

USO CONTÍNUO DO OMEPRAZOL E SEUS EFEITOS NA ABSORÇÃO DE VITAMINA B12 EM IDOSOS

João Vitor Domingos Ferreira¹
Vanda Lucia dos Santos²

RESUMO

O Omeprazol é um medicamento pertencente à classe dos Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs) utilizado com frequência principalmente pelos idosos, na terapia medicamentosa de patologias do trato gastrointestinal, como úlcera duodenal, esofagite de refluxo, gastrite e outros problemas gástricos. Nesta perspectiva, este estudo teve como objetivo, realizar uma revisão de literatura para analisar a interferência do uso contínuo do omeprazol na absorção de Vitamina B12 na população idosa e seus efeitos. Foi realizada uma revisão de literatura baseada nas publicações indexadas nas bases BVS, PubMed e Google Acadêmico, para isso utilizou-se os descritores “uso contínuo do omeprazol” e sua associação com “idosos” e “Vitamina B12” nos idiomas português, espanhol e inglês. Foram analisadas 20 publicações. Visto isso, o uso contínuo do omeprazol e a redução da absorção de Vitamina B12 tem sido alvo de grandes discussões frente aos idosos. A Vitamina B12 é fundamental na formação e maturação das hemácias, e necessária na manutenção do correto funcionamento do sistema nervoso. Assim, como o omeprazol eleva o pH estomacal interfere no processo da sua absorção, provocando uma deficiência deste nutriente. Com isso, é recomendado que a administração desse medicamento seja feita uma hora antes ou duas horas após as dietas dos pacientes idosos com alimentos ricos em Vitamina B12 (carne, frango e leite), uma vez que quando administrado próximo ou durante as refeições ocorre a redução da sua absorção, prevalecendo os riscos de demência e anemia megaloblástica. Diante disso, a administração de medicamentos que elevam o pH gástrico a exemplo do omeprazol desafiam diretamente a absorção de nutrientes a exemplo da Vitamina B12 e por isso necessita de cautela para garantia de uma farmacoterapia efetiva e segura. Dessa forma, o profissional farmacêutico deve promover orientação e racionalidade do tratamento prescrito, promovendo assim, qualidade de vida a saúde dos idosos.

Palavras-chave: Inibidor de bomba de prótons, Absorção de vitamina, Melhor idade.

¹ Graduando do Curso de **Farmácia** da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, joaovitor.jvssu@outlook.com;

² Doutora do Curso de **Farmácia** da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, vandalsantos@servidor.edu.br;

INTRODUÇÃO

As práticas de consumo de medicamentos com orientação médica ou pela automedicação abrange um dos princípios de avaliação ao idoso na atenção primária em saúde (SANTOS ; PESSOA; BARROS, 2018). Assim, com o avanço da idade a população idosa tende a diminuir a porcentagem de água corporal e a limitação das funções cognitivas e motoras que imprimem racionalidade na prescrição farmacológica para os idosos, uma vez que essas alterações fisiológicas promovem efeitos sobre a farmacocinética e farmacodinâmica de alguns medicamentos, o que promove uma grande vulnerabilidade perante as prescrições inadequadas (CALAFIORI et al., 2022). Somado a essa vulnerabilidade, considerando que a população acima dos 60 anos apresenta comportamento de polifarmácia, a prescrição de novos medicamentos torna-se desafiadora e complexa (COSTA et al., 2021).

Diante disso, uma classe medicamentosa muito utilizada pela população idosa é a dos fármacos que protegem a mucosa gástrica a exemplo dos Inibidores de Bomba de Prótons (IBPs). Os IBPs inibem a secreção de ácido gástrico, através do bloqueio específico e irreversível da bomba de prótons (H^+/K^+ ATPase) presente na célula parietal gástrica. O omeprazol, referência desta classe farmacológica, é usado para vários objetivos terapêuticos, como no tratamento de esofagite de refluxo, gastrite, úlcera gástrica, prevenção do sangramento da mucosa relacionado com estresse (SANTOS; SOUZA, 2018). Apresentando-se nas concentrações 10, 20 e 40 mg na forma de cápsulas ou de pó para solução injetável (40 mg). A concentração normalmente dispensada é a de 20 mg, que gera um bom custo-benefício para o paciente que o utiliza (SANTOS ; LOCATELLI, 2018).

