Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Associação do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons e riscos renais

Association of prolonged use of proton pump inhibitors and kidney risks

Asociación de uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones y riesgos renales

Emillyn Gomes Lins[1], Francisco Velton Braga Neto[1], Jailson Lopes de Sousa[1], José Leidson de Almeida Holanda Filho[1], Ana Cliffya Filgueira Rodrigues Santos[1], Aleuda Cartaxo Moura Rodrigues de Aquino[2], Maria Daniella Teixeira da Rocha Bento Cabral[2], José Cândido Batista Neto[2], Maria Eduarda Bittencourt Lucena Bezerra[2], Alinne Beserra de Lucena[1].

RESUMO

Objetivo: Investigar o acervo científico relacionado à associação do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBP's) ao risco de doenças renais. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de artigos publicados entre 2019 e 2024, nos idiomas português ou inglês e com texto completo gratuito. Utilizou-se como questão norteadora: Qual é a relação entre o uso prolongado de IBP's e o aumento do risco de doenças renais? A pesquisa realizou-se em dezembro de 2024, nas bases dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, PUBMED e LILACS, por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Inibidores da Bomba de Prótons, Insuficiência Renal Crônica, Farmacovigilância, Efeitos Adversos de Longo Prazo e Nefrite Intersticial associados ao operador booleano "AND". **Resultados:** 23 artigos atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, no qual associa-se o risco de desenvolvimento de doenças renais ao uso prolongado dos IBP's. **Considerações finais:** Os IBPs são eficazes no tratamento de condições gastrointestinais, mas o uso prolongado associa-se a eventos adversos. O uso criterioso e o acompanhamento contínuo são essenciais para reduzir riscos. Contudo, a escassez de estudos longitudinais e a variabilidade nos métodos de monitoramento renal dificultam a generalização dos resultados.

Palavras-chave: Inibidores da bomba de prótons, Insuficiência renal crônica, Farmacovigilância, Efeitos adversos de longo prazo, Nefrite intersticial.

ABSTRACT

Objective: To investigate the scientific literature related to the association between prolonged use of proton pump inhibitors (PPIs) and the risk of kidney disease. **Methods:** This is an integrative literature review of articles published between 2019 and 2024, in Portuguese or English and with free full text. The guiding question was used: What is the relationship between the prolonged use of PPIs and the increased risk of kidney disease? The research was carried out in December 2024, in the databases of the Virtual Health

[1] Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCM), João Pessoa – PB.
[2] Pesquisador independente, João Pessoa – PB.

SUBMETIDO EM: 2/2025 | ACEITO EM: 3/2025 | PUBLICADO EM: 5/2025

Library (VHL), SciELO, PUBMED and LILACS, through the Health Sciences Descriptors (DeCS): Proton Pump Inhibitors, Chronic Renal Failure, Pharmacovigilance, Long-Term Adverse Effects and Interstitial Nephritis associated with the Boolean operator “AND”. **Results:** 23 articles met the inclusion and exclusion criteria, in which the risk of developing kidney diseases is associated with the prolonged use of PPIs. **Final considerations:** PPIs are effective in treating gastrointestinal conditions, but prolonged use is associated with adverse events. Judicious use and continuous monitoring are essential to reduce risks. However, the scarcity of longitudinal studies and the variability in renal monitoring methods make it difficult to generalize the results.

Keywords: Proton pump inhibitors, Chronic renal failure, Pharmacovigilance, Long-term adverse effects, Interstitial nephritis.

RESUMEN

Objetivo: Investigar la literatura científica relacionada con la asociación entre el uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el riesgo de enfermedad renal. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora de la literatura de artículos publicados entre 2019 y 2024, en portugués o inglés y con texto completo libre. Se utilizó la pregunta orientadora: ¿Cuál es la relación entre el uso prolongado de IBP y el mayor riesgo de enfermedad renal? La investigación se realizó en diciembre de 2024, en las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), SciELO, PUBMED y LILACS, a través de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): Inhibidores de la Bomba de Protones, Insuficiencia Renal Crónica, Farmacovigilancia, Adversos a Largo Plazo. Efectos y Nefritis Intersticial asociados al operador booleano “Y”. **Resultados:** 23 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, en los que el riesgo de desarrollar enfermedades renales se asocia con el uso prolongado de IBP. **Consideraciones finales:** Los IBP son eficaces en el tratamiento de afecciones gastrointestinales, pero su uso prolongado se asocia con eventos adversos. El uso sensato y el seguimiento continuo son esenciales para reducir los riesgos. Sin embargo, la escasez de estudios longitudinales y la variabilidad en los métodos de monitorización renal dificultan la generalización de los resultados.

Palabras clave: Inhibidores de la bomba de protones, Insuficiencia renal crónica, Farmacovigilancia, Efectos adversos a largo plazo, Nefritis intersticial.

INTRODUÇÃO

O ácido gástrico é produzido por células parietais por meio de respostas químicas que envolvem a enzima H+/K+-ATPase, essencial para formar ácido clorídrico. Esse mecanismo possibilitou o desenvolvimento dos inibidores da bomba de prótons (IBPs), que bloqueiam essa enzima, fornecendo a liberação gástrica. Esse processo levou ao desenvolvimento de inibidores da bomba de prótons (IBPs), como o omeprazol, que foi o primeiro a ser sintetizado e ainda é o medicamento mais utilizado dessa classe de medicamentos, seguido por outros fármacos com propriedades semelhantes, como pantoprazol e esomeprazol (MORSCHEL CF, et al., 2018).

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são uma classe de medicamentos comumente dispensados mediante prescrição e, frequentemente, adquiridos por meio de compras sem receita em alguns países. Eles são usados para uma variedade de doenças gastrointestinais que vão desde indigestão ácida e dispepsia gástrica até doença do refluxo gastroesofágico e distúrbios esofágicos pré-malignos, como esôfago de Barrett (PERAZELLA MA, 2024).

Estudos demonstraram que o bloqueio persistente da H+/K+-ATPase pode reduzir significativamente a acidez gástrica de forma, comprometendo a absorção de nutrientes como cálcio, ou que eleva o risco de fraturas ósseas, especialmente em idosos. Além disso, a redução da acidez facilita a colonização de patógenos, aumentando a predisposição a infecções. Outros efeitos sistêmicos também foram relatados, como o aumento da incidência de doenças cardiovasculares, demência e pneumonia, ressaltando a

necessidade de uma avaliação criteriosa do risco-benefício para o uso continuado desses medicamentos (CHINZON D, et al., 2022).

Além de seus efeitos gástricos, o uso excessivo de IBPs tem gerado questões relacionadas às complicações renais. Estudos mostram uma associação do uso contínuo de IBPs com lesões renais, incluindo nefrite intersticial aguda (NIA), lesão renal aguda (LRA), doença renal crônica (DRC) e doença renal terminal (DRT), com maior impacto em idosos. Embora os mecanismos fisiopatológicos exatos não sejam totalmente compreendidos, acredita-se que os efeitos adversos renais são causados por fatores como respostas imunomediadas, disfunção endotelial e estresse oxidativo (YEPURI G, et al., 2016).

As restrições para o uso prolongado de IBPs são restritas, com recomendações para descontinuação do tratamento após 4 a 8 semanas. No entanto, esses medicamentos continuam a ser prescritos indiscriminadamente, muitas vezes, com base na justificativa de proteção gástrica, ou que, combinados com a automedicação e prescrições específicas, resultam em um uso excessivo, gerando riscos prejudiciais à saúde (IMPARATO RR, et. al, 2022; LIMA JMD, et al.,2019).

A dispepsia é uma queixa frequente em consultórios médicos, levando ao uso extensivo de inibidores da bomba de prótons (IBPs). No entanto, a adoção de medidas dietéticas, como a redução do consumo de alimentos ultraprocessados, a exclusão de líquidos durante as refeições e a melhoria da mastigação, pode atenuar os sintomas sem necessidade de farmacoterapia. A acidez gástrica desempenha um papel fundamental na absorção de micronutrientes essenciais, como vitamina B12, ferro e magnésio. A supressão prolongada da cartilagem ácida causada pelo uso contínuo de IBPs pode comprometer a biodisponibilidade desses nutrientes, resultando em potenciais déficits nutricionais e disfunções orgânicas (LAM JR, et al., 2013).

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) podem causar variações na inibição ácida e alterações nas concentrações séricas de gastrina. O uso de IBPs está associado à nefrite intersticial aguda (NIA), reconhecida como uma das causas mais comuns de NIA induzida por medicamentos. Embora a manifestação clínica, geralmente, ocorra em até 10 semanas após o início do tratamento, pode surgir até nove meses, independentemente, da dose. Evidências sugerem que a progressão da NIA, com cicatrização intersticial e atrofia tubular, pode aumentar o risco de doença renal crônica (DRC). Assim, há suporte científico para a associação entre o uso de IBPs, NIA e, possivelmente, DRC (FOSSMARK R, et al., 2019).

Desta forma, justifica-se este estudo que objetiva: Investigar à associação do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons ao desenvolvimento de nefrite intersticial aguda e ao aumento do risco de doença renal crônica.

MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, uma metodologia que reúne e analisa sistematicamente evidências teóricas e empíricas sobre um tema, promovendo avanços no conhecimento científico. O processo é estruturado em etapas, incluindo definição do tema, critérios de inclusão, coleta de dados, avaliação crítica, interpretação e apresentação dos resultados (SOUZA MNA, et al.,2023).

Esta revisão integrativa foi estruturada nas seguintes etapas: 1) Identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2) Amostragem ou busca na literatura; 3) Extração de dados ou categorização; 4) Análise crítica dos estudos incluídos; 5) Interpretação dos dados; 6) Apresentação da revisão.

Sendo assim, a questão que guiou a realização deste trabalho consistiu em:Qual é a relação entre o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons, o desenvolvimento de nefrite intersticial aguda e o aumento do risco de doença renal crônica?

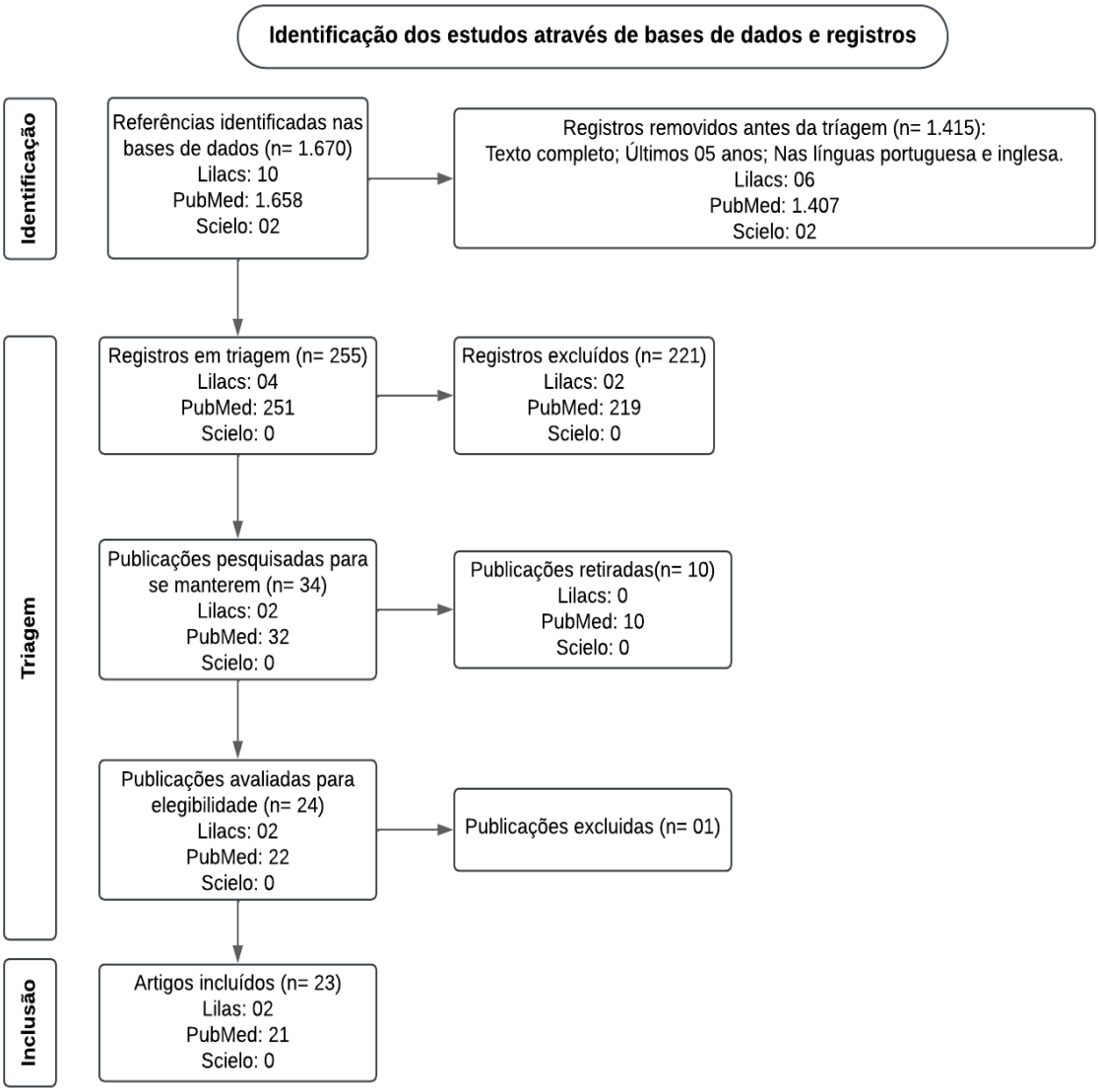
O levantamento dos artigos foi realizado na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na qual observaram-se artigos das bases de dados Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Serviços da National Library of Medicine (PUBMED) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram usados os descritores em inglês:

Proton Pump Inhibitors; Renal Insufficiency, Chronic; Pharmacovigilance; Long Term Adverse Effects e Nephritis, Interstitial. os quais estão disponíveis nos Descritores em Ciências da Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde – DeCS. Além disso, utilizou-se o operador booleano AND para formar as seguintes combinações: (Proton Pump Inhibitors AND Renal Insufficiency, Chronic); (Long Term Adverse Effects AND Proton Pump Inhibitors); (Pharmacovigilance AND Nephritis, Interstitial); (Nephritis, Interstitial AND Proton Pump Inhibitors).

Sobre os critérios de inclusão, foram selecionados os estudos que estivessem relacionados com o tema e disponíveis na íntegra, nas línguas portuguesa e inglesa, dentro do recorte de tempo de 2019 até 2024. Além disso, foram excluídos desta revisão os trabalhos que não atendessem aos critérios de estar nas línguas referidas, materiais duplicados e que não estavam alinhados com a questão norteadora da pesquisa.

Assim, selecionaram-se dois artigos da LILACS, 32 artigos do PubMed e nenhum artigo do Scielo. Destes, uma publicação da LILACS se repetiu na PubMed e 10 foram excluídos por duplicação na própria base da PubMed. Portanto, o corpus final foi de 23 artigos para análise.

Figura 1 - Fluxograma de constituição de amostra.



Fonte: Lins EG, et al., 2025.

RESULTADOS

Seleção dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, totalizando 15 artigos inicialmente selecionados: 2 da base LILACS, 21 da base PubMed e nenhum da base SciELO. Após a leitura dos títulos e resumos, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão. Os critérios adotados consideraram artigos disponíveis na íntegra, publicados nos últimos 5 anos (2019–2024), nas línguas portuguesa e inglesa, e alinhados com a questão norteadora da pesquisa.

Foram excluídos 10 artigos por duplicação, resultando em uma amostra final de 23 artigos. Este número reflete os estudos que atenderam plenamente aos critérios estabelecidos e foram analisados na íntegra (**Quadro 1**).

Características dos estudos selecionados no presente estudo, foram analisados 23 artigos. Em relação ao idioma, os 23 artigos estavam em inglês. A distribuição dos anos de publicação foi a seguinte: um publicado em 2020, sete em 2021, seis em 2022, cinco em 2023, e quatro em 2024.

Os dados desta pesquisa permitiram categorizar a discussão nos tópicos: Inibidores da Bomba de Prótons, Insuficiência Renal Crônica, Farmacovigilância, Efeitos Adversos de Longo Prazo e Nefrite Intersticial.

Quadro 1 - Caracterização dos 23 artigos incluídos na revisão integrativa.

Base	Autor/ano	Objetivos	Resultados
PUBMED	BEN-ELTRIKI M, et al. (2020)	Avaliar se o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) está associado a um aumento na mortalidade por todas as causas. Para isso, os autores realizaram uma revisão sistemática e uma análise aprofundada de estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados disponíveis até janeiro de 2020.	O uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) está associado a um aumento na mortalidade por todas as causas, especialmente em pacientes que utilizam esses medicamentos sem uma indicação clínica clara. No entanto, grande parte das evidências vem de estudos observacionais, o que limita a capacidade de estabelecer uma relação causal direta. Os autores recomendam que os IBPs sejam prescritos com cuidado, apenas quando houver indicação apropriada, para minimizar riscos desnecessários.
PUBMED	MERTZ A, et al. (2021)	Este estudo investigou o impacto da descontinuação de IBPs na função renal em pacientes com DRC.	A descontinuação do inibidor da bomba de prótons após uso contínuo prolongado em pacientes com DRC não foi associada a uma mudança significativa na função renal após 1 ano.
PUBMED	CASTELLANA C, et al. (2021)	Analisar os efeitos adversos do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs), abordando as considerações práticas para os clínicos. O estudo destaca os potenciais riscos para a saúde associados a essa classe de medicamentos, incluindo doenças renais, fraturas e deficiências nutricionais, e oferece recomendações sobre como monitorar os pacientes durante o uso prolongado.	Conclui-se que o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) pode levar a efeitos adversos, como doenças renais, fraturas e deficiências de vitaminas e minerais. Recomenda-se monitoramento contínuo em pacientes que utilizam esses medicamentos a longo prazo, além de considerar alternativas terapêuticas para minimizar riscos. A abordagem deve ser individualizada, levando em conta as comorbidades de cada paciente.
PUBMED	YIBIRIN M, et al (2021)	Avaliar a associação entre o uso de IBPs e o risco de efeitos adversos sérios, dadas as crescentes preocupações sobre o uso excessivo de IBPs na população em geral.	Os riscos e benefícios do uso de IBP a longo prazo devem ser cuidadosamente considerados, especialmente em pacientes jovens, cujo tratamento com esses medicamentos pode durar muitos anos. Embora haja vários efeitos colaterais sistêmicos relatados desses medicamentos, na maioria dos pacientes com indicações apropriadas de curto prazo, os benefícios dos IBPs provavelmente superam os riscos.
PUBMED	HAASSTRUP PF, et al. (2021)	Revisar e comparar definições de uso de IBP a longo prazo na literatura existente e descrever a justificativa para cada definição. Além disso, busca sugerir definições geralmente aplicáveis para uso clínico e em pesquisa.	O uso de IBP por mais de 8 semanas pode ser considerado longo prazo em casos de refluxo e mais de 4 semanas em dispepsia ou úlcera péptica. Em pesquisas, 6 meses é uma definição possível, ajustada conforme o estudo. A escolha da definição deve ser sempre racionalizada.

Base	Autor/ano	Objetivos	Resultados
PUBMED	LIAEBEUF S, et al. (2021)	Associar o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) a eventos renais adversos na população em geral. A prevalência e incidência de prescrições de IBPs e sua relação com os resultados renais e mortalidade em pacientes com DRC.	A prescrição de PPI de longo prazo foi comum em pacientes com DRC. Nossos resultados chamam a atenção para seus riscos potenciais de insuficiência renal aguda e crônica.
PUBMED	WU B, et al. **(**2021)	O objetivo é analisar os efeitos dos inