

Interações entre omeprazol e clopidogrel em pacientes internados na clínica médica em um hospital de alta complexidade

Interactions between omeprazole and clopidogrel in patients admitted to the medical clinic at a high-complexity hospital

Gabriel Lobo da Silva Rosa

Graduando em Farmácia, Faculdade de Medicina de Campos - Campos dos Goytacazes - RJ - Brasil. E-mail: gabrielfarmaciamc@gmail.com

Anderson Nunes Teixeira

Doutor em Fisiologia, Farmacologia e Anestesiologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro - Campos dos Goytacazes - RJ - Brasil. E-mail: anderson.teixeira@fbpn-campos.com.br

Maycon Bruno de Almeida

Mestre em Biociências e Biotecnologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro - Campos dos Goytacazes - RJ- Brasil. E-mail: maycon.almeida@fbpn-campos.com.br

Resumo: O presente estudo se propôs a analisar o uso de clopidogrel associado ou não ao omeprazol em pacientes internados na clínica médica. O omeprazol e o clopidogrel são medicamentos amplamente prescritos, sendo utilizados por pacientes internados em larga escala. O artigo teve como objetivo determinar a prevalência do uso concomitante de clopidogrel e omeprazol, complicações associadas e encontrar uma alternativa viável para solucionar o problema. Caracteriza-se como um estudo observacional transversal retrospectivo, sendo analisados 265 prontuários de pacientes que tenham utilizado clopidogrel associado ou não ao omeprazol, no período de janeiro de 2023 a junho de 2024. A amostra foi majoritariamente composta por indivíduos do sexo masculino, cor parda e idade média de 65 anos. Tabagistas ou ex-tabagistas assim como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2 foram prevalentes no histórico social e comorbidades, respectivamente. No histórico cirúrgico obteve-se a angioplastia com stent como mais comum, assim como o infarto agudo do miocárdio, o principal diagnóstico. Pacientes que utilizaram clopidogrel com omeprazol apresentaram maior taxa de óbitos. A polifarmácia foi frequente, destacando-se antiagregantes e antilipêmicos como mais utilizados. A prevalência da amostra do uso concomitante foi alta e as principais complicações apresentadas foram infarto agudo do miocárdio, distúrbios hematológicos, trombose venosa profunda, acidente vascular encefálico isquêmico e tromboembolismo pulmonar. A alternativa viável para solucionar a interação foi a utilização de pantoprazol, no lugar do omeprazol.

Palavras-chave: Clopidogrel. Omeprazol. Doença Cardiovascular. Interações Medicamentosas. Medicamentos.

Abstract: The present study aimed to analyze the use of clopidogrel, either alone or in combination with omeprazole, in patients hospitalized in the internal medicine ward. Omeprazole and clopidogrel are widely prescribed drugs, commonly used both in inpatient settings and on a large scale. This article seeks to determine the prevalence of the concomitant use of clopidogrel and omeprazole, the associated complications, and to identify a viable alternative to mitigate potential adverse interactions. This is a retrospective cross-sectional observational study, in which 265 medical records of patients who used clopidogrel, with or without omeprazole, between January 2023 and June 2024 were reviewed. The sample was predominantly composed of male patients, of mixed race (parda), with a mean age of 65 years. Smoking history (current or former smokers), systemic arterial hypertension, and type 2 diabetes mellitus were prevalent among social history and comorbidities, respectively. Regarding surgical history, percutaneous coronary intervention with stent placement was the most common procedure, while acute myocardial infarction was the leading diagnosis. Patients who used clopidogrel in combination with omeprazole had higher mortality rates. Polypharmacy was frequent, with antiplatelet agents and lipid-lowering drugs being the most commonly used. The prevalence of concomitant use within the sample was high, and the main complications observed were acute myocardial infarction, hematological disorders, deep vein thrombosis, ischemic stroke, and pulmonary thromboembolism. A viable alternative to prevent or minimize the interaction was the use of pantoprazole instead of omeprazole.

Keywords: Clopidogrel. Omeprazole. Cardiovascular Disease. Drug Interactions. Drugs.

Introdução

As doenças cardiovasculares são condições que comprometem o funcionamento do sistema circulatório, podendo ocasionar diferentes sinais e sintomas a depender do local que acometem (Bourbon, 2016). De acordo com Mensah *et al.* (2023), as doenças cardiovasculares levaram a óbito cerca de 400 mil brasileiros em 2022, podendo ocasionar o alto consumo de medicamentos, principalmente medicamentos relacionados ao tratamento dessas patologias. Diante disso, são utilizados fármacos específicos para cada tipo de doença, como o clopidogrel, pertencente à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), amplamente utilizado para protocolos clínicos de pacientes com doenças cardiovasculares. É um pró-fármaco inibidor do receptor P2Y₁₂ que diminui a ação da agregação plaquetária e dependente do complexo enzimático Citocromo P450, principalmente a CYP2C19. Suas indicações de uso são para Síndrome Coronariana Aguda (SCA), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), prevenção de tromboembolismo por fibrilação atrial (FA), prevenção pós-intervenção coronária percutânea (ICP), dentre outras indicações (Beavers, 2023).