Atualmente, o omeprazol está entre um dos fármacos mais prescritos no mundo, referente à sua eficácia e segurança. Embora a ANVISA regulamente o omeprazol como item de venda “sob prescrição médica”, no Brasil o uso deliberado por automedicação, ainda é um grande problema, modulado ao desconhecimento pela maioria dos profissionais da saúde e dos potenciais problemas relacionados ao seu uso contínuo (SANTOS; SOUZA, 2018). Além disso, o uso contínuo do omeprazol pode ocasionar doenças correlacionadas ao seu uso indevido, como: perda da densidade óssea e deficiência de vitamina B12 (ARAÚJO et al., 2021). E ainda, acredita-se que a supressão da acidez gástrica pode diminuir a produção de fator intrínseco a uma quantidade insuficiente para absorver a vitamina B12 (LIMA; FABBRO; FUNAYAMA, 2018).

A vitamina B12 é um micronutriente hidrossolúvel, não-sintetizada pelo organismo, adquirida de forma exógena em alimentos de origem animal. Por outro lado, sua deficiência é comum

entre idosos, vegetarianos e indivíduos que adotam baixa dieta proteica ou apresentam problemas de absorção gastrointestinal. Ainda mais, a deficiência também pode ser proveniente do uso prolongado de certos medicamentos, como o omeprazol. Com isso, sua deficiência pode prejudicar o sistema hematopoiético e nervoso, interferindo no desenvolvimento de maturação das células, o que leva à lise celular. Diante disso, podem levar a quadros patológicos, como anemia megaloblástica e lesões no sistema nervoso (DRIES et al., 2021).

Assim, o omeprazol tende a reduzir a absorção de vitamina B12, quando reduz a acidez estomacal. O ácido estomacal promove o processo proteolítico que libera vitaminas da proteína do alimento ingerido. O omeprazol reduz a absorção da vitamina B12, possivelmente por inibir a proteólise gástrica e, assim, inibir sua liberação dos alimentos, reduzindo assim a biodisponibilidade da vitamina. Essa atribuição está relacionada a uma mudança no ciclo do pepsinogênio, que necessita da conversão do ácido estomacal em pepsina, que remove a vitamina B12 dos alimentos ingeridos. Em pacientes idosos com atrofia gástrica pré-existente, isso pode ser devido a *H. pylori*, e o uso crônico do omeprazol no tratamento de problemas gástricos relacionadas a essa bactéria, pode diminuir as concentrações de vitamina B12 (OLIVEIRA et al., 2022).

Assim, o presente estudo teve como objetivo, a partir de uma revisão de literatura, analisar o impacto na absorção de vitamina B12 frente ao uso contínuo do omeprazol na população idosa a fim de compreender as principais alterações geradas no organismo pelo uso prolongado deste medicamento.

METODOLOGIA (OU MATERIAIS E MÉTODOS)

Foi realizado uma revisão bibliográfica, como resultado das informações encontradas em artigos, teses e dissertações indexados nas bases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Google Acadêmico. A questão norteadora da pesquisa foi à análise de produções científicas que comprovasse o impacto do uso contínuo do omeprazol e seus efeitos na absorção de vitamina B12 na saúde de idosos. Para isso, utilizou-se os descritores “uso contínuo de omeprazol” “inibidores da bomba de prótons” e sua associação com “idosos” e “vitamina B12” nos idiomas português, espanhol e inglês. Foi adotado como critério de inclusão as publicações que abordassem a relação entre o uso contínuo do omeprazol e seus efeitos na absorção de vitamina B12 na população idosa publicados nos últimos 6 anos. Dessa forma,

foram analisados um total de 20 publicações, sendo artigos de produção nacional e artigos de produção internacional.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O omeprazol pertencente à classe farmacológica dos IBPs é o medicamento mais prescrito para tratamento de doença do refluxo gastroesofágico, esofagite erosiva associada com doença do refluxo gastroesofágico, condições hipersecretórias, úlceras pépticas e terapia da erradicação de *Helicobacter pylori*. Além disso, este medicamento é regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como um item de “venda sob prescrição médica”, fazendo parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Brasil (Rename), uma lista de medicamentos essenciais para o tratamento de doenças mais comuns que afetam a população (SANTOS; SOUZA, 2018).

