

Avaliação do perfil de pacientes usuários crônicos de inibidores da bomba de prótons

Profile evaluation of chronic users of proton pump inhibitors

Evaluación del perfil de usuarios crónicos de inhibidores de la bomba de protones

Luana Marques Ribeiro¹, Letícia Starling Fernandes¹, Lucas Sarter Pagung¹, Lucas Lobo De Queiroz¹, Kelly Ribeiro Moura Barboza¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil dos pacientes usuários crônicos e investigar os impactos negativos a curto, médio e longo prazo na saúde de usuários crônicos de inibidores da bomba de prótons (IBPs). **Métodos:** A coleta de dados foi transversal, descritiva e observacional, com abordagem qualitativa e quantitativa. Esta é uma revisão bibliográfica exploratória e descritiva, realizada de maneira organizada, sistemática e ética, com dados já existentes das bases de dados PubMed e UpToDate. **Resultados:** O N coletado foi de 31 pacientes usuários de IBP, sendo 21 mulheres e 10 homens, com tempo de uso do IBP variando de 67 dias a 15 anos. Os resultados foram apresentados por meio de gráficos, alguns corroborando estudos pré-existentes e outros mostrando divergências com a literatura médica. **Conclusão:** Mais estudos devem ser realizados a fim de se estabelecer uma relação causal dos efeitos a longo prazo do uso dos inibidores da bomba de prótons no organismo humano.

Palavras-chave: Inibidores da bomba de prótons (IBP), Omeprazol, Polipose intestinal, Refluxo gastroesofágico.

ABSTRACT

Objective: To assess the profile of chronic users and investigate the short, medium and long-term negative impacts on the health of chronic users of proton pump inhibitors (PPIs). **Methods:** Data collection was transversal, descriptive and observational, with a qualitative and quantitative approach. This is an exploratory and descriptive literature review, carried out in an organized, systematic and ethical manner, with existing data from PubMed and UpToDate databases. **Results:** The N collected was from 31 PPI users, 21 women and 10 men, with PPI use ranging from 67 days to 15 years. The results were presented through graphs, some corroborating pre-existing studies and others showing divergences with the medical literature. **Conclusion:** More studies should be performed in order to establish a causal relationship of the long-term effects of the use of proton pump inhibitors in the human body.

Keywords: Proton pump inhibitors (PPI), Chronic use of PPIs, Omeprazole, Intestinal polyposis, Gastric polyposis, Gastroesophageal reflux.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el perfil de los usuarios crónicos e investigar los impactos negativos a corto, mediano y largo plazo en la salud de los usuarios crónicos de inhibidores de la bomba de protones (IBP). **Métodos:** La recolección de datos fue transversal, descriptiva y observacional, con enfoque cualitativo y cuantitativo. Se

¹ Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha - ES.

trata de una revisión bibliográfica exploratoria y descriptiva, realizada de manera organizada, sistemática y ética, con datos existentes de las bases de datos PubMed y UpToDate. **Resultados:** El N recolectado fue de 31 usuarios de PPI, 21 mujeres y 10 hombres, con un uso de PPI que varió de 67 días a 15 años. Los resultados fueron presentados a través de gráficos, algunos corroborando estudios preexistentes y otros mostrando divergencias con la literatura médica. **Conclusión:** Se deben realizar más estudios para establecer una relación causal de los efectos a largo plazo del uso de inhibidores de la bomba de protones en el cuerpo humano.

Palabras clave: Inhibidores de la bomba de protones (IBP), Omeprazol, Poliposis intestinal, Reflujo gastroesofágico.

INTRODUÇÃO

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) atuam inibindo a secreção de ácido gástrico, por meio da inibição da enzima H⁺/K⁺-ATPase, realizando a supressão ácida gástrica em até 95%. São usados principalmente para tratar úlceras pépticas e Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) (WOLFE M, et al., 2022).

Dentre vários agentes supressores de ácido disponíveis no mercado brasileiro, os IBPs são a primeira linha de tratamento para essas doenças, e atualmente, seis representantes dessa classe são comercializados no Brasil: Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol e Dexlansoprazol, sendo mais popular o Omeprazol (WOLFE M, et al., 2022).

A terapia com os IBPs é indicada diante de situações como na Doença Ulcerosa Péptica (DUP), na qual todos os pacientes devem usar IBPs; na Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), em que os IBPs são indicados em dose plena durante oito semanas, e como manutenção em pacientes com esofagite erosiva e esôfago de Barrett; a Síndrome de Zollinger-Ellison, casos em que os IBPs geralmente são usados em altas dosagens; na prevenção de úlceras associadas aos AINEs (LAMONT T, 2022).

Outra indicação é a erradicação da *Helicobacter pylori*, em que o regime terapêutico de escolha em pacientes que não apresentam fatores de risco para resistência a macrolídeos é a terapia tripla com inibidor de bomba de prótons (IBPs), claritromicina e amoxicilina por 10 a 14 dias, administrados duas vezes ao dia. Com relação às contraindicações, a principal é ter história de alergia prévia a algum fármaco dessa classe. Além disso, deve ser evitado seu uso em grávidas e lactentes (VELAZQUEZ-DOHORN M, et al., 2020).

O uso crônico de IBP's está associado a diversos danos em diferentes sistemas do corpo humano. É evidente, por exemplo, que o uso prolongado destes está relacionado à hipomagnesemia, podendo gerar excitabilidade neuromuscular, fragilidade, apatia e arritmias (YU LY, et al., 2022). A deficiência de B12 em pacientes que fazem terapia a longo prazo de IBPs está associada à má absorção desta vitamina. A hipocloridria propiciada pelo uso crônico de IBPs está associada também à má absorção de cálcio, propiciando o surgimento de osteoporose e consequentes fraturas ósseas, principalmente de quadril, sendo comumente necessária a reposição deste mineral em casos como esse.

Ocorre também uma alteração da flora bacteriana do trato gastrointestinal devido à alteração do pH do meio, levando a infecções no trato gastrointestinal. Além disso, o uso crônico de IBPs gera aumento na produção de gastrina por mecanismo de feedback, causado pela redução da acidez gástrica. Isso resulta em hipergastrinemia e na proliferação de certas células e tecidos no estômago, podendo levar a tumores carcinóides. O pólipó gástrico é outra complicação a longo prazo, muito documentada em pacientes que fazem uso por período igual ou superior a dez anos. É originado de um crescimento anormal da mucosa do estômago, e em sua maioria são benignos e raros (KOYYADA A, 2021).

Diversas reações adversas estão relacionadas ao uso de IBPs, sendo as mais significativas relacionadas ao seu uso crônico, podendo aumentar o risco de infecções associadas ao *Clostridioides difficile* (CDAD) como gastroenterite e diarreia, tendo como principal hipótese o aumento do pH gástrico secundário a ação

do fármaco. O uso prolongado de IBPs, incluindo Omeprazol, é ainda associado ao desenvolvimento de pólipos gástricos reversíveis de glândulas fúndicas, podendo gerar náuseas, vômitos ou dor abdominal, além do risco de ulceração do pólipo podendo levar a sangramentos do trato gastrointestinal e consequente anemia, porém a maioria dos pacientes são assintomáticos.

Além disso, a infecção pelo *Helicobacter pylori* simultaneamente à utilização de IBP pode transformar a gastrite crônica do antro gástrico em uma gastrite crônica predominante no corpo gástrico, o que é fator de risco para o câncer gástrico. O uso prolongado de IBPs não leva a deficiências de vitamina B12, exceto em idosos (QORRAJ-BYTYQI, H et al., 2018). Os IBPs não inibem a absorção intestinal de lipídios, ferro, fósforo, magnésio ou zinco dos alimentos, mas podem afetar o status de vitamina B12 em pacientes idosos (LAZZERINI PE, et al., 2018).

A problemática dos IBPs se baseia no uso prolongado e muitas vezes sem prescrição médica dessa classe medicamentosa que, apesar de segura, pode causar efeitos adversos com o uso crônico, e o uso está sendo iniciado cada vez mais cedo entre os jovens. O aumento do número de usuários crônicos de IBPs é uma realidade principalmente dentre mulheres, obesos, sedentários e fumantes. Um fator que contribui para seu uso indiscriminado por automedicação, além da venda livre, é a escassez de efeitos adversos a curto prazo. Sendo assim, surgiu a necessidade de se realizar um projeto científico sobre o perfil de pacientes que fazem uso crônico de IBPs e suas complicações a curto, médio e longo prazo, de modo que se possa alertar sobre os malefícios dessa classe medicamentosa a comunidade científica sobre o uso prolongado, indiscriminado, sem indicação ou sem prescrição médica dos mesmos (KAHRILAS P, 2022).

O objetivo geral desse estudo é avaliar o perfil dos pacientes usuários crônicos e investigar os impactos negativos a curto, médio e longo prazo na saúde de usuários crônicos de inibidores da bomba de prótons (IBPs). Os objetivos específicos incluem avaliar a faixa etária dos pacientes usuários crônicos de IBPs, investigar a presença de prevalência de gênero dos pacientes usuários crônicos de IBPs, identificar as principais indicações dos pacientes usuários crônicos de IBP incluídos no presente estudo, averiguar a presença de polipose gástrica em relação ao tempo de uso de IBPs.

MÉTODOS

Área de Estado

O projeto de iniciação científica foi realizado com vínculo à Universidade Vila Velha, no Espírito Santo - Brasil, mas os dados foram coletados em um serviço médico de especialidades clínicas, apenas em consultas médicas da gastroenterologia, durante o período de 6 meses.

