

Principais riscos do uso de omeprazol ao longo prazo

The main risks of using omeprazole in long-term

DOI:10.34119/bjhrv6n6-322

Recebimento dos originais: 03/11/2023

Aceitação para publicação: 07/12/2023

Victor Farias Coelho

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Salvador (UNIFACS)

Endereço: Rua Salgado Filho, 573, Centro, Cristalina - GO, CEP: 73850-000

E-mail: victorfariascoelho@gmail.com

Gabrielle de Oliveira Pessoa

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial, Gama,
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: gabrielleopessoa@gmail.com

Evelin Carrijo Couto Magalhães

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial, Gama,
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: evelincarrijocouto@gmail.com

Amanda Marques Coelho

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial, Gama,
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: amanda_marquesc@hotmail.com

Maira Lustosa de Oliveira Amorim

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (UNIEURO)

Endereço: Av. das Castanheiras, s/n, Lote 3700, Águas Claras, Brasília - DF, CEP: 70297-400

E-mail: maira.amorim@gmail.com

Fernanda Moreira Ribeiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (UNIEURO)

Endereço: Av. das Castanheiras, s/n, Lote 3700, Águas Claras, Brasília - DF, CEP: 70297-400

E-mail: femoreirar@gmail.com

Rayssa Blenda Martins

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial - Gama,
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: rayssablenda@hotmail.com

Alexandre Eustáquio de Almeida Rezende Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial, Gama,
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: alexandrerezendefilho.medicina@gmail.com

Maria Luiza Zoboli

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU) - Barreiras

Endereço: Av. São Desidério, 2440, Ribeirão, Barreiras - BA, CEP: 47808-180

E-mail: mluiza.zoboli10@hotmail.com

Brenna Friderichs Whitley

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial, Gama,
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: brennafriderichs@gmail.com

Rosa Maria Alves Pereira Fogaça

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial, Gama,
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: rosalpe1308@gmail.com

Nayara de Souza Pimentel Felix Cardoso

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial, Gama,
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: nayasouzapimentel@gmail.com

Aline de Amorim Duarte

Residente em Cirurgia Oncológica

Instituição: Associação de Combate ao Câncer Araújo Jorge (ACCG)

Endereço: R. 239, 206, Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, CEP: 74605-070

E-mail: alineduarte1.8@gmail.com

RESUMO

Introdução: O Omeprazol é um medicamento principalmente empregado no tratamento de condições gastrointestinais, pertencente à classe de inibidores de bomba de prótons (IBP).

Atualmente, existem alguns representantes da classe, entre eles: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol, dexlansoprazol (que ainda não comercializado no Brasil) e tenatoprazol. Metodologia: Trata-se de uma revisão de literatura, cujas bases foram retiradas das plataformas de dados PubMed. O período da pesquisa foi de julho de 2023, atendendo aos critérios de inclusão que foram artigos dos anos 2000 a 2023, na língua portuguesa e inglesa, textos online e em textos completos. Como estratégias para melhor avaliação dos textos, foram utilizados os seguintes descritores em saúde (DeCS): "inibidor de bomba de prótons", "fatores de risco" e "Efeitos Adversos de Longa Duração". Discussão: O medicamento Omeprazol corresponde a classe de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e sua principal utilização é para o tratamento de doenças de origem gastrointestinal. É um medicamento responsável por suprimir a ação/secreção de ácido gástrico, sendo útil para patologias como úlcera estomacal e duodenal prevenindo a evolução com hemorragia digestiva alta, refluxo gastroesofágico; esofagite resultante do refluxo, erradicação de infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* e no câncer de estômago. Em virtude da existência de muitas medicações que possuem como local de absorção no estômago, ele também pode ser utilizado como medicação adjuvante. (1,2,3). Os IBPs produzem uma supressão ácida significativamente e são capazes de manter o pH intragástrico. (1,2) Considerações finais: Com base no estudo, é essencial ser cauteloso ao prescrever Omeprazol por um longo período, observando assim a necessidade de prescrição e acompanhamento. Apesar de ser eficaz para aliviar problemas gastrointestinais, há preocupações sobre possíveis efeitos na absorção de nutrientes, aumento do risco de fraturas e maior suscetibilidade a infecções gastrointestinais. Portanto, é necessário avaliar cada caso individualmente.