Com base nesses dados, o uso desse medicamento em questão à população idosa cresceu de forma significativa nos últimos anos o que pode ser justificado pelo aumento do número de doenças crônicas ao longo dos anos de vida em relação à prescrição do omeprazol na tentativa de amenizar desconfortos gástricos em consequência de vários tratamentos para essas patologias (CALAFIORI et al., 2022). Um estudo realizado por CALAFIORI et al., 2022, mostrou que pacientes em uso de omeprazol, ou seja, 80% dos participantes entre 68 a 94 anos eram usuários de omeprazol sem prescrição e orientações médicas.

De acordo com (SILVA; VIEIRA; MELO, 2021), analisou-se que a maioria dos pacientes (57,6%) não utilizava o referido medicamento por orientação de profissional da saúde, por vezes a indicação se dava por amigos ou familiares (30,5%), ou por decisão individual. Outros estudos mostraram pacientes que utilizam o omeprazol com prescrição médica representavam 29,5% da amostra em estudo. Nesse sentido, o uso do omeprazol deve ser aplicado com racionalidade, mesmo sendo um medicamento seguro e efetivo, necessita de uma atenção maior em virtude aos inúmeros riscos associados com seu uso prolongado e reações adversas (SILVA; VIEIRA; MELO, 2021). Em outro estudo, o uso de medicamentos pela automedicação foi relatado por todos os idosos, no qual evidenciaram usar o omeprazol quando sente algum desconforto abdominal (SANTOS ; PESSOA; BARROS, 2018).

O uso contínuo do omeprazol pode estar associado às deficiências de nutrientes como Vitamina B12, redução da absorção de cálcio, por causa da alteração na secreção de ácido gástrico. Alguns estudos alertam também para o risco e complicações infecciosas e de nefrite

intersticial aguda, ainda mais de uma possível relação entre a utilização do omeprazol e o risco de demência em especial o Alzheimer envolvendo fatores biológicos como: a má absorção de vitamina B12 (OLIVEIRA et al., 2018). Assim, a baixa concentração de vitamina B12 pode enaltecer em alterações hematológicas e neurológicas, de maneira branda a severa (COSTA ; SOUZA, 2022).

Segundo OLIVEIRA et al., (2022), a Vitamina B12 está relacionada à proteína nos alimentos. Essa vitamina deve ser liberada das proteínas alimentares, ligada à proteína R e fator intrínseco, para ser absorvida no íleo terminal. O ácido gástrico é essencial para separar essa vitamina das proteínas dietéticas e esta clivagem é crucial para que, em seguida, essa vitamina possa se ligar ao fator intrínseco e estar disponível para absorção. Desta forma, foi relatado que o risco da inibição da produção de ácido gástrico pelos inibidores de bomba de prótons, aumenta a partir de dois anos ou mais de uso desses fármacos, especialmente o omeprazol.

A pesquisa realizada por OLIVEIRA et al., (2018), mostrou uma possível interação do omeprazol com alimentos ricos em Vitamina B12 (carne, frango e leite); estudos evidenciam que esse medicamento dificulta a absorção deste nutriente, no entanto, não devem ser ingeridos pelos pacientes alimentos ricos em vitamina B12 próximo a administração desse medicamento.

MUMTAZ et al., (2022), afirma que a redução no nível de vitamina B12 ocorre em pessoas idosas que tomam IBPs a longo prazo. Os pesquisadores observaram também que os níveis de vitamina B12 eram significativamente mais baixos em pacientes com omeprazol (54,12%) do que em pacientes com pantoprazol (45,87%). Ademais, o uso contínuo do omeprazol, pode prevalecer em situações patológicas expostas à deficiência de micronutrientes, como anemia, fratura, hipomagnesemia ou deficiência de vitamina B12 (HEIDOR , 2020).