Coleta de Dados

A coleta de dados foi transversal, descritiva e observacional, com abordagem qualitativa e quantitativa, e o projeto foi realizado do período de julho de 2021 a julho de 2022, passando pelas etapas de capacitação dos participantes, elaboração do formulário, coleta de dados, revisão de dados, análise estatística com cruzamento de variáveis e elaboração do artigo.

Os dados foram coletados a partir de um formulário criado no Google Forms, contendo campos de preenchimento de informações pessoais como idade, gênero, tempo de uso, nome e dose do IBP, motivo do uso (e sintomas que levaram ao uso), presença de comorbidades, infecção ativa por *Helicobacter pylori*, cirurgias gastroenterológicas prévias, além de resultados de exames laboratoriais, de Endoscopia Digestiva Alta (EDA), colonoscopia e ultrassom de abdome.

Amostra

Os critérios de inclusão incluíram pacientes que foram atendidos coletados em um serviço médico de especialidades clínicas, apenas em consultas médicas da gastroenterologia; faixa etária entre 18-80 anos de idade; pacientes que estejam utilizando qualquer IBP por mais de 8 semanas, independente da indicação.

Os critérios de exclusão foram pacientes menores de 18 anos e maiores de 80 anos; pacientes que apresentem o mesmo quadro clínico do uso crônico de IBPs, mas decorrente de outras etiologias; pacientes que utilizam IBPs de forma irregular, ou seja, não diariamente ou uso sob demanda e ocasionalmente.

Ética de Pesquisa

O presente trabalho não recebeu qualquer financiamento e não possui conflitos de interesse. O projeto foi iniciado após aprovação através do edital de iniciação científica da Universidade Vila Velha, cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado para início da pesquisa em campo pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP/CONEP), através do Processo Nº 22.325/2021, CAAE 506516210000005064, com regularidade da carta de anuência pelo CEMAS.

As entrevistas foram realizadas de forma presencial no consultório de gastroenterologia do CEMAS, respeitando todas as medidas sanitárias necessárias no período da pandemia, tais como distanciamento social, uso de máscara pelos profissionais e pacientes, higienização do assento, mesa, caneta e prancheta após o uso por cada paciente, zelando sempre pela integridade da saúde física dos participantes.

Como prevenção à COVID-19, os pacientes foram triados na recepção do CEMAS e perguntados sobre estarem com algum sintoma ou não da COVID-19, além de terem a temperatura aferida. Os pacientes triados que estavam com sintomas positivos para COVID-19 ou com temperatura acima de 37°C foram encaminhados para realização de exame no pronto-atendimento da prefeitura e excluídos do projeto e do N total.

Foram feitas apenas perguntas previstas no questionário, de modo que os pacientes não foram questionados sobre perguntas relacionadas a outros temas que não sejam sobre o uso de inibidores da bomba de prótons, evitando assim, a possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase de uma pesquisa.

Análise Estatística

Todas as informações do formulário do Google Forms foram diretamente lançadas em uma planilha do Excel, sendo cada linha destinada a um indivíduo, e cada coluna destinada às respostas e, posteriormente, foram gerados gráficos estatísticos e tabelas apresentados nos Resultados. A análise estatística foi realizada de forma descritiva e observacional, com abordagem qualitativa e quantitativa.

RESULTADOS

O N coletado foi de 31 pacientes usuários de IBP, sendo 21 mulheres e 10 homens, com tempo de uso do IBP variando de 3 meses a 15 anos. Os dados foram coletados a partir dos prontuários dos pacientes ambulatoriais coletados em um serviço médico de especialidades clínicas, apenas em consultas médicas da gastroenterologia, registrados em uma ficha de extração elaborada para este fim, contendo as seguintes variáveis: gênero, idade, tempo de uso, nome do IBP, dose do IBP, perfil do paciente, comorbidades e tratamento de doenças crônicas, demonstrados na tabela 1 e destrinchados mais detalhadamente nas **figuras 1** (IBP mais utilizado na amostra), **2** (tempo de tratamento em meses) e **3** (motivo do uso de IBP).

Além disso, foram coletados dados de exames laboratoriais desses pacientes como hemoglobina, hematócrito, eritrócitos/hemácias, leucograma, plaquetograma, cálcio sérico, ferro sérico e ferritina, além de exames de imagem como Endoscopia Digestiva Alta (EDA) e colonoscopia, descritos abaixo.

O estudo incluiu 31 participantes, entre 31 e 79 anos, com idade média de 65 anos, moda 71 anos e mediana 66,5 anos. Todos os participantes eram pacientes de uma médica gastroenterologista coletados em um serviço médico de especialidades clínicas, apenas em consultas médicas da gastroenterologia, no E.S. O gênero mais prevalente da amostra, conforme dados da **Tabela 1**, foi o feminino, representando 67,74%, enquanto o gênero masculino representou 32,26%.

