém nos cinco primeiros anos de vida a contaminação pela bactéria pode ocorrer, estando associado a fatores ambientais (GUIMARÃES et al., 2008). Segundo Miszputen (2002) cerca de 50% da população está acometida pelo *H. pylori*, apontado como o principal causador da gastrite crônica, aumentando a frequência de acordo com a idade (DDINE, 2012). Em pessoas a partir dos 60 anos de idade a gastrite é facilmente diagnosticada, sendo mais comum principalmente na população de nível socioeconômico baixo. A população negra é mais atingida pelo *H. pylori* que os brancos. A mesma atinge cerca de metade da população mundial (MALATY, 1992; ZEITUNE, 2000; LADEIRA, 2002).

Existem diversos fatores etiológicos juntamente com o *H. pylori*, que podem estar envolvidos no desenvolvimento da gastrite crônica. Por exemplo o uso crônico de bebidas alcoólicas, pode causar eritema e erosões, sendo que as lesões que são produzidas pela ingestão do álcool, o que resulta no rompimento da barreira da mucosa gástrica. Vários estudos evidenciam que o álcool e medicamentos são agentes nocivos para a mucosa gástrica e exercem seus efeitos típicos, como também os episódios de refluxo, ocorrendo lesão gástrica crônica. Atualmente, devido à melhoria das terapias disponíveis, praticamente não afeta a esperança de vida dos pacientes, e sua taxa de mortalidade devido a complicações é de 2 a 3 casos por 100.000 habitantes (DDINE, 2012).

TRATAMENTO

Indivíduos que são diagnosticados com gastrite devem se alimentar de 3 em 3 horas, evitando principalmente alimentos que contenham cafeína, temperos fortes, frituras, sucos e frutas cítricas. Além de uma boa dieta, pode ser associado para o tratamento da gastrite os medicamentos alopáticos, homeopáticos ou fitoterápicos (KEITH; ARTHUR; ANNE, 2013). Segundo um estudo realizado por Motta e colabora-

dores (2010), os medicamentos alopáticos são os mais procurados e prescritos no tratamento da gastrite, destacando-se pelo alto consumo.

Contudo, todos os fatores etiológicos da gastrite crônica se resumem à dieta inadequada, tabagismo, alcoolismo, medicamentos e ingestão de substâncias corrosivas, estresse por traumas, procedimentos cirúrgicos, septicemia, insuficiência hepática e infecções sistêmicas e também o *H. pylori* (DDINE, 2012).

A falta de tempo atualmente é um grande fator para a dieta inadequada dos indivíduos, levando as pessoas a realizarem as refeições rapidamente e com isso os alimentos são mal digeridos e consequentemente mal absorvidos, irritando a mucosa gástrica e se tornando mais um agravante para o surgimento da gastrite, e junto à pressa durante o dia, alia-se a má higienização dos alimentos, aumentando o contágio com o *H. pylori* (MOTTA et al., 2010). O tratamento mais comum realizado para o combate ao *H. pylori*, é o uso de dois ou três antimicrobianos com um inibidor da bomba de prótons, em um período de 7 a 14 dias (COELHO, 2005).

Para a gastrite com *H. pylori* positivo, é utilizado a combinação de fármacos antimicrobianos associados com IBPs (CHEY, 2007, DDINE, 2012). Essa combinação geralmente inclui um IBP em dose padrão mais 2 antibióticos, os quais podemos citar a amoxicilina 1.0 g + claritromicina 500 mg, sendo que a amoxicilina pode ser substituída por furazolidona 200mg ou a furazolidona ser combinada com o cloridrato de tetraciclina 500mg (PASSOS, 2007).

IBP's

Os inibidores da bomba de prótons (IBP's) são drogas muito utilizadas no tratamento de doenças gástricas, onde o principal objetivo é a redução do pH gástrico. Esses inibidores são administrados na forma de pró-fármacos, onde são ativados em meio ácido. Os IBP's atuam através de uma inibição irreversível da H⁺/K⁺-ATPase na membrana das células parietais, diminuindo a concentração do íon hidrogênio H⁺ no lúmen gástrico, e, portanto, aumentando o pH, tornando-o menos ácido, o que constitui a etapa final na via da secreção ácida

(MENEGASSI, 2009). Segundo Robinson (2004), os IBP's promovem uma diminuição significativa da secreção ácida produzida pelas células parietais do estômago quando comparadas aos antagonistas de receptor H₂. Além do mais essa redução da secreção ácida é mantida por um período entre 16 a 18 h/dia, elevando o pH intragástrico para valores superiores a 4.

O omeprazol foi o primeiro IBP introduzido a terapêutica em 1989. Algum tempo depois outros inibidores foram sendo descobertos como o lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol e tenatoprazol que está em fase de pesquisa e desenvolvimento. (HOOPERWERF; PASRICHA, 2005; BRAGGA, 2011). O omeprazol é o IBP disponível a mais tempo no mercado e apresenta como grande fator positivo o custo benefício, sendo indicado para a proteção da mucosa gástrica, principalmente contra efeitos adversos causados por AINEs, que podem levar a gastrites e úlceras (MURAKAMI, 2009). Além disso, foi demonstrado que o omeprazol atua exclusivamente nas células parietais não exercendo atividade nos receptores de acetilcolina e histamina. Resultados de um estudo em que foi monitorado 427 pacientes hospitalizados e recebendo doses de omeprazol profilático, aprovado e não aprovado, identificaram apenas 2 casos sem efetividade e outros 14 casos de efeitos adversos. O resultado foi que não houve associação do omeprazol profilático ao fator de risco, todavia, houve diferença considerável no aumento da concentração sérica de creatina e de ureia nos pacientes expostos ao omeprazol profilático aprovado em relação aos outros, o que embora foi positivo, e sugere estudos para avaliar o uso crônico do omeprazol e a função renal (ABJAUDE, 2015).

Outro IBP's que vêm sendo utilizado cada vez mais pela população é o esomeprazol, que é isômero do omeprazol. Segundo o autor (BRAGGA, 2011) as classes desses fármacos são consideradas muito eficazes e relativamente equivalentes durante o tratamento, reduzindo em até 95% a produção diária de ácido gástrico. Ele também possui uma eliminação mais lenta comparado com a forma racêmica, sendo assim, presume-se que atinja níveis séricos maiores, tendo portanto um melhor efeito inibitório da bomba de prótons. Estudos que compararam os efeitos do pH intragástrico do esomeprazol com omeprazol,

mostraram diferenças estatisticamente significativas entre eles (BRAGGA, 2011).

O lansoprazol por sua vez deve ser utilizado com precaução em doentes com disfunção hepática. Em-bora ele tenha o mecanismo de ação semelhante ao do omeprazol e ambos tenham como resposta o aumento do pH gástrico, o tratamento com lansoprazol pode levar a um pequeno aumento do risco de infecções gastrointestinais tais como Salmonela e Campylobacter. Ele também sofre interações medicamentosas com substâncias ativas associadas ao citocromo P450, entre elas, o cetoconazol, itraconazol e digoxina, e também com outros ativos metabolizados na família de isoenzimas CYP3A4, que tem como alguns representantes a carbamazepina, fenitoína, varfarina, teofilina e tacrolimus (LIMA, 2014).

Mesmo pertencendo a mesma classe terapêutica, existem algumas diferenças entre seus perfis farmacológicos. Diferente dos outros IBP's, o pantoprazol possui um perfil farmacocinético mais previsível, biodisponibilidade menos variável, início de ação rápida e melhor estabilidade em meio ácido comparado ao omeprazol (BRAGGA, 2011). O pantoprazol é metabolizado por enzimas do citocromo P450, e também é metabolizado pela sulfotransferase citosólica, por essa razão, tem menos possibilidades de causar interações com outros medicamentos metabolizados pelas mesmas famílias de enzimas, quando comparado aos outros fármacos da classe (XAVIER, 2013).

Além disso, outros estudos vêm demonstrando o potencial terapêutico do rabeprazol. Segundo Braga et al., (2011), esse IBP's mostrou ter a capacidade de diminuição da enzima uréase bacteriana, que está envolvida na formação de pontes dissulfeto no lugar ativo da enzima, 10 vezes mais potente que omeprazol e lansoprazol em relação a atividade anti-Helicobacter pylori. Aprovado na maioria dos países do mundo, inclusive no Brasil "sendo o IBP mais caro do mercado", ele também tem se mostrado muito eficaz no tratamento de doenças ácido-pépticas e especialmente doenças de refluxo. Um estudo com 162 pacientes feito por gastroenterologistas da faculdade de medicina de Catanduva, São Paulo, para avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade do rabeprazol no tratamento de doenças ácido-pépticas mostrou-se altamente eficaz para alívio dos

o sintomas. Esse fármaco da mesma forma apresentou melhora nas cicatrizações das lesões, se mostrando seguro, com efeitos colaterais mínimos, sem maiores consequências para os pacientes (FREITAS, 2002).

A tabela 1 ilustra dados coletados entre variação de preços, tempo de meia vida no organismo humano e elevação do pH intragástrico.

Tabela 1- Comparação entre os Inibidores da bomba de prótons.

	Valores dos IBPS Disponíveis	Meia vida	pH (Referente a uma única dosagem)	Referências
Omeprazol 20mg 28 cápsulas	R\$9,90 variação R\$ 10,00	1,1 horas	3	Dal-paz, 2008
Lanzoprazol 30mg 28 cápsulas	R\$ 19,90 Variação R\$ 39,90	1.3 horas	3,3	Haraguchi, 2008
Pantoprazol 20mg e 40mg 28 cápsulas	R\$ 24,90 Variação R\$ 31,90	1 hora	3,8	Haraguchi, 2008
Esomeprazol 20mg e 40mg 28 cápsulas	R\$ 58,00 Variação R\$ 120,00	1.5 horas	4,2	Braga et al., 2011
Rabeprazol 20mg	R\$ 91,48	1.5 horas	4,2	Freitas, 2002
Tenatoprazol 40mg	R\$ valor Desconhecido	9 horas	4,6	Galmiche et al., 2004

*preços referentes à pesquisa de mercado realizada em farmácias locais.

Por fim, em alguns países como no Canadá já existe estudos farmacocinéticos demonstrando o tenatoprazol como uma alternativa terapêutica, pois possui um tempo de meia vida maior do que os outros IBPs, que são de aproximadamente 2 horas (BRAGGA, 2011). O tempo de meia vida do tenatoprazol chega a ser de 9 horas para administração repetida de 40 mg, sendo que chega a ser de 5 a 7 vezes superior aos outros IBP's disponíveis atualmente. Ele também promove um aumento do pH intragástrico de 4,6 que é significativamente mais elevado que o do esomeprazol de pH 4,2, isso se deve a sua estrutura química que possui um anel imidazol-piridina e diferentes resultantes da interação com o sítio da cisteína ou sítios da H⁺, K⁺-ATPase (GALMICHE et al., 2004). De acordo com o Dr. Thomson A. B. R. do departamento de medicina, divisão de gastroenterologia da Universidade de Alberta (Canadá), a superioridade do tenatoprazol em relação aos demais pode resultar, não apenas no melhor

controle da acidez, mas também a partir de uma melhor consistência da evolução clínica devido a uma flexibilidade melhorada do tratamento com o tenatoprazol em relação ao tempo de dosagem e ingestão de alimentos. Ensaio clínicos estão em andamento, que são destinados a confirmar estas hipóteses. Embora no Brasil não é comercializado, esse fármaco tem grande potencial terapêutico devido suas características farmacocinéticas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os inibidores da bomba de prótons são os medicamentos mais usados para doenças do trato gastrointestinal, usados tanto por prescrição médica quanto por automedicação, na atualidade são a segunda classe de medicamentos mais prescritos mundialmente devido ao uso rotineiro deles, a rápida absorção e a eficácia garantida para esse tipo de doença, tornando essenciais para o tratamento, se

forem usados corretamente, se tornam essenciais nas terapias.

Conclui-se que os IBP's têm eficácia semelhante, o omeprazol sendo o primeiro lançado, ainda se usa muito devido a seu conhecimento, eficácia e custo benefício menor, porém o rabeprazol é o mais favorável na cicatrização da mucosa gástrica, pois inibe a enzima de forma mais rápida.

O tenatoprazol como foi mencionado, por não ser ainda comercializado e estar em estudos clínicos, não podemos confirmar seu efeito terapêutico, mas o que já foi estudado comprova melhor desempenho por ter maior tempo de permanência no organismo e maior controle da acidez principalmente no período noturno devido a sua farmacocinética, sendo mais potente que os demais IBP's.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABJAUDE, S.A.R. Avaliação do uso profilático de omeprazol em pacientes internados no hospital estadual Américo brasiliense. 2015. 149 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista — Júlio de Mesquita Filho | Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, 2015. Cap. 0. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/127881/000842358.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 05 de novembro de 2016.

BRAGA, M.P.; Inibidores da bomba de prótons: Revisão e análise farmacoeconômica, Saúde (Santa Maria), Ahead of Print v.37, n.2, p. 19–32, 2011. Disponível em <<http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/revistasauade/article/viewFile/2963/2655>> Acesso em: 15 de abril de 2016.

CASTRO, L.P, COELHO, L.G.V.; Gastrite crônica: uma doença infecciosa? In: Castro Rocha PRS. Tópicos em Gastroenterologia. MEDSI: 51-69, 1990.

CHEY W. D., M.D., F.A.C.G., A.G.A.F., F.A.C.P, 1 Benjamin C.Y. Wong, M.D., Ph.D., F.A.C.G., F.A.C.P.2, and the Practice Parameters Committee

of the American College of Gastroenterology, Am J Gastroenterol 102:1808 –1825, 2007. Received November 3, 2006; accepted January 11,2007. Disponível em <<http://gi.org/guideline/management-of-helicobacter-pylori-infection/>> Acesso em 09 de abril 2016.

COELHO, L. G. V., ZATERKA, S., II Consenso Brasileiro sobre Helicobacter pylori, Arq. Gastroenterol, vol.42 n.º.2, São Paulo Abril. /Junho,2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032005000200012>. Acesso em: 25 de abril 2016.

DAL-PAZ, Karine; NAVARRO-RODRIGUEZ, Tomas; MORAES-FILHO, Joaquim Prado. Inibidores da bomba protônica: Proton pump inhibitors. Moreira Jr, São Paulo, v. 0, n. 0, p.46-51, 1 set. 2008. Mensal. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3991>. Acesso em: 12 de novembro de 2016.

DDINE, L.C.; Factors associated with chronic gastritis in patients with presence and absence of Helicobacter pylori. Arq Bras Cir Dig;25(2):96-100, 2012. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v25n2/07.pdf>> Acesso em 02 de março de 2016.

FREITAS, J.A; LIMA, L.M.O; RANIER, J.L.; Avaliação da eficácia, segurança e tolerabilidade de rabeprazol no tratamento de doenças ácido-pépticas: ENSAIO CLÍNICO/CLINICAL ASSAY. 2002. 39 v. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Gastroenterologista da Cidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Catanduva, Sp, São Paulo, 2002. Cap. 1. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ag/v39n1/a11v39n1.pdf>>. Acesso em: 05 de novembro de 2016.

FRUGIS, Sandra et al. PREVALÊNCIA DO HELICOBACTER PYLORI HÁ DEZ ANOS COMPARADA COM A ATUAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA. Abcd Arq Bras Cir Dig, São Paulo, v. 3, n. 29, p.151-154, 20 de maio 2016. Mensal. Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v29n3/pt_0102-6720-abcd-29-03-00151.pdf>. Acesso em: 11 novembro de 2016.

GALMICHE, J. P. et al.; Tenatoprazole, a novel proton pump inhibitor with a prolonged plasma half-life: effects on intragastric pH and comparison with esomeprazole in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 19, Nantes, v. 655662, n. 19, p.655-661, 14 jan. 2004. Semanal. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2004.01893.x/pdf>. Acesso em: 05 de novembro de 2016.

GUIMARÃES, J.; *Helicobacter pylori*: FATORES RELACIONADOS À SUA PATOGÊNESE *Revista Paraense de Medicina*, V.22 (1) janeiro a março 2008. Disponível em <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/rpm/v22n1/v22n1a05.pdf>>. Acesso em 06 de março de 2016.

HARAGUCHI, Toshio. Caderno Especial / Terapêutica Lansoprazol. Moreira Jr, São Paulo, v. 0, n. 0, p.369-377, 1 set. 2008. Mensal. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=813>. Acesso em: 12 de novembro de 2016.

HOOGERWERF, WA, Pasricha PJ. Agentes usados para o controle da acidez gástrica e no tratamento de úlceras pépticas e da doença do refluxo gastroesofágico. In: Goodman, Gilman. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 10ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005.

http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-28032007000200001&script=sci_arttext>. Acesso em 26 de abril de 2016.

HUGUET, JM, Ruiz L, Ortí E, Luján M, Sempere J, Medina E.; Poliposis gástrica secundaria a tratamiento com inhibidores de la bomba de protones. *Gastroenterol Hepatol*, 32: 88-91 2009.

KEITH L.M.; ARTHUR F.D.; ANNE M.R.AW. *Fundamentos da anatomia clínica*, 2 edição, São Paulo: 2013 p.437 a 441.

KOIDARA, M.S.; Epidemiological aspects of *Helicobacter pylori* infection in childhood and adolescence, *Rev. Saúde Pública*, 36(3):356-69, 2002. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v36n3/10501.pdf>> Acesso em 12 de março de 2016.