Estudos realizados por Pimenta et al. (2016), mostraram que o omeprazol pode diminuir a absorção de vitamina B12, visto que este medicamento reduz a acidez gástrica, e essa redução tem como causa negativa uma modificação no ciclo do pepsinogênio, o qual precisa de ambiente ácido para ser transformado em pepsina, e esta por sua vez retira a vitamina B12 contida nos alimentos ingeridos. Ressalta-se que em pacientes idosos que já possuem atrofia gástrica e infecção de *Helicobacter pylori*, o uso crônico de omeprazol pode reduzir a concentração sérica de vitamina B12, podendo causar anemia megaloblástica.

Outros estudos associam o uso crônico de omeprazol com má absorção do cálcio pelos ossos, podendo levar à osteoporose, e consequente aumento de fraturas ósseas. Estudos recentes

também indicam que o consumo exagerado do omeprazol está ligado diretamente ligado à deficiência do ferro e magnésio, minerais fundamentais ao metabolismo humano, que estão relacionados ao aumento da susceptibilidade à pneumonia e infecções entéricas (NETO et al., 2018).

Brito; Moreira; Gonçalves, (2021), apontam os riscos da utilização do omeprazol em idosos, destacando o fato de o medicamento prejudicar à absorção de vitaminas essenciais para o bem-estar do mesmo, e o fato do idoso ter seu sistema fisiológico um pouco prejudicado devido alterações normais do organismo, a ausência dessas vitaminas, aumenta a possibilidade do surgimento de doenças graves, como a demência e o Alzheimer.

A utilização do omeprazol por dois anos ou mais foi associada a um risco significativo de 1,65 vezes para desenvolvimento de hipovitaminose. Tal particularidade foi mais alarmante entre pacientes de dose alta por período prolongado. Também descreveu que a deficiência de Cobalamina também está relacionada a uma das possíveis causas de comprometimento cognitivo associado ao uso de omeprazol, sendo a razão de probabilidade de 1,65 de chance de desenvolvimento do quadro descrito (COSTA et al., 2021).

Foram observadas distintas estatísticas significativas nos níveis séricos de Vitamina B12 em relação ao tempo de consumo de Omeprazol. As pessoas que consumiram omeprazol por mais de 3 anos apresentaram níveis mais diminuídos de Vitamina B12, e esse fato é semelhante a estudos publicados anteriormente. A deficiência de B12 (menos de 200 pg/mL) foi mais frequente em indivíduos que usaram o omeprazol por mais de 3 anos, em comparação com aqueles que usaram por 3 anos ou menos. No primeiro, o déficit foi de 7,4% e, no segundo, de 1,8% (MINDIOLA et al., 2017).

Em pesquisa realizada por (LIMA; FABBRO; FUNAYAMA, 2018), à prescrição do omeprazol, dos 100 pacientes selecionados, 35 possuíam prescrição do uso de omeprazol contínuo; desses, 25 (71,4%) eram usuárias do sexo feminino e 10 (28,6%) do sexo masculino. Em relação ao número total de mulheres (67) e homens (33) presente nesse estudo, 37,3% das mulheres e 30,3% dos homens possuíam prescrição médica para o uso do omeprazol. Além disso, dos 65 pacientes para os quais não estava prescrito o uso do omeprazol, para 18 (27,7%) o medicamento já havia sido prescrito anteriormente ao menos uma vez.

Entretanto, essa classe medicamentosa é uma das mais vendidas sem receita médica, além de que entre 25% e 30% são prescritas sem indicação adequada. Por isso, existem preocupações

crecentes com uso incorreto de omeprazol por tempo prolongado. Ademais, a prescrição incorreta pode favorecer para a ocorrência de polifarmácia, reações adversas, erros de medicação e interações medicamentosas em indivíduos idosos (COSTA et al., 2021). Mediante a este quadro, aspectos como: a busca pelo profissional médico, a correta explicação, a retirada de dúvidas no momento da consulta clínica, e a orientação do farmacêutico sobre a farmacoterapia são importantes ferramentas de contribuição, que podem reduzir este alarmante quadro de consumo incorreto em que leva a população idosa a um quando de risco à saúde e bem estar social (OLIVEIRA et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, verificou-se que, em referência as principais reações adversas quanto ao uso contínuo do omeprazol na população idosa, o aumento de risco de hipovitaminose, demência e anemia megaloblástica, referente à má absorção de vitamina B12, são as patologias mais observadas. Com isso, torna-se fundamental a prescrição, orientação e monitorização correta pelos profissionais da saúde, em especial o médico e farmacêutico, em relação à posologia e ao tempo recomendado de uso do omeprazol pelos pacientes idosos, com o objetivo de evitar efeitos negativos na saúde dessa população. Em vista disso, o uso do omeprazol sem a devida prescrição médica deve ser evitado, com o propósito de contribuir para a redução das consequências motoras e cognitivas futuras. Por fim, evidencia-se a importância de uma farmacoterapia correta que possibilite o uso adequado do omeprazol, beneficiando assim o bem-estar na saúde do paciente idoso.

REFERÊNCIAS

SANTOS, Sandna Larissa Freitas dos; PESSOA, Cinara Vidal; BARROS, Karla Bruna Nogueira Torres. PREVALÊNCIA DE DOENÇAS GÁSTRICAS NÃO-INFECCIOSAS EM IDOSOS. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, [s. l.], p. 32-43, 2018.

CALAFIORI, Ana Lídia Souza; LIMA, Ana Alice Bispo de; SILVA, João Inácio Migliorini; SERAPHIM, Julia Coser; SILVA, Kamal Hermínio da; SILVA, Lara Milena Santos; DIÓGENES, Larissa Saboia de Freitas; LEITE, Nestor Augusto Avelino. Efeitos adversos do uso contínuo e irracional dos Inibidores de Bomba de Prótons em idosos. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, ed. 5, p. 17964-17976, 31 ago. 2022.

- COSTA, Sophia de Araújo Libânio; MARQUES, Larissa Ferreira; ALEIXO, André Gonçalves; SILVA, Lorena Ferreira da; SANTOS, Nathaly Vitória Portela; JR, Admilson Rezende de Caramalac; NETO, Antero Taqueti; CASTRO, Elisa Silva; FERNANDES, Bruno Felix; AYRES, André Marques da Nóbrega. Efeitos do uso prolongado de Inibidores de Bomba de Prótons em idosos. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, ed. 2, p. 4248-4265, 2 mar. 2021.
- SANTOS, Carlos Henrique Mendes dos; SOUZA, Nicolli Bellotti de. Uso racional do omeprazol. **Revista Científica de Medicina da Faculdade Atenas - UniAtenas**, Paracatu (MG), v. 6, ed. 1, p. 1-13, 2018.
- SANTOS, Juliângela Mariane Schröder Ribeiro dos; LOCATELLI, Claudriana. TERAPIA PROLONGADA OMEPRAZOL E SUAS RELAÇÃO COM NEOPLASIAS GÁSTRICAS. **Revista Extensão em Foco**, [s. l.], v. 6, ed. 1, p. 18-23, 2018.
- LIMA, Jean Mozart de; FABBRO, Amaury Lelis DAL; FUNAYAMA, André Rodrigues. Uso do omeprazol: estudo descritivo de pacientes idosos de uma Unidade de Saúde da Família (USF) de Ribeirão Preto, SP, Brasil. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, [s. l.], v. 31, ed. 1, p. 46-53, 16 dez. 2018.
- COSTA, Franciely Vanessa; SOUZA, Marina Lopes de. Deficiência de vitamina B12 e tratamento por via sublingual e intramuscular: relato de caso. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, ed. 17, p. 1-7, 20 dez. 2022.
- DRIES, Larissa Selbach; HAEFLIGER, Rochelli; SEIBERT, Bruna Sherer; LIMA, Angélica Gewehr de; CARDOSO, Caroline de Oliveira; PERASSOLO, Magda Susana. Cognition, oxidative stress and vitamin B12 levels evaluation on patients under long-term omeprazole use. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, [s. l.], v. 74, p. 547-555, 22 fev. 2021.
- OLIVEIRA, Cristiane Metzker Santana de; REIS, Ingrid dos Anjos; SILVA, Juliana Leite Nunes da; ARAÚJO, Luanna da Silva Félix de. PROBLEMAS RELACIONADOS AOS MEDICAMENTOS EM PACIENTES QUE FAZEM O USO INDISCRIMINADO DE INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS. **Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação- REASE**, São Paulo, v. 8, ed. 11, 2022.
- SILVA, Eduarda Carvalho; VIEIRA, Adriele Laurinda Silva; MELO, Nathalya Isabel de. PERFIL DE USUÁRIO DE OMEPRAZOL EM UMA REDE PRIVADA DE DROGARIA. **Scientia Generalis**, [s. l.], v. 2, ed. 2, p. 177-187, 2021.
- ARAÚJO, Ludimilla Santos; ARAUJO, Beatriz Moura; GUIMARÃES, Carolina Siqueira; FRÓES, Danielle Naara Silva; MAIA, Elen Carolina Silva; HOFFMAN, Gabriela; KINSLER, Jennifer Nicole Padua; OLIVEIRA, Tamara Ribeiro de; OLIVEIRA, Túlio

- Ribeiro de; LEITE, Nestor Augusto Avelino. Inibidores de Bomba de Prótons: vantagens e desvantagens do uso prolongado. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [s. l.], v. 34, 2021.
- OLIVEIRA, Gabriela Karla Silva de; SANTANA, Luanne Fernandes; GUIMARÃES, Talita Antunes; SOARES, Pedro Henrique Alves; LOMMEZ, Thandara Cristina Mendes; BARBOSA, Carla Naiane Silva; TEIXEIRA, Vaneska Cordeiro; CONDÉ, Marcela Duarte Santos; ABREU, Anna Cecília Castro e; TELES, Cristiane Borborema; VALADARES, Lucas Cavalcanti; SOARES, Cândida Maria Alves; CARIBÉ, Thiago Emanuel Guimarães. O uso do Omeprazol: uma avaliação dos efeitos da administração prolongada do medicamento. **Revista Eletrônica Acervo Saúde** , [s. l.], v. 15, p. S1861-S1867, 2018.
- PIMENTA, Luciana Rodrigues da Silva; SOARES, Rosimere dos Santos; CASTRO, Patrícia Ferreira da Silva; FREITAS, Jaqueline Gleice Aparecida de; NIELSON, Sylvia Escher de Oliveira. USO INDISCRIMINADO DE OMEPRAZOL EM IDOSOS E A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA. **Revista Eletrônica de Trabalhos Acadêmicos** , Goiânia, ano 1, n. 3, 2016.
- MINDIOLA, Adam Luquez; FERNANDEZ, Hernando Marulanda; ARCINIEGAS, Douglas Rodríguez; REGINO, William Otero. Deficiência de vitamina B12 associada ao uso de inibidores da bomba de prótons. **Associações Colombianas de Gastroenterologia, Endoscopia Digestiva, Coloproctologia e Hepatologia**, [s. l.], p. 197-201, 2017.
- MUMTAZ, Hassan; GHAFOR, Bushra; SAGHIR, Hina; TARIQ, Mariam; DAHAR, Kashmala; ALI, Syed Hasan; WAHEED, Syeda Tahira; SYED, Abdul Ahad. Association of Vitamin B12 deficiency with long-term PPIs use: A cohort study. **Elsevier**, [s. l.], p. 1-4, 2022.
- BRITO, Ana Luiza Siqueira; MOREIRA, Emilly Silva; GONÇALVES, Karin Anne Margaridi. Os Riscos da Utilização Inadequada do Omeprazol: Uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, ed. 12, p. 113207-113215, 2021.
- NETO, Luciane Maria Ribeiro; JR, Valter Luiz da Costa; TOMA, Walber; CROZARA, Marisa Aparecida. PREVALÊNCIA DE POTENCIAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM PRESCRIÇÕES AMBULATORIAIS PARA IDOSOS. **Unisanta Health Science**, [s. l.], v. 2, p. 19-34, 2018.