A população idosa, em especial, geralmente utiliza cinco ou mais medicamentos - caracterizando a polifarmácia (Licoviski *et al.* 2025). Indivíduos idosos que apresentam doenças crônicas não transmissíveis, dentre elas cardiovasculares, apresentam maior predisposição à polifarmácia. Dessa maneira, o uso de muitos medicamentos podem ocasionar distúrbios gástricos, como úlceras pépticas, Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), gastrite, entre outros. Para o problema são utilizados os Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs), como o omeprazol, principal medicamento da classe farmacológica, amplamente prescrito. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 64,9 milhões de unidades do medicamento foram consumidas no país em 2022 (CRF SE, 2023). O IBP é utilizado para o tratamento de distúrbios do sistema gastrointestinal, também pertencente à RENAME. Ocorre que, mesmo sendo regulamentado pela ANVISA que esse fármaco seja comercializado na condição “venda sob prescrição médica”, o uso deliberado aumenta as chances de reações adversas (Grisólia, 2025). Outro agravante para o aumento no consumo de IBPs está relacionado ao fato da ranitidina, outro fármaco que era amplamente utilizado no tratamento de distúrbios do trato gastrointestinal, ter sua comercialização suspensa em 2020, causada por uma contaminação de substâncias carcinogênicas (Abraão Junior, 2023). Tais fatos fizeram com que a utilização do omeprazol disparasse de maneira inadvertida, sem necessidade de prolongamento do tratamento, possibilitando a automedicação e aumentando o número de possíveis complicações nos pacientes que o utilizam (Coelho, 2023), tais como interações medicamentosas (IM).

As IM são amplamente observadas em pacientes que utilizam medicamentos de diferentes classes, principalmente pacientes hospitalizados com determinadas condições clínicas. Podem ser classificadas em

farmacocinéticas, denominadas como interferências em alguma etapa dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e/ou excreção, ou farmacodinâmicas que se caracterizam por potencialização, sinergismo ou antagonismo de determinada ação do fármaco no organismo (Melgaço, 2011). Além disso, podem ser classificadas em IM potenciais teóricas ou IM observadas e medidas quanto à sua gravidade (Mazzola, 2011). Algumas interações são utilizadas propositalmente e, por isso, amplamente empregadas na medicina contemporânea por parte dos prescritores, que já as conhecem. No entanto, existem algumas interações que podem ser prejudiciais, colocando em risco a segurança do paciente, merecendo atenção dos profissionais da saúde.

O uso associado de omeprazol e clopidogrel, em pacientes que infartaram, duplica as chances de ocorrer outro evento cardíaco. No estudo de Sanches (2021) a reatividade plaquetária em pacientes com o uso dos dois medicamentos foi 25% maior que em pacientes que não utilizaram o omeprazol. Corroborando com Holguín (2012), que pontuou a possibilidade da associação diminuir o efeito do clopidogrel em pacientes que fazem o uso concomitante com o omeprazol, já que o IBP diminui a biotransformação do clopidogrel por ser um inibidor direto da CYP2C19. Dessa forma ressalta-se a importância de evitar administrações dos fármacos visto que, a eficácia e segurança não podem ser garantidas por pacientes que venham a utilizá-los.

A importância da farmácia clínica e a segurança do paciente são assuntos mundialmente disseminados, demonstrando o crescimento dessas questões. Para o paciente internado, principalmente, são fatores que contribuem para diminuição do tempo de internação, maximizar a terapia, minimizar erros e efeitos indesejados por meio do monitoramento farmacoterapêutico, análise de interações medicamentosas (medicamento-medicamento, medicamento-alimento) e Reações Adversas ao Medicamento (RAM).

O presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência do uso concomitante de omeprazol e clopidogrel em pacientes internados, assim como identificar as principais complicações clínicas apresentadas. Buscou-se ainda identificar e descrever uma alternativa viável para minimizar ou prevenir as interações adversas entre omeprazol e clopidogrel, de modo a promover a segurança e eficácia do tratamento.

Material e Método

A pesquisa se caracterizou como observacional transversal retrospectiva, baseada em prontuários de pacientes em um hospital, em Campos dos Goytacazes, RJ. O período de internação ocorreu entre Janeiro/2023 e Junho/2024. Os critérios de inclusão dos prontuários foi o indivíduo ter feito uso do

medicamento clopidogrel associado ou não ao omeprazol, por prescrição. O hospital é considerado de alta complexidade, privado e sem fins lucrativos, atendendo a 33 especialidades médicas distintas como cirurgias oncológica, cardíaca, urológica, vascular, torácica, assim como outras especialidades médicas como hematologia, infectologia e clínica geral. A enfermaria tem 32 leitos, divididos igualmente em masculino e feminino, com o hospital sendo referência na região em cirurgia cardíaca.

Foram selecionados 265 prontuários de pacientes no período citado e, os dados coletados incluíram: idade do paciente, sexo, raça/etnia, comorbidades, fatores de risco, histórico cirúrgico, diagnóstico principal, quantidade de medicamentos utilizados por prescrição, uso de clopidogrel associado ou não ao omeprazol (com a devida posologia, dosagem e forma farmacêutica), outras classes de medicamentos utilizados em conjunto, efeitos comuns referentes à interação que os pacientes apresentaram e o desfecho da internação.

Os dados obtidos dos prontuários de cada paciente, foram registrados no *Google Forms* e gerados gráficos e tabelas, com auxílio do programa Excel 2013.

Em relação às questões éticas obtiveram-se as autorizações do farmacêutico gerente do serviço de farmácia e do diretor clínico do hospital. Antes de iniciar a pesquisa, o projeto foi encaminhado para análise e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH), recebendo o Parecer número 7.458.816.

Resultados

A amostra foi composta, na maior parte, por pessoas do sexo masculino, idade média de 65 anos e de cor parda. A história social teve valores variados, com prevalência para tabagistas e ex-tabagistas. Além disso nas comorbidades, Hipertensão arterial sistêmica (HAS), seguido de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ocorreram com mais frequência nos indivíduos pesquisados. (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil dos pacientes internados na clínica médica (n= 265)

Variáveis	n	%
IDADE		
31–40	4	1,51%
41–50	25	9,43%
51–60	57	21,51%
61–70	100	37,74%
71–80	52	19,62%
81–90	27	10,19%
SEXO		
Masculino	168	63,40%
Feminino	97	36,60%

Variáveis	n	%
RAÇA/ETNIA		
Parda	144	54,34%
Branca	88	33,21%
Preta	33	12,45%
HISTÓRIA SOCIAL		
Não informado	94	31,23%
Tabagista	68	22,59%
Ex-tabagista	51	16,94%
Negaram	39	12,96%
Ex-etilista	24	7,97%
Etilista	22	7,31%
Usuário de cocaína	3	1,00%
COMORBIDADES		
Hipertensão Arterial Sistêmica	216	39,56%
Diabetes Mellitus tipo 2	118	21,61%
Infarto Agudo do Miocárdio Prévio	35	6,41%
Insuficiência Cardíaca Congestiva	23	4,21%
Acidente Vascular Encefálico isquêmico Prévio	23	4,21%
Negaram	19	3,48%
Dislipidemias	18	3,30%
Hipotireoidismo	16	2,93%
Doença Renal Crônica	15	2,75%
Obesidade	10	1,83%
Doença Arterial Coronariana	9	1,65%
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	8	1,47%
Não informado	6	1,10%
Doença Arterial Oclusiva Periférica	5	0,92%
Fibrilação atrial crônica	4	0,73%
Outros*	21	3,81%

*Outros: comorbidades com < 2 casos. Alzheimer (n=2); Neoplasia maligna do ovário (n=2); Fibrose pulmonar (n=2); Anemia hemolítica (n=1); Esquizofrenia (n=1); Insuficiência renal aguda (n=1); Hiperplasia prostática benigna (n=1); Leucemia mielóide crônica (n=1); Epilepsia (n=1); Labirintite (n=1); Asma (n=1); Cirrose hepática por Hepatite B (n=1); Enfisema pulmonar (n=1); Neoplasia maligna não especificada (n=1); Linfoma não-hodgkin (n=1); Tireoidite de Hashimoto (n=1); Hepatite medicamentosa prévia (n=1); Neoplasia maligna do lobo superior (n=1).

Fonte: Elaborado pelos autores. (2025)

O histórico de cirurgias dos pacientes (antes ou durante a internação) quando presentes, em sua maioria, foi a angioplastia com stent. O diagnóstico principal, realizado durante a internação, foi liderado por Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), como representado na Tabela 2.

Tabela 2. Histórico de cirurgias e diagnóstico principal (n= 265)

Variáveis	n	%
HISTÓRICO DE CIRURGIAS		
Angioplastia com stent	170	56,86%
Cateterismo cardíaco	73	24,41%
Não informado	23	7,69%
Revascularização miocárdica	21	7,02%
Implante de marcapasso	4	1,34%
Valvuloplastia (mitral, aórtica)	1	0,33%
*Outros procedimentos cirúrgicos	7	2,34%
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL		
Infarto agudo do miocárdio	220	83,02%
Dor torácica não cardíaca	11	4,15%
Arritmia cardíaca	7	2,64%
ICC Descompensada	6	2,26%
Angina instável	4	1,51%
Acidente Vascular Encefálico isquêmico	3	1,13%
Outros*	14	5,29%

*Outros procedimentos cirúrgicos: cirurgias sem relação com a utilização do medicamento. Histerectomia (n=1); Ooforectomia (n=1); Mastectomia de mama esquerda (n=1); Amputação de hálux (n=1); Colecistectomia (n=1); Endarterectomia bilateral (n=1); Cesariana (n=1).

*Outros: diagnósticos com < 2 casos. Doença arterial coronariana (n=2); Doenças vasculares periféricas (n=2); Edema agudo de pulmão (n=2); Ataque isquêmico transitório (n=1); Derrame pericárdico (n=1); Endocardite infecciosa (n=1); Estenose da artéria carótida (n=1); Não informado (n=1); Neoplasia maligna do estômago com lesão invasiva (n=1); Neoplasia maligna do reto (n=1); Pancitopenia não especificada (n=1);

Fonte: Elaborado pelos autores. (2025)

Notou-se que a posologia mais prevalente de Pantoprazol com Clopidogrel, foi representada por ambos, por via oral, uma vez ao dia. Em seguida, observou-se a utilização de Omeprazol intravenoso com Clopidogrel e Omeprazol via oral com Clopidogrel, ambos uma vez ao dia, sendo os mais prevalentes (Tabela 3).

Tabela 3. Posologia dos medicamentos utilizados pelos pacientes (n= 265)

Variáveis	n	%
MEDICAMENTOS		
Clopidogrel 75mg 1x ao dia 1 comprimido + Pantoprazol 40mg 1x ao dia 1 cápsula	103	38,87%
Clopidogrel 75mg 1x ao dia 1	67	25,28%

Variáveis	n	%
comprimido + Omeprazol 40mg 1x ao dia 1amp. IV		
Clopidogrel 1x ao dia 1 comprimido + Omeprazol 20mg 1x ao dia 1 cápsula	54	20,38%
Clopidogrel 75mg 1x ao dia 1 comprimido	23	8,68%
Clopidogrel 75mg 1x ao dia 1 comprimido + Omeprazol 20mg 1 x ao dia 2 cápsulas	14	5,28%
Clopidogrel 75mg 1x ao dia 1 comprimido + Pantoprazol 40mg 1x ao dia 1amp. IV	3	1,13%
Clopidogrel 75mg 1x ao dia 1 comprimido + Pantoprazol 40mg 2x ao dia 1 comprimido	1	0,38%

Fonte: Elaborado pelos autores. (2025)

Verificou-se uma maior prevalência na prescrição de Clopidogrel com Omeprazol, do que Clopidogrel com Pantoprazol ou apenas o Clopidogrel nos prontuários analisados. Nas complicações apresentadas, após o uso de Clopidogrel e Omeprazol estão o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Trombose Venosa Profunda (TVP), Acidente Vascular Encefálico isquêmico (AVEi) e Tromboembolismo pulmonar (Tabela 4).

Tabela 4. Pacientes que utilizaram os medicamentos e as complicações apresentadas (n=265)

Variáveis	n	%
MEDICAMENTOS		
Clopidogrel + Omeprazol	135	50,94%
Clopidogrel + Pantoprazol	107	40,38%
Clopidogrel	23	8,68%
Complicações apresentadas no grupo que usou clopidogrel + omeprazol		
Não informado	78	56,93%
Sem complicações	32	23,36%
Infarto Agudo do Miocárdio	10	7,30%
Distúrbios hematológicos não especificados	4	2,92%
Trombose Venosa Profunda	3	2,19%
Parada Cardiorrespiratória	2	1,46%
Derrame pericárdico	1	0,73%
Acidente Vascular Encefálico isquêmico	1	0,73%
Edema Agudo de Pulmão Hipertensivo	1	0,73%

Tromboembolismo pulmonar	1	0,73%
Choque vasoplégico	1	0,73%
Dispneia não especificada	1	0,73%
Edema Agudo de Pulmão Cardiogênico	1	0,73%
Insuficiência respiratória aguda	1	0,73%

Fonte: Elaborado pelos autores. (2025)

Nos desfechos clínicos representados por relação alta ou óbito, notou-se uma taxa de óbitos maior nos pacientes que utilizaram Clopidogrel e Omeprazol concomitantemente, seguido de pacientes que utilizaram Clopidogrel e Pantoprazol (Tabela 5).

Tabela 5. Desfecho dos pacientes relacionado ao(s) medicamento(s) utilizado(s) (n=265)

Variáveis	n	%
RELAÇÃO ALTA OU ÓBITO		
Clopidogrel + Omeprazol	135	51,14%
Alta Hospitalar	102	38,64%
Óbito	18	6,82%
Clopidogrel + Pantoprazol	107	40,53%
Alta Hospitalar	102	38,64%
Óbito	5	1,89%
Apenas Clopidogrel	23	8,71%
Alta Hospitalar	23	8,71%

Obs.: os óbitos podem não ter relação direta com a interação uma vez que, os pacientes apresentavam patologias graves associadas.

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

A polifarmácia foi recorrente, com uso de “7”, “8” e “6” medicamentos utilizados simultaneamente, em grande parte dos pacientes (Tabela 6). Observou-se que alguns pacientes chegavam a fazer até 23 medicamentos concomitantemente.

Tabela 6. Número de medicamentos utilizados simultaneamente por paciente e quantidade de classes de medicamentos utilizadas (n=255)

Variáveis	n	%
Quantidade de medicamentos	255 (TOTAL)	
7	44	17,25%
8	43	16,86%
6	41	16,07%
9	29	11,37%

Variáveis	n	%
11	25	9,80%
5	23	9,02%
10	23	9,02%
13	8	3,13%
12	5	1,96%
15	4	1,57%
17	4	1,57%
14	3	1,17%
16	1	0,39%
18	1	0,39%
23	1	0,39%

Obs.: Pacientes com < 4 medicamentos utilizados foram excluídos da contagem de medicamentos utilizados concomitantemente.

Fonte: Elaborado pelos autores. (2025)

Além disso, a utilização de outras classes de medicamentos, como antilipêmicos e antiagregantes plaquetários foram utilizados de modo frequente (Tabela 7). Verificou-se que em 265 pacientes, 1551 medicamentos diferentes foram utilizados.

Tabela 7. Classes de medicamentos utilizados pelos pacientes (n=1551)

Variáveis	n	%
CLASSES	1551 (TOTAL)	100%
Antilipêmico	251	16,18%
Antiagregante plaquetário	250	16,12%
Betabloqueadores	207	13,35%
Anti-hipertensivos	203	13,09%
Anticoagulantes orais e/ou injetáveis	129	8,32%
Bloqueadores do canal de cálcio	87	5,61%
Diuréticos	72	4,64%
Vasodilatadores	72	4,64%
Benzodiazepínicos	65	4,19%
Antibióticos	42	2,71%
Hipoglicemiantes orais	21	1,35%
Hormônios	20	1,29%
Antipsicóticos	19	1,23%
AINES	14	0,90%
AIES	12	0,77%
Antidepressivos	12	0,77%
Outros*	75	4,81%

*Outros: classes < 10 ocorrências. Broncodilatadores (n=10); Repositores de ferro (n=10); Antiarrítmicos (n=10); Anticonvulsivantes (n=9); Analgésico opióide (n=6); Vitaminas e suplementos (n=6); Agonistas alfa-2 (n=6); Anti-eméticos e pró-cinéticos (n=5); Antihistamínicos (n=3); Antidiarreico (n=3); Cardiotônico digitalico (n=2); Antiespasmódico (n=2); Inibidor da corrente de marcapasso (n=1); Mucolíticos (n=1); Inibidor seletivo da acetilcolinesterase (n=1).

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Pacientes que foram diagnosticados com Infarto Agudo do Miocárdio, tinham hipertensão e/ou diabetes, foram predominantes na população idosa e que utilizava cinco ou mais medicamentos (Tabela 8).

Tabela 8. Pacientes com diagnóstico de Infarto Agudo do miocárdio - relação com comorbidades, faixa etária e nº de medicamentos (n=140)

Variáveis			n	%
COMORBIDADES	FAIXA ETÁRIA (Predominância)	Nº DE MEDICAMENTOS (MÉDIA)		
HAS	Majoritariamente 61-70 anos	~7	45	32,10%
DM2	Predominantemente 51-60 anos	~6	15	10,70%
HAS + DM2	Distribuição entre 61-80 anos	~9	80	57,10%

Fonte: Elaborado pelos autores. (2025)

Discussão

Observa-se uma maior prevalência de internações com necessidade do uso de clopidogrel (ou que já utilizavam antes da internação), em pacientes do sexo masculino, assim como nos estudos de Chang *et al.* (2024) e Gilard *et al.* (2008). Uma maior prevalência de internação em pacientes do sexo masculino pode estar relacionada à uma crescente de problemas cardiovasculares, principalmente IAM, em pacientes desse sexo (Mansur *et al.*, 2022).

Os pacientes pesquisados são idosos, em sua maioria (Tabela 1) e na condição de polimedicados (Tabela 4), confirmando que indivíduos idosos que apresentam doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), dentre elas cardiovasculares, são mais propensos à polifarmácia (Licoviski *et al.*, 2025). Além disso, o impacto do histórico social (HS) é relevante pois é reconhecido pela comunidade científica há alguns anos, principalmente a hábitos como tabagismo e consumo de álcool e a presença de doenças cardiovasculares, como HAS (Nascente *et al.*, 2010).

Na Tabela 1 destaca-se a opção “Não informado” como predominante, no campo de HS, apontando uma fragilidade no preenchimento de dados importantes para mensurar possíveis condições clínicas dos pacientes visto que, se não forem informadas as condições clínicas e farmacológicas, pode haver impacto direto no tratamento desses pacientes. Observa-se que das comorbidades descritas nos prontuários, a HAS (39,56%) e a DM2 (21,61%) ocorrem com maior frequência em relação às demais condições pré-existentes apresentadas. Em “outros”, na Tabela 1, somaram-se comorbidades como Alzheimer, neoplasia maligna do ovário, fibrose pulmonar, anemia hemolítica, esquizofrenia, insuficiência renal aguda, hiperplasia prostática

benigna, leucemia mieloide crônica, epilepsia, labirintite, asma, cirrose hepática, enfisema pulmonar, neoplasia maligna não especificada, linfoma não-hodgkin, tireoidite de Hashimoto, hepatite medicamentosa prévia e neoplasia maligna do lobo superior. Dentre as comorbidades encontradas, a hepatite medicamentosa prévia e a cirrose hepática induzida por hepatite B poderiam representar problemas relacionados ao metabolismo dos medicamentos (Armani *et al.*, 2024), impactando na eficácia.

O histórico cirúrgico dos pacientes internados (que foram realizadas antes ou durante a internação), corroboram com os diagnósticos principais (Tabela 2) e com outras classes de fármacos utilizadas (Tabela 4) uma vez que, os procedimentos cirúrgicos realizados, como angioplastia com colocação de stent e cateterismo cardíaco foram predominantes, possibilitando a correlação com os diagnósticos realizados, sendo o IAM o mais recorrente, assim como as classes mais utilizadas pelos pacientes (antilipêmicos, antiagregante plaquetário, betabloqueadores, antihipertensivos). Destaca-se, no entanto, pacientes com diagnósticos na qual a utilização de clopidogrel não é recomendada, como, por exemplo, neoplasias, provavelmente esse uso já ocorria antes da internação ou necessitaram da sua utilização durante o período em que permaneceram internados.

A presença de muitos casos de IAM na população estudada (Tabela 2), também foi demonstrada por Maret-Ouda *et al.* (2021). A prescrição do clopidogrel pode estar atrelada a várias de suas principais indicações, tais como angina instável, IAM com ou sem supra de segmento ST, stent colocado, acidente vascular encefálico isquêmico e doenças arteriais periféricas (Silva, 2024), o que corrobora com os achados do presente estudo quanto aos descritos nos prontuários, como dor torácica não cardíaca, angina instável e doenças vasculares periféricas (Tabela 2). Além disso, “outros” representado na Tabela 2, confere à alguns diagnósticos como Doença Arterial Coronariana, doenças vasculares periféricas, Ataque Isquêmico Transitório (AIT), derrame pericárdico, endocardite infecciosa, estenose da artéria carótida, neoplasia maligna do estômago, neoplasia maligna do reto e pancitopenia não especificada. Alguns dos achados podem ser explicados por sintomas clínicos comuns à diferentes tipos de condições que têm a prescrição de clopidogrel, como o ataque transitório isquêmico que se assemelha à um AVEi, geralmente inicia-se tratamento empírico para a condição, mas ao realizar exames para avaliar o quadro, não há infarto do tecido cerebral.

A prevalência do uso de clopidogrel e omeprazol, em relação ao pantoprazol ou apenas o clopidogrel está demonstrada nas Tabelas 3 e 4. Nas complicações associadas, após utilização de clopidogrel e omeprazol, a opção “Não informado” apresentou o maior número de ocorrência, tornando-se assim, importante destacar o quanto relatar as complicações durante a internação é relevante, possibilitando a comunicação entre a equipe multidisciplinar. Observa-se ainda que, após o uso concomitante dos medicamentos, foram observados ocorrência de IAM (7,30%), distúrbios hematológicos não especificados (2,92%), Trombose venosa profunda (2,19%), Acidente Vascular Encefálico isquêmico (0,73%) e Tromboembolismo pulmonar (0,73%), totalizando 13,87% de efeitos possíveis associados à interação

medicamentosa (Tabela 4). Esses achados são semelhantes aos encontrados por Ho *et al.* (2009), ao demonstrarem maior risco de infarto agudo do miocárdio em pacientes que utilizaram inibidores da bomba de prótons (dentre eles, omeprazol) junto ao clopidogrel. Destaca-se ainda, os estudos de Maret-Ouda *et al.* (2021) que apresentaram eventos cardiovasculares relacionados a infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico, entre outros eventos cardiovasculares que impactam diretamente na perfusão sanguínea. Assim como Chang *et al.* (2024) que avaliaram o risco de derrame isquêmico em pacientes que utilizaram omeprazol e clopidogrel, confirmando o risco da utilização concomitante dos fármacos.

Nos estudos citados, há diferenças metodológicas e em relação ao tamanho da amostra, o que pode impactar diretamente nos dados e percentuais coletados relacionados às complicações de clopidogrel e omeprazol do presente estudo. Outros achados clínicos nos pacientes que fizeram uso de clopidogrel e omeprazol como Edema agudo de pulmão hipertensivo, Edema agudo de pulmão cardiogênico, derrame pericárdico, choque vasoplégico, não parecem ter relação com a utilização dos medicamentos, apesar de que podem ser causados por efeitos primários associados à interação.

Frelinger *et al.* (2012) e Gilard *et al.* (2008) realizaram trabalhos para mensurar o grau de inibição do P2Y12, alvo farmacológico do clopidogrel, por meio do método *Vasodilator-Stimulated Phosphoprotein* (VASP) comparando com a administração de omeprazol concomitantemente ou não. Ambos autores obtiveram resultados semelhantes, no qual os grupos de pacientes que utilizaram clopidogrel e omeprazol, tiveram uma reatividade plaquetária aumentada, sugerindo os efeitos encontrados pela interação entre os fármacos e reforçando a recomendação de não prescrever ambos concomitantemente.

Na “RELAÇÃO ALTA OU ÓBITO” dos pacientes que utilizaram os medicamentos (Tabela 5) observa-se uma maior taxa de óbitos nos indivíduos que utilizaram clopidogrel com omeprazol. Destaca-se, no entanto, que esses dados podem não estar relacionados com o uso associado dos fármacos, uma vez que alguns pacientes apresentaram complicações devido a outras condições já existentes, como neoplasias malignas.

O pantoprazol apresentou-se como uma alternativa ao uso associado do omeprazol e clopidogrel, já que 40,38% dos pacientes tiveram essa prescrição (Tabela 4). Choi *et al.* (2017) tiveram êxito ao descrever o pantoprazol como alternativa para a resolução da interação citada. O medicamento é um inibidor fraco da CYP2C19, que metaboliza o clopidogrel em forma biologicamente ativa, mostrando que o fármaco não reduz a efetividade antiagregante plaquetária do clopidogrel. O aumento da prescrição de pantoprazol para alguns pacientes, no presente estudo, pode ser explicado por conta do hospital possuir um sistema informatizado e, no momento da prescrição, ao ser consultado evita-se erros de prescrição ou riscos de interação, diminuindo os Eventos Adversos Relacionados ao Medicamento (EAM). Outros fatores que podem ter contribuído para diminuição desses problemas é o conhecimento do prescritor em relação à interação e a existência do serviço de conciliação medicamentosa, implementado no hospital no período que o estudo foi realizado. Esses são fatores que podem ter favorecido a prescrição do pantoprazol.

No entanto, o pantoprazol é mais caro para a unidade hospitalar em comparação ao omeprazol, como demonstrado por Costa *et al.* (2024), que avaliou a utilização de ambos, de maneira comparativa e concluiu a diferença nos preços. É necessária a avaliação do risco/benefício para os pacientes quanto à utilização do pantoprazol, estabelecendo seu uso para condições específicas, como a prescrição do clopidogrel.

Na Tabela 7, a utilização de “Outros”, confere à classes de medicamentos como broncodilatadores, repositores de ferro, antiarrítmicos, anticonvulsivantes, analgésicos opióides, vitaminas, suplementos, agonistas alfa-2 adrenérgicos, antieméticos ou pró-cinéticos, antihistamínicos, antidiarreicos, cardiotônicos digitálicos, antiespasmódicos, inibidor da corrente de marcapasso, mucolíticos e inibidor seletivo da acetilcolinesterase. A utilização dessas classes de medicamentos podem ser devido à algumas particularidades de cada paciente, como os antiarrítmicos em pacientes com fibrilação atrial crônica, anticonvulsivantes em pacientes com epilepsia, broncodilatadores em pacientes com asma, inibidores seletivos da acetilcolinesterase em pacientes com Alzheimer. Outras classes, como antieméticos ou pró-cinéticos, antidiarreicos, antiespasmódicos podem ter sido utilizadas à critério do prescritor, para pacientes que possivelmente tiveram efeitos durante a internação como alguns distúrbios do trato gastrointestinal (êmeze, diarreia, náuseas, enjôo).

Na Tabela 8 são apresentados dados sobre os pacientes que tiveram diagnósticos de IAM, assim como comorbidades relacionadas diretamente ao risco aumentado de infarto, como HAS e DM2, totalizando 140 pacientes. Desses, a grande maioria são idosos, na condição de polimedicados. À luz do exposto, esses dados em conjunto demonstram, no presente estudo, uma maior prevalência de IAM associado às comorbidades HAS e/ou DM2, em idosos polimedicados. Licoviski *et al.* (2025) demonstraram em sua pesquisa, do mesmo modo, uma alta prevalência de polifarmácia em pessoas idosas, com doenças de base do tipo diabetes, doenças do coração e hipertensão arterial sistêmica. Outro fator fortemente relacionado à polifarmácia é a hospitalização dos pacientes (Assis *et al.*, 2016).

Considerações finais

A prevalência do uso concomitante de omeprazol e clopidogrel em pacientes internados da amostra estudada é alta. As principais complicações apresentadas são IAM, distúrbios hematológicos não especificados, trombose venosa profunda, acidente vascular encefálico isquêmico e tromboembolismo pulmonar. Aponta-se como alternativa viável para minimizar ou prevenir as interações adversas entre omeprazol e clopidogrel, o uso de pantoprazol.

Diante disso, pode-se afirmar que o presente trabalho alcançou os objetivos propostos, contribuindo para a compreensão do tema. Espera-se que essa pesquisa sirva de base para futuros estudos que tenham temas relacionados aqui discutidos. Além disso, demonstra a importância do farmacêutico clínico para a equipe multidisciplinar, visando a segurança do paciente e o impacto que a profissão tem no cuidado direto ao paciente, assim como na farmacoeconomia hospitalar.

Referências

- ABRAHÃO JUNIOR, L. J. Doença do Refluxo Gastroesofágico. **Medicina, Ciência e Arte**, v. 2, n. 2, p. 13–24, 2023.
- ARMANI, S. *et al.* Effect of changes in metabolic enzymes and transporters on drug metabolism in the context of liver disease: impact on pharmacokinetics and drug–drug interactions. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 90, n. 4, p. 942-958, 2024.
- ASSIS, D. L. *et al.* Polifarmácia e uso de medicamentos inapropriados em idosos institucionalizados: lições ainda não aprendidas. **Geriatr Gerontol Aging**, v. 10, n. 3, p. 126-131, 2016.
- BEAVERS, C. J.; PATEL, P.; NAQVI, I. A. Clopidogrel. Em: **StatPearls [Internet]**. [s.l.] StatPearls Publishing, 2025.
- BOURBON, M. *et al.* **Doenças Cardiovasculares-Sabe como prevenir**. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2016.
- CHANG, C. *et al.* Effects of treatment with clopidogrel with or without proton pump inhibitor omeprazole on the risk of ischemic stroke: a nationwide cohort study. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 1686, 2024.
- CHOI, Y. J. *et al.* Pantoprazole does not reduce the antiplatelet effect of clopidogrel: a randomized controlled trial in Korea. **Gut and liver**, v. 11, n. 4, p. 504, 2017.
- COELHO, V. F. *et al.* Principais riscos do uso de omeprazol ao longo prazo. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 6, p. 30810–30818, 8 dez. 2023.
- COSTA, M. A. B. N. *et al.* Omeprazol vs. Pantoprazol para profilaxia da úlcera de estresse em pacientes críticos: uma análise clínica e de farmacoeconomia. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 10, p. e05131046988-e05131046988, 2024.
- FRELINGER, A. L. *et al.* A randomized, 2-period, crossover design study to assess the effects of dexlansoprazole, lansoprazole, esomeprazole, and omeprazole on the steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel in healthy volunteers. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 59, n. 14, p. 1304-1311, 2012.
- GILARD, M. *et al.* Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 3, p. 256-260, 2008.
- GRISÓLIA, D. P. DE A. *et al.* Análise dos principais riscos no uso irracional dos Inibidores da Bomba de Prótons. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, p. e18319, 1 jan. 2025.
- HO, P. M. *et al.* Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. **Jama**, v. 301, n. 9, p. 937-944, 2009.
- HOLGUÍN, H. A. Y.; CEBALLOS, J. M. R.; AMARILES, P. M. Relevancia clínica de la interacción clopidogrel y omeprazol: revisión sistemática. *Rev. Colomb. Cardiol.* v. 19, n. 1, p. 25-32, 2012.

LICOVISKI, P. T. *et al.* Polifarmácia na população idosa brasileira e as doenças crônicas não transmissíveis associadas: estudo de base nacional. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 28, p. e240165, 21 fev. 2025.

MANSUR, A. P. *et al.* Sex differences in cardiovascular disease mortality in Brazil between 1996 and 2019. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 19, p. 12827, 2022.

MARET-OUDA, J. *et al.* Proton pump inhibitor and clopidogrel use after percutaneous coronary intervention and risk of major cardiovascular events. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, p. 1-8, 2022.

MAZZOLA, P. G. *et al.* Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. **Journal of Hospital Pharmacy and Health Services**, v. 2, n. 2, 2011.

MELGAÇO, T. B. *et al.* Polifarmácias e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. **Rev. para. med**, 2011.

MENSAH, G. A. *et al.* Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990-2022. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 82, n. 25, p. 2350-2473, 2023.

NASCENTE, F. M. N. *et al.* Hipertensão arterial e sua correlação com alguns fatores de risco em cidade brasileira de pequeno porte. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 4, p. 502–509, 2010. ISSN 0066-782X.

SANCHES, F. S. F. *et al.* Implicações do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons relacionados à susceptibilidade de doenças. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 37, n. 2, 2021.

SILVA, K. W. L. *et al.* **Farmacogenética do CYP2C19 em pacientes usuários do clopidogrel**: estudo piloto. 2024. Dissertação (Pós-graduação em genética) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2024.

Declaração do uso de IA

Foi utilizada a inteligência artificial *OpenAI* para auxiliar na tradução do resumo para inglês.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à Deus por me dar forças, foco e muita dedicação durante todo o período de graduação até a elaboração do trabalho final. Aos meus pais, Alessandra e Guilherme, por todo apoio incondicional durante, não só a graduação ou elaboração do trabalho, mas toda a vida. À minha irmã Yasmim, por ser luz em momentos primordiais na minha vida. À minha namorada Emilly, por todo apoio, motivação, amor e por estar junto comigo em todos os momentos. Aos meus avós maternos, Paulo e Mirian, e paternos, Everton e Áurea, por todo auxílio durante todos os ciclos da minha vida e por ajudarem meus pais a me criarem sendo responsável e seguindo os caminhos certos. Aos meus primos Davi, Rodolpho, Gustavo e André, assim como aos meus familiares - e calouros - André Guilherme e Douglas que estiveram presentes comigo durante a maior parte dos anos na faculdade. À minha dinda de batismo Marcele e dinda de consagração, Monique, por todo apoio durante os períodos da faculdade. Aos meus tios, Everton Júnior,

Leonardo e Thiago (*in memoriam*), por fazerem parte da minha vida e me ajudarem em tudo, apesar do último não estar mais por aqui há um tempo, é como se estivesse comigo no meu coração, a cada batida. Ao meu afilhado Benício, por ter nascido na metade do período final da faculdade e ter trazido muita alegria e luz para toda família, principalmente para mim. À Carmella, por todo empenho e ajuda durante toda a faculdade, sendo minha fiadora e, muito além disso, uma pessoa com muita luz e disposta a ajudar. À tia Rosilene, por todo apoio durante os períodos de vestibular, estudos e ajuda. À Felipe e Josi, por toda a ajuda e apoio.

Aos meus amigos, desde o primeiro período juntos, Alicia, Maysa, Natália e Yan por todos os momentos compartilhados, histórias (que são muitas), resumos, vitórias, derrotas e companheirismo. Aos meus amigos Laura e Carlos Magno por todo apoio. Aos funcionários da instituição, principalmente os do Centro de Apoio Pedagógico pela atenção e disponibilidade durante as monitorias, assim como à Coordenação de Farmácia, Catherine, Micheliny e Juliana por todo apoio e disponibilidade, funcionários da cantina e funcionários dos serviços gerais por todo empenho. Agradeço ao meu orientador Anderson, por todo empenho na realização do trabalho, disponibilidade e ajuda durante todo o período de confecção e, além disso, todo o empenho na realização do componente de Fisiologia I e Fisiologia II que tive o prazer de ser monitor. Ao meu co-orientador Maycon, por todo apoio durante o desenvolvimento do trabalho e por ajudar no período de coleta de dados com ideias que só ele tem. Aos professores da instituição excepcionais durante todo o processo de graduação, tirando dúvidas, empenho e entusiasmo durante as explicações das diversas matérias, especialmente, Roberto, Hugo Leonardo e Patrícia Rangel. Ao coordenador Carlos Eduardo, por toda prontidão, entusiasmo e simplicidade durante todo o período da graduação, sempre empenhado em trazer o melhor para o curso de Graduação em Farmácia, dentro das possibilidades. Especialmente, à professora Inez, por ser parte crucial no desenvolvimento deste trabalho e no desenvolvimento acadêmico como um todo.

Agradeço aos meus amigos e irmãos do Hospital Dr. Beda, equipe com quem tive o prazer de trabalhar e formar grandes vínculos, especialmente à equipe do centro cirúrgico, Rinerson, Filipe, Douglas, Dimas, Ygo, Carlos Júnior, Juliana e Diogo por todos os momentos compartilhados e por todo apoio, assim como os amigos de todos os outros setores. Agradeço, principalmente, à Enfermeira Valéria Meirelles, por todos os ensinamentos e aprendizados, que me fizeram uma pessoa mais forte e evoluir como profissional. Agradeço, também, aos profissionais com quem tive o prazer de trabalhar na instituição e que me deram grandes oportunidades, Adriano Monteiro, Rodrigo Primo, Francielly Cabral, Ponalla Queiroz, Camille Mendes e Rafaela Simões.

Aos meus “irmãos de outra mãe” Diego, Diogo e Diugo, assim como Emilton e Edilândia (*in memoriam*) por todos os momentos de apoio, durante as férias e todos os momentos de lazer que tivemos o privilégio de passarmos juntos. Aos meus amigos Gabriel Cordeiro, Gustavo por todo apoio durante a graduação.