LADEIRA, M.S.P.; SALVADOR, D.M.F.; RODRIGUES, M.A.M.; *Biopatologia do Helicobacter pylori: Biopathology of Helicobacter pylori*. 2002. 39 v. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Rio de Janeiro, 2003. Cap. 0. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v39n4/18547.pdf>>. Acesso em: 04 de novembro de 2016.

LIMA, A.P.V; NETO FILHO, M.A. Efeitos em longo prazo de inibidores da bomba de prótons: PULMONARY SEQUESTRATION - LITERATURE REVIEW. *Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research – Bjsr*, Brasilia, v. 5, n. 3, p.1-5, 13 jan. 2014. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/periodico/20140131_170612.pdf> Acesso em: 05 de novembro de 2016.

LUNDELL L, et.al. *Walan A Changes of gastric mucosal architecture during long-term omeprazole therapy: results of a randomized clinical trial*. *Aliment Pharmacol Ther*. 23:639-47, 2006. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202013000400015> Acesso em 20 de março de 2016.

MALATY, H.M, EVANS, D.G, EVANS, D.J.J et al.; *Helicobacter pylori* en Hispanics: comparison with blacks and whites of similar age and socioeconomic class *gastroenterology*; 103:813, 1992. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1499931> >. Acesso em 01 de novembro de 2016.

MARSHALL, BJ et al- *Atempt to fulfill Koch's postulates for pyloric Campilobacter*. *Med. J Aust*, 142, p.436-439, 1985. Disponível em < <http://www>.

med.mcgill.ca/epidemiology/hanley/c609/material/AmeeM/Marshall_Koch_Hpylori_1985.pdf >. Acesso em 09 de novembro de 2016.

MENEGASSI, Vivian de Souza et al. Prevalência de alterações proliferativas gástricas em pacientes com uso crônico de inibidores de bomba de prótons. *Abcd. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, São Paulo, v. 23, n. 3, p.145-149, set. 2010. Mensal. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-67202010000300003>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202010000300003>. Acesso em: 12 de novembro de 2016.

MCCLOY RF, Arnold R, Bardhan KD, Cattan D, Klinkenberg- Knol E, Maton PN, Riddell RH.; Sipponen P. Pathophysiological effects of long-term acid suppression in man. *Dig Dis Sci*.40:116-20, 1995. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202013000400015>. Acesso em 20 de março de 2016.

MOTTA, C. C. R, HANSEL, C.G, SILVA J. Perfil de internações de pessoas idosas em um hospital público. *Rev. Eletr. Enf. [Internet]*. 12(3):471-7, 2010. Disponível em <https://www.fen.ufg.br/fen_revista/v12/n3/v12n3a08.htm>. Acesso em: 06 de abril de 2016.

MURAKAMI, S.F.; Omeprazol sódico: Caracterização das propriedades físico-químicas e desenvolvimento de comprimidos gastro-resistentes. Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências da Saúde, Programa de pós-graduação em farmácia, Florianópolis 2009. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/92635/263783.pdf?sequence=1>

Acesso em :28 de outubro de 2016.

PASSOS, M.C.F.; Helicobacter pylori infection: prevalence and association with gastric lesions. *Arq. Gastroenterol. São Paulo*, vol.44 no.2 2007. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-28032007000200001&script=sci_arttext> Acesso em 24 de março de 2016.

SOUZA, D.S. Findings of gastroduodenal endoscopy in children and adolescents of Sergipe, Brazil. *Rev. Paul Pediatric* 26(4):361-4, 2008. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v26n4/a09v26n4.pdf>>. Acesso em 15 de abril de 2016.

Xavier, C.R.; REBRACIM – Rede Brasileira de Centros e Serviços de Informações sobre Medicamentos CIM-RS – Centro de Informações Sobre Medicamentos, Porto Alegre, 28 de agosto de 2013. <<http://www.ufrgs.br/boletimcimrs/P%20CIM%20omeprazol%20e%20pantoprazol.pdf>> Acesso em 09 de novembro de 2016.

WANNMACHER Lenita, Inibidores da bomba de prótons: Indicações racionais, ISSN 1810-0791 Vol. 2, Nº1 Brasília, dezembro de 2004. Disponível em <<https://pt.scribd.com/doc/75149237/Inibidores-da-bomba-de-protons-Indicacoes-rationais>>. Acesso em 18 de abril de 2016.

ZEITUNE, J.M.R; MONICI, L.T.; Gastritis. Moreira Jr. Editora, Campinas, v. 57, n. 12, p.0-0, 01 dez. 2000. Mensal. Disponível em:<http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=582&fase=imprime> Acesso em: 07 de novembro de 2016