Dentre as comorbidades que os pacientes da amostra possuem, a hipertensão foi referida em 12 pacientes (38,70%), seguido de diabetes com 2 pacientes (6,45%) e hipotireoidismo foi relatado por 2 pacientes (6,45%); outras comorbidades diagnosticadas foram: anemia ferropriva, obesidade, doença autoimune, tenossinovite, fascite plantar, osteopenia, Doença Inflamatória Intestinal (DII), osteoporose, Trombose Venosa Profunda (TVP), hipercolesterolemia, depressão e asma. Todos os pacientes com doenças crônicas fazem tratamento para as comorbidades e, dentre os pacientes, 8 (oito) fazem uso de 4 (quatro) ou mais medicamentos, configurando polifarmácia.

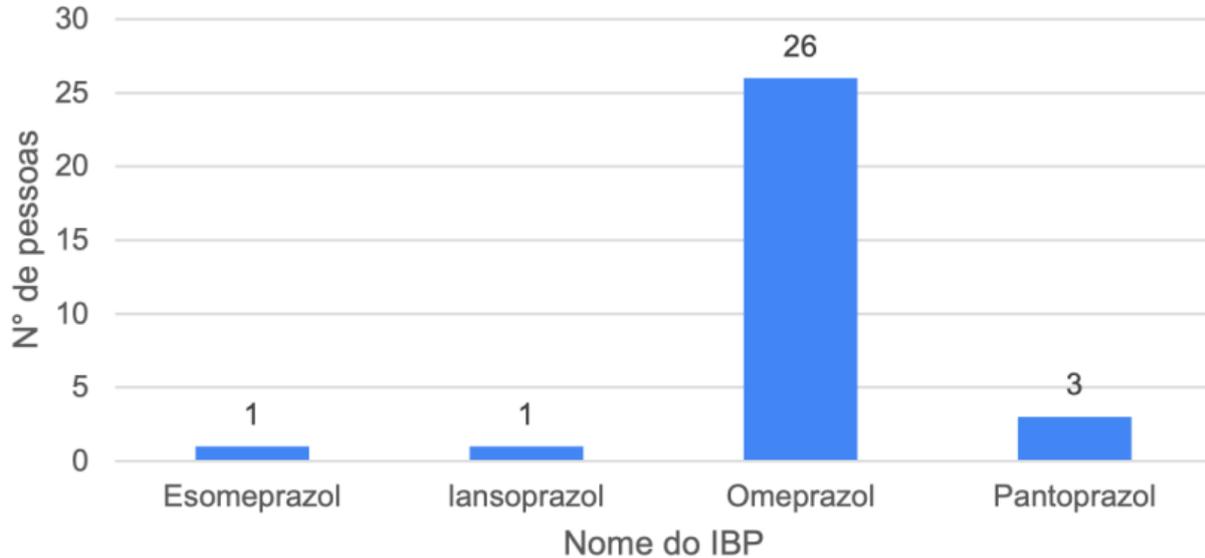
Tabela 1 – Dados da amostra.

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	10	32,26
Feminino	21	67,74
Idade		
31-40	1	3,22
41-50	5	16,12
51-60	4	12,90
61-70	7	22,58
71-79	14	45,16
Tempo de uso do IBP (meses)		
2-6	8	25,8
7-12	4	12,90
13-24	5	16,12
25-48	3	9,67
49-60	5	16,12
61-120	5	16,12
21-180	1	3,22
IBP utilizado		
Omeprazol	26	83,87
Pantoprazol	3	9,67
Lansoprazol	1	3,22
Esomeprazol	1	3,22
Quadro clínico		
Gastrite	1	3,22
Dor epigástrica	8	25,8
DRGE	12	35,48
Dispepsia	11	35,48
Outros	7	22,58
Principais comorbidades		
Hipertensão arterial sistêmica	12	38,70
Diabetes Mellitus	2	6,45
Doença inflamatória intestinal	2	6,45
Asma	1	3,22
Anemia ferropriva	1	3,22
Obesidade	1	3,22
Depressão maior	2	6,45

Fonte: Ribeiro LM, et al., 2023.

A apresentação dos resultados do quadro clínico e das principais comorbidades possuem uma somatória superior à 100%, devido ao fato que um paciente pode apresentar mais de uma patologia. O principal IBP utilizado foi o Omeprazol, com 26 (vinte e seis) pacientes em uso; em seguida o Pantoprazol, utilizado por 3 (três) pacientes; o Esomeprazol e Lansoprazol foram utilizados por 1 (um) paciente cada (**Figura 1**).

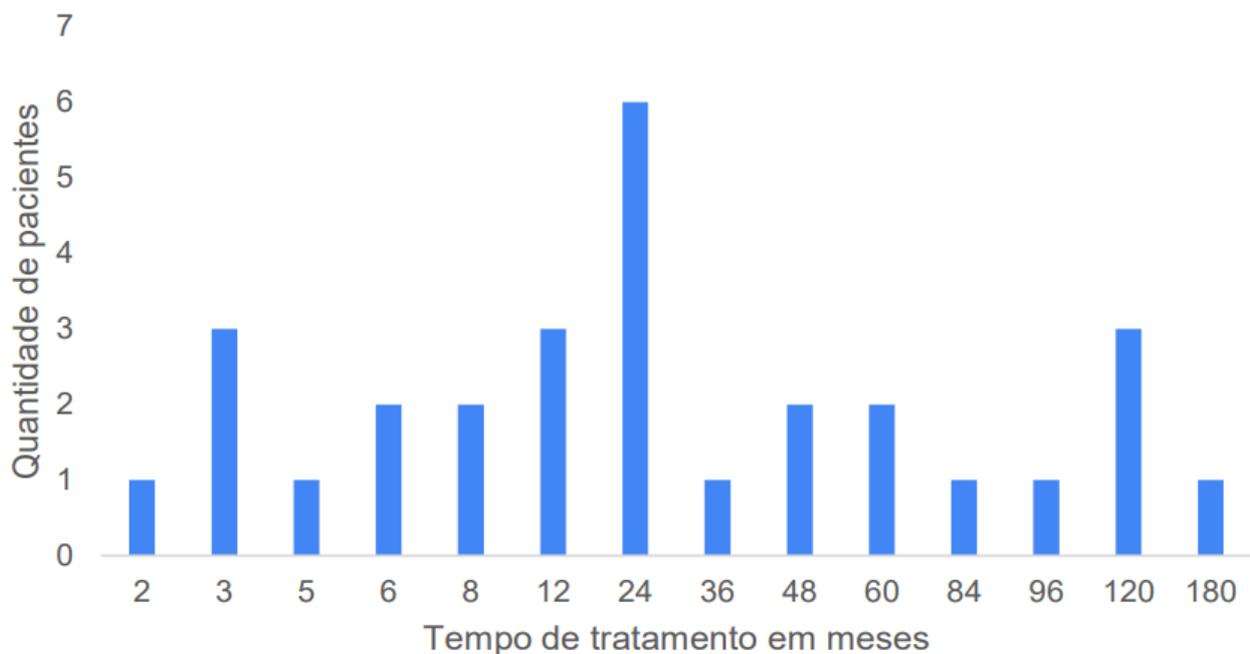
Figura 1 - Nome do IBP utilizado pelo número de pessoas.



Fonte: Ribeiro LM, et al., 2023.

O tempo médio de uso do IBP nessa amostra foi de 43,419 meses, a moda foi de 24,6 meses e a mediana foi de 24 meses de uso do medicamento (**Figura 2**).

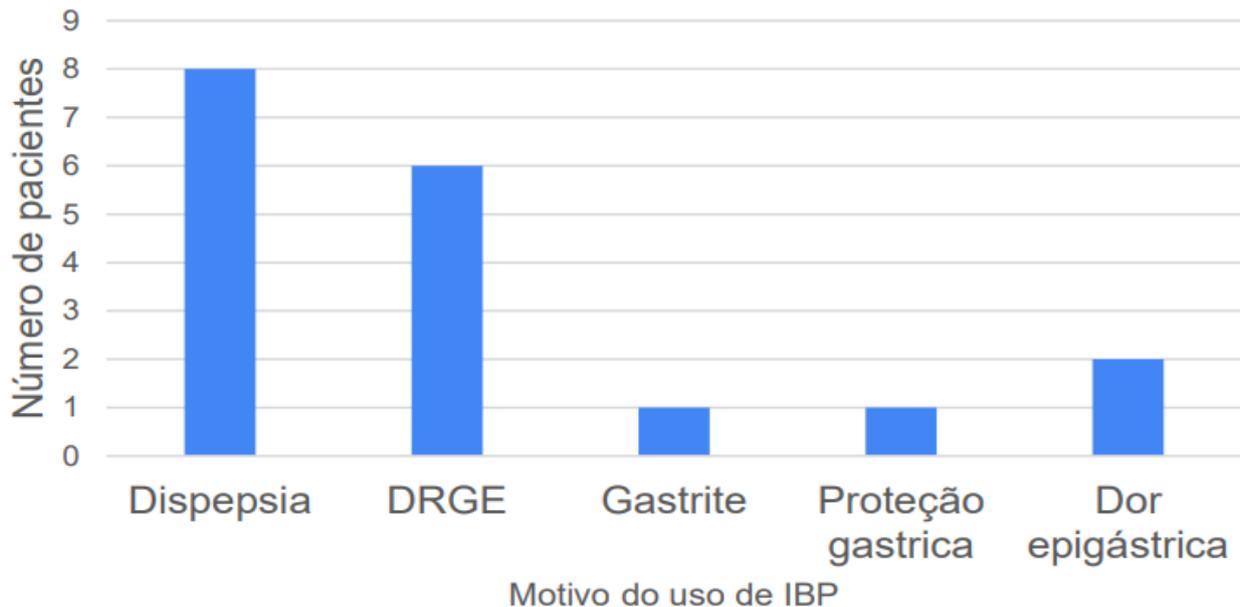
Figura 2 - Relação entre a quantidade de pacientes e tempo de tratamento em meses.



Fonte: Ribeiro LM, et al., 2023.

Os motivos de uso dos IBPs foram: DRGE (12 pacientes - 38,71%) dispepsia (11 pacientes - 35,48%), dor epigástrica (8 pacientes - 25,80%), proteção gástrica (1 paciente - 3,225%), hepatopatia crônica (1 paciente - 3,225%) e gastrite (1 paciente - 3,225%) (**Figura 3**).

Figura 3 - Número de pacientes x Motivo de uso de IBP.



Fonte: Ribeiro LM, et al., 2023.

Acerca dos exames laboratoriais analisados, 20 pacientes possuíam resultado do exame de hemoglobina, do qual se constatou a presença de 6 pacientes com a hemoglobina abaixo do valor de referência de 13,5 a 17,5 g/dL para homens e 11,5 a 15,5 g/dL para mulheres. Treze pacientes possuíam resultado de hematócrito, utilizando o valor de referência de 40-52% para homens e 36-48% para mulheres, sendo que 3 pacientes possuíam o valor do hematócrito abaixo do valor limítrofe inferior. Os eritrócitos foram medidos em 12 pacientes, dos quais, quatro apresentaram-se abaixo do valor de referência de 4,5 a 6,5 milhões/ μ L para homens e 36 a 48 milhões/ μ L para mulheres.

Dos 10 pacientes que detinham o resultado do ferro sérico, todos apresentavam valores dentro da normalidade. Analisando a ferritina sérica de 10 pacientes e utilizando o valor de 40-340 mg/dL para homens e 14-150 mg/dL para mulheres, foi constatado a presença de 1 paciente abaixo e 3 acima do valor de referência. Além disso, doze pacientes apresentaram os níveis de B12 sérica e, utilizando como referência 160-925 pg/mL, todos os pacientes estão dentro da normalidade. Onze pacientes dosaram os níveis de Vitamina D e, utilizando como referência de normalidade valores acima de 20 ng/ml, três pacientes estavam abaixo da referência.

Ao analisar os resultados obtidos do exame de EDA, realizado por 22 (vinte e dois) pacientes, foi constatado que 15 (quinze) possuíam gastrite (68,18%) e 7 (sete) possuíam esofagite (31,8%); outros achados do exame incluíram metaplasia gástrica, erosão plana de antro, *H. pylori* e lesão subepitelial de duodeno. Ao explorar os resultados obtidos do exame de colonoscopia, realizado por 11 (onze) pacientes, foi evidenciado que 6 (seis) possuem doença diverticular dos cólons e 3 (três) possuem adenoma tubular. A EDA e a colonoscopia foram utilizadas para o diagnóstico de polipose em oito pacientes, incluindo pólipos de sésseis de corpo gástrico, pólipos sésseis de glândula fúndica cística, glândulas fúndicas císticas em piloro, pólipo de glândula fúndica em corpo gástrico, pólipo duodenal, polipos de reto e colônicos.

DISCUSSÃO

Ainda não há consenso sobre a definição do uso crônico de IBP. Segundo uma revisão de literatura, a definição de uso de IBP a longo prazo variou de tempo maior do que 2 semanas a tempo maior do que 7 anos, sendo a definição mais comum o uso ≥ 1 ano ou ≥ 6 meses. O uso de IBP por mais de 8 semanas foi considerado uma definição razoável de uso a longo prazo em pacientes com sintomas de refluxo e mais de 4 semanas em pacientes com dispepsia ou úlcera péptica, sendo que, vários estudos certificam o uso do

medicamento como seguro e eficaz, porém, grande parte desses estudos têm menos de 5 anos de duração e existem poucos dados para uso por período maior do que 10 anos de tratamento, portanto há uma carência de estudos que avaliam os efeitos do tratamento com IBP a longo prazo (>10-20 anos) (HAASTRUP P, et al., 2021; LEE L, et al., 2019).

Nesse estudo, consideramos a partir de 8 semanas (2 meses) como uso crônico, segundo referências da literatura brasileira, e avaliando pacientes com tempo de uso do IBP variando de 67 dias a 15 anos. A maior parte dos pacientes da amostra (19 pacientes) utilizam o IBP há menos de 43 meses (média do tempo de uso da amostra), sendo apenas 12 pacientes usuários há mais de 43 meses.

Apesar de ser usado em todas as faixas etárias, o uso de IBP é mais prevalente entre mulheres, obesos, sedentários e fumantes (KAHRILAS P, 2022). A maior parte deste grupo constitui o grupo de risco para as principais doenças tratáveis com IBPs, como refluxo, gastrite e dispepsia (KAHRILAS P, 2022). Em nossa amostra, dos 31 pacientes usuários de IBP, 21 eram mulheres e apenas 10 eram homens, corroborando com a literatura.

O tratamento com IBPs é realizado em casos de doença ulcerosa péptica, doença do refluxo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison, úlceras relacionadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais, e como coadjuvante na erradicação de *Helicobacter Pylori* (YU ZI, et al., 2018). Na amostra estudada, os motivos mais comuns que levaram à procura médica e início do uso do medicamento foram DRGE, dispepsia e epigastralgia, correspondendo a 38,71%, 35,48% e 25,80%, respectivamente. Outros motivos menos comuns foram proteção gástrica (3,225%), hepatopatia crônica (3,225%) e gastrite (3,225%) (YU ZI, et al., 2018).

Os motivos que levaram ao uso do medicamento na amostra obtida estão em concordância com os resultados obtidos pela Endoscopia Digestiva alta, na qual os achados mais frequentes da amostra são gastrite (68,18%) e esofagite (31,8%) e são compatíveis com os encontrados na literatura (MOUSA H e HASSAN M, 2017).

No que se refere a diferença de eficácia, tempo de ação e efeitos adversos entre medicamentos da classe dos IBPs, o pantoprazol tem tempo de ação relativamente longo em comparação com outros IBPs e menor propensão a ser ativado em compartimentos corporais ácidos. Apesar disso, no tratamento inicial de DRGE a curto prazo (8-10 semanas) e a longo prazo (6-24 meses), o pantoprazol oral 20 ou 40 mg/dia demonstrou eficácia semelhante ao omeprazol, lansoprazol e esomeprazol e maior eficácia do que os antagonistas do receptor de histamina tipo 2 (WOLFE M, 2022).

O uso de IBPs duas vezes ao dia mostrou melhor controle da doença se comparado ao uso único diário, porém o uso de IBP três vezes ao dia teve desempenho similar ao uso de IBP duas vezes ao dia.²² O Omeprazol e Lansoprazol (30 mg) comparados a 20 mg de esomeprazol ou rabeprazol são funcionalmente equivalentes. Em nosso estudo, a dose mais utilizada foi de 20mg (80,645%), apenas com 5 pacientes utilizando 40mg (16,129%) e 1 paciente utilizando 30mg (3,225%). Não houve grandes diferenças de uso, efeitos adversos ou queixas entre eles. Em nossa amostra, a maioria utiliza Omeprazol, corroborando a ideia de liderança desse medicamento dentre os IBPs, e tornando inviável a comparação entre outros IBPs (GRAHAM D, 2018).

Em relação aos valores séricos de vitamina B12 obtidos pelo estudo, estão dentro dos valores de normalidade, entretanto, é necessário destacar que foram coletados dados de apenas 12 pacientes. De acordo com a literatura, alguns estudos destacam que o uso crônico de IBP não afeta significativamente os valores séricos de vitamina B12, entretanto, um estudo destaca a diminuição da absorção gastrointestinal da vitamina B12 e constata redução de 3,2% para 0,9% após duas semanas de uso diário de Omeprazol 20mg (KOYYADA A, 2021).

Dentre os achados colonoscópicos relacionados ao uso crônico de IBPs incluem principalmente a presença de pólipos e o aumento do risco do câncer colorretal (KOYYADA A, 2021; ABRAHAMI D, et al., 2022; LEE L, et al., 2021). Os resultados obtidos não relacionaram o uso crônico de IBP com aumento ao risco de câncer colorretal. A literatura relata o aumento de incidência (1-36%) de pólipos, no entanto, a

maioria é de natureza benigna (KOYYADA A, 2021; ABRAHAMI D, et al., 2022; LEE L, et al., 2021). A partir dos dados coletados de 11 pacientes que realizaram colonoscopia, 6 pacientes (54,5%) possuem doença diverticular dos cólons e 3 (27,27%) possuem adenoma tubular, no entanto tais doenças não possuem relação direta ao uso de IBPs de acordo com a literatura (KOYYADA A, 2021; ABRAHAMI D, et al., 2022; LEE L, et al., 2021).

CONCLUSÃO

Foi constatado, segundo estudos recentes e segundo esta pesquisa, que os principais efeitos adversos pelo uso prolongado de IBP envolvem alterações proliferativas como polipose gástrica e intestinal (principalmente no uso >10 anos), hipergastrinemia, hipocloridria, anemia assintomática, baixos níveis de HDL e altos níveis de LDL, corroborando com a literatura, além de efeitos menos prevalentes como leucopenia, e outros que não foram relatados como causa-consequência do uso de IBP nesse trabalho, como a maior incidência de infecção pelo *Clostridium difficile* e de Pneumonia Adquirida na Comunidade, asma, trombocitopenia, hepatite medicamentosa (relatos com Omeprazol e Lansoprazol) e distúrbios visuais (relatos com Pantoprazol e Omeprazol).

A deficiência de vitamina B12 foi evidenciada na maioria dos estudos e neste próprio como não tendo relação com o uso prolongado de IBPs, exceto em idosos e na dieta vegana, contribuindo para desestigmatizar o uso crônico de IBP como causa de deficiência de vitamina B12, devendo-se procurar outras causas. O uso de IBP três vezes ao dia teve desempenho similar ao uso duas vezes ao dia, não sendo necessário uma 3ª dose ao dia, informação que contribui para evitar o uso em excesso desse medicamento. As principais limitações desse estudo foram a amostra pequena de pacientes e a carência de exames complementares dos participantes.

Apesar disso, o trabalho contribuiu para a área da gastroenterologia no que diz respeito, principalmente, ao perfil social, laboratorial e de imagem dos pacientes usuários de IBP. Há uma carência de estudos de grande relevância que avaliem os efeitos do tratamento com IBP a longo prazo (>10-20 anos), principalmente em pacientes com Doença Renal Crônica e outras comorbidades, portanto mais estudos de metanálise, coorte e caso controle devem ser realizados para um pleno entendimento dos efeitos benéficos e maléficos dessa classe medicamentosa.

REFERÊNCIAS

1. ABRAHAMI D, et al. Proton pump inhibitors and risk of colorectal cancer. 2022; 71(1): 111-118.
2. AUERBACH M, et al. Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults. Up to Date. 2022.
3. AUSTIN G. Association of Proton Pump Inhibitor Use with Serum Biomarkers of Inflammation, Insulin Resistance, Cardiovascular Risk, and Renal Function. Journal of Clinical Gastroenterology, 2018; 52(8): 691-695.
4. CORLETO VD, et al. Proton pump inhibitor therapy and potential long-term harm. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity, 2014; 21(1): 3-8.
5. GIFFORD AH. et al. Use of proton pump inhibitors is associated with lower hemoglobin levels in people with cystic fibrosis. Pediatric Pulmonology, 2021; 56(7): 2048-2056.
6. GRAHAM D, TANSEL A. Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2018; 16(6): 800-808.
7. HAASTRUP P, et al. When does proton pump inhibitor treatment become long term? A scoping review. BMJ Open Gastroenterology, 2021; 8(1).
8. JAYNES M, KUMAR A. The risks of long-term use of proton pump inhibitors: a critical review. Therapeutic advances in drug safety, 2018;10.
9. KAHRILAS P. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults. Up To Date, [s. l.], 2022.
10. KOYYADA A. Long term use of proton pump inhibitors as a risk factor for various adverse manifestations, 2021; 76(1): 13-21.
11. LAMONT T, Treatment regimens for Helicobacter pylori in adults. Up to Date, 2022.

12. LAZZERINI PE, et al. Proton Pump Inhibitors and Serum Magnesium Levels in Patients with Torsades de Pointes. *Frontiers in pharmacology*. 2018; 9: 363.
13. LEE L, et al. Insights into Effects/Risks of Chronic Hypergastrinemia and Lifelong PPI Treatment in Man Based on Studies of Patients with Zollinger–Ellison Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019; 20(20): 5128.
14. LEE L, et al. Overview of colonoscopy in adults. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2021.
15. LI Z, et al. Effect of long-term proton pump inhibitor administration on gastric mucosal atrophy: A meta-analysis. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 2017; 23(4): 222-228.
16. MOUSA H, HASSAN M. Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatric Clinics of North America*, 2017; 64(3): 487-505.
17. QORRAJ-BYTYQI, H et al. Proton Pump Inhibitors Intake and Iron and Vitamin B12 Status: A Prospective Comparative Study with a Follow up of 12 Months. *Open access Macedonian journal of medical Sciences*, 2018; 6(3): 442-446
18. VELAZQUEZ-DOHORN M, et al. Análisis de casos y controles de pólipos de glándulas fúndicas e inhibidores de bomba de protones. La perspectiva de un patólogo. *Revista de Gastroenterología de México*, 2020; 85(1): 42-47.
19. WANG Y et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Asthma in Children. *JAMA pediatrics*, 2021; 175(4): 394-403.
20. WOLFE M, et al. proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders. Up to Date, 2022.
21. YU A, et al. Hypomagnesemia: Causes of hypomagnesemia. Up to Date, 2022.
22. YU LY, et al. A Review of the Novel Application and Potential Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. *Advances in Therapy*, 2017;34(5):1070-1086.
23. YU Z, et al. Neutropenia and Thrombocytopenia Induced by Proton Pump Inhibitors: A Case Report. 2018;5(1):28.
24. YU A, et al. Hypomagnesemia: Clinical manifestations of magnesium depletion. Up to date, 2022.
25. THOMSON A, et al. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol*. 2010.