Palavras-chave: omeprazol, gastrite, gastroenterologia.

ABSTRACT

Introduction: Omeprazole is a medication mainly used to treat gastrointestinal conditions, belonging to the class of proton pump inhibitors (PPI). Currently, there are some representatives of the class, including: omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, esomeprazole, dexlansoprazole (not yet sold in Brazil) and tenatoprazole. Methodology: This is a literature review, the bases of which were taken from the PubMed data platforms. The research period was from July 2023, meeting the inclusion criteria which were articles from the years 2000 to 2023, in Portuguese and English, online texts and in full texts. As strategies to better evaluate the texts, the following health descriptors (DeCS) were used: "proton pump inhibitor", "risk factors" and "Long-term Adverse Effects". Discussion: The medication Omeprazole belongs to the class of proton pump inhibitors (PPIs) and its main use is for the treatment of diseases of gastrointestinal origin. It is a medicine responsible for suppressing the action/secretion of gastric acid, being useful for pathologies such as stomach and duodenal ulcers, preventing the development of upper gastrointestinal bleeding, gastroesophageal reflux; esophagitis resulting from reflux, eradication of infection by the bacteria *Helicobacter pylori* and stomach cancer. Due to the existence of many medications that are absorbed in the stomach, it can also be used as an adjuvant medication. (1,2,3). PPIs produce significant acid suppression and are able to maintain intragastric pH. (1,2) Final considerations: Based on the study, it is essential to be cautious when prescribing Omeprazole for a long period, thus observing the need for prescription and monitoring. Despite being effective in relieving gastrointestinal problems, there are concerns about possible effects on nutrient absorption, increased risk of fractures, and greater susceptibility to gastrointestinal infections. Therefore, it is necessary to evaluate each case individually.

Keywords: omeprazole, gastritis, gastroenterology.

1 INTRODUÇÃO

O Omeprazol é um medicamento principalmente empregado no tratamento de condições gastrointestinais, pertencente à classe de inibidores de bomba de prótons (IBP). Atualmente, existem alguns representantes da classe, entre eles: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol, dexlansoprazol (que ainda não comercializado no Brasil) e o tenatoprazol.

Atualmente, essa medicação é vendida sem necessidade de receita médica, e a visão de que é um simples “protetor” gástrico, praticamente sem efeitos adversos, fez sua utilização disparar e promover sua utilização inadequada, com aumento do tempo de tratamento sem acompanhamento médico e indicações inapropriadas. Dessa forma, o número de pacientes que atualmente vem evoluindo com complicações devido ao seu uso inadequado vem aumentando. As principais complicações consistem em diminuição da absorção de nutrientes fundamentais, tais como, vitamina B12, ferro, magnésio e cálcio.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, cujas bases foram retiradas das plataformas de dados PubMed. O período da pesquisa foi de julho de 2023, atendendo aos critérios de inclusão

que foram artigos dos anos 2000 a 2023, na língua portuguesa e inglesa, textos online e em textos completos. Como estratégias para melhor avaliação dos textos, foram utilizados os seguintes descritores em saúde (DeCS): "inibidor de bomba de protons", "fatores de risco" e "Efeitos Adversos de Longa Duração".

Ao aplicar esses descritos no Pubmed foram encontrados 10.500 artigos com o uso do primeiro descritor, 1.200 com o segundo e com o terceiro 8 materiais. Para seleção dos materiais que serão utilizados no presente trabalho foi realizada a leitura do título e posteriormente dos resumos para verificação da literatura que mais se adequa a pergunta de pesquisa proposta pelo trabalho.

3 DISCUSSÃO

O medicamento Omeprazol corresponde a classe de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e sua principal utilização é para o tratamento de doenças de origem gastrointestinal. É

um medicamento responsável por suprimir a ação/secreção de ácido gástrico, sendo útil para patologias como úlcera estomacal e duodenal prevenindo a evolução com hemorragia digestiva alta, refluxo gastroesofágico; esofagite resultante do refluxo, erradicação de infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* e no câncer de estômago. Em virtude da existência de muitas medicações que possuem como local de absorção no estômago, ele também pode ser utilizado como medicação adjuvante. (1,2,3). Os IBPs produzem uma supressão ácida significativamente e são capazes de manter o pH intragástrico. (1,2)

Os IBPs são “prófármacos” que são ativados quando entram em contato com o ambiente ácido da região do estomago. Dessa forma, os fármacos entram na célula parietal a partir do sangue e acumulam-se nos canaliculos secretores ácidos da célula parietal, onde são ativados por um processo catalisado por prótons, que resulta na formação de uma sulfenamida tiofílica ou ácido sulfênico. Essa forma ativada reage por meio de ligação covalente com o grupo sulfidril de cisteínas do domínio extracelular da H^+,K^+ ATPase, as quais são essenciais para a inibição da produção ácida. Essa ligação é irreversível, dessa forma mantém o efeito por um tempo prolongado sob a secreção ácida. Uma vez que causam inibição profunda e duradoura da secreção ácida gástrica, é compreensível que eles possam gerar interferências na absorção de alimentos e outros farmacos, uma vez que a função do ácido é proporcional um ambiente em que possa ocorrer a decomposição de proteínas, enzimas, sais, vitaminas entre outros. (4,5)

A indicação de utilização corresponde à administração 1 hora antes da refeição e apenas 1 vez ao dia. Em geral, os Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs) são bem suportados pelos pacientes, sendo considerados medicamentos seguros, sendo a cefaléia, desconforto ou dor abdominal, náuseas e ocorrência de diarreia os efeitos secundários mais frequentes a curto prazo.

O uso de IBPs a longo prazo pode ser maléfico aos pacientes, podendo cursar com deficiência de micronutrientes como vitamina B12 e de magnésio; osteoporose, com maior risco de fraturas; maior risco de infecções intestinais e respiratórias; riscos de doenças cardiovasculares; desencadear nefrite intersticial aguda com evolução para doença renal crônica; e até mesmo produzir proliferação de células e tumores carcinóides. Vale ressaltar também a preocupação com interações medicamentosas principalmente em idosos. (1,6,7)

O ácido gástrico possui uma relação com a inibição da secreção endócrina de gastrina pelas células G por meio do mecanismo de feedback. A gastrina é um hormônio que é responsável pela estimulação das células teciduais. Assim, se ocorre diminuição da secreção de ácidos, as células G secretam quantidades aumentadas de gastrina, levando à hipergastrinemia.

Em virtude da alta prevalência de doenças gastrointestinais, de acordo com um estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Coloproctologia no Brasil, a prevalência chega a 100 casos para cada 100 mil habitantes no sistema público, é possível referir que a prescrição de Omeprazol tem sido realizada em excesso. Um outro estudo refere que essa representa a classe medicamentosa mais prescrita em todo o mundo (8).

O uso de IBP pode ser maior relacionado a deficiências de nutrientes que dependem de um pH baixo para absorção, sendo as principais, a de vitamina B12, ferro e magnésio. (8,10) Como a acidez gástrica é necessária para as etapas iniciais da absorção de vitamina B12, a supressão ácida pode levar à má absorção e à deficiência de vitamina B12. A redução do ácido gástrico também pode promover o crescimento bacteriano no duodeno, mas isso não foi associado à deficiência de vitamina B12. O ácido gástrico também aumenta a dissociação do sal de ferro dos alimentos ingeridos e permite a formação de complexos com aminas e açúcares que também aumentam a absorção. Estudos iniciais mostraram que pacientes aclorídricos apresentam diminuição da absorção de ferro não-heme, mas a absorção pode ser melhorada com a adição de ácido. A hipomagnesemia é uma reação adversa muito rara, mas potencialmente fatal, à terapia com IBP, e mais pesquisas são necessárias para compreender seu mecanismo e fatores de risco (9).

Outros fatores que também podem estar associados, contudo são necessários maiores estudos para confirmação são o risco de fraturas em virtude da menor absorção de cálcio, aumento do risco de pneumonia adquirida na comunidade, infecções do sistema gastrointestinal e cânceres devido a mudanças na estrutura dos órgãos e lesões de órgãos alvo, como rins e coração (11, 12).

De acordo Abrahami - 2022, As principais conclusões do estudo são que os novos utilizadores de inibidores da bomba de prótons (IBP) apresentam um risco 45% aumentado de cancro gástrico em comparação com os novos utilizadores de antagonistas dos receptores H₂

(H₂RAs). O risco aumenta com a duração cumulativa do uso, os equivalentes cumulativos de omeprazol e o tempo desde o início do tratamento. Os resultados permaneceram altamente consistentes em diversas análises de sensibilidade que abordaram diferentes fontes de viés. (10)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no estudo, é essencial ser cauteloso ao prescrever Omeprazol por um longo período, observando assim a necessidade de prescrição e acompanhamento. Apesar de ser eficaz

para aliviar problemas gastrointestinais, há preocupações sobre possíveis efeitos na absorção de nutrientes, aumento do risco de fraturas e maior suscetibilidade a infecções gastrointestinais. Portanto, é necessário avaliar cada caso individualmente. Os profissionais de saúde devem equilibrar os benefícios imediatos com os possíveis riscos a longo prazo, personalizando o tratamento para maximizar os resultados terapêuticos e minimizar os efeitos adversos em pacientes que fazem uso contínuo de Omeprazol.

REFERÊNCIAS

1. James MM, Gabello M, Murray LJ, Farrell CP, Bellows J, Wolov KR et al. Proton pump inhibitors: actions and Reactions. *Drug Discov Today*. 2009;14:1314.
2. Peura D. Dexlansoprazole: a new PPI formulation for treatment of GERD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;5(5):321323.
3. TRABULSI, R. K.; OLIVEIRA, A. F. dos S. M.; BEZERRA, C. M. F. M. de C.; LIMA, J. B.; SOUSA, C. E. da S.; PACHECO, I. A.; GUSMAO, E. E. S.; CASTRO, C. de F.; SILVA, V. P.; DE SOUSA, S. M. C.; ÁLVARES, R. F. As consequências clínicas do uso de Ozempic para tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 12297–12312, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-305. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60600>. Acesso em: 16 oct. 2023.
4. KINOUTI, A. J. Y.; GALLI, C.; BERTOZZI, L.; SUEDT, M. B. de C.; NETO, S. Ítalo B. Transtornos de ansiedade em adolescentes em situação de vulnerabilidade social: Uma revisão narrativa / Anxiety disorders in socially vulnerable adolescents: A narrative review. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 5, p. 22455–22467, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n5-338. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/37862>. Acesso em: 16 oct. 2023.
5. Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Agentes usados para o controle da acidez gástrica e no tratamento de úlceras pépticas e da doença do refluxo gastresofágico. In: Goodman, Gilman. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 10a ed. Rio de Janeiro: McGrawHill, 2005.
6. Fitton A, Wiseman L. Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid related disorders. *Drugs*. 1996;51:46082.
7. Ghebremariam Y.T., LePendu P., Lee J.C., Erlanson D.A., Slaviero A., Shah N.H., Leiper J., Cooke J.P. Efeito Inesperado dos Inibidores da Bomba de Prótons: Elevação do Fator de Risco Cardiovascular Assimétrico Dimetilarginina. *Circulação*. 2013;128:845–853. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003602.
8. Fossmark R., Martinsen T.C., Waldum H.L. Efeitos adversos dos inibidores da bomba de prótons—Evidências e Plausibilidade. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20:5203. doi: 10.3390/ijms20205203
9. Imhann F., Bonder M.J., Vich Vila A., Fu J., Mujagic Z., Vork L., Tigchelaar E.F., Jankipersadsing S.A., Cenit M.C., Harmsen H.J.M., et al. Os inibidores da bomba de prótons afetam o microbioma intestinal. *Gut*. 2016;65:740–748. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310376.
10. Sheen, E., Triadafilopoulos, G. Efeitos adversos da terapia com inibidores de bomba de prótons a longo prazo. *Dig Dis Sci* 56, 931–950 (2011). <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1560-3>
11. Bezwoda W, Charlton R, Bothwell T, Torrance J, Mayet F. The importance of

gastric hydrochloric acid in the absorption of nonheme food iron. *J Lab Clin Med.* 1978;92:108–116.

12. ABRAHAMI, Devin et al. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: population-based cohort study. *Gut*, v. 71, n. 1, p. 16-24, 2022.

13. YANAGIHARA, Gabriela Rezende et al. Efeitos da administração em longo prazo do omeprazol sobre a densidade mineral óssea e as propriedades mecânicas do osso. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 50, p. 232-238, 2015.

14. JERIDI, Dalel et al. The safety of long-term proton pump inhibitor use on cardiovascular health: a meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 14, p. 4096, 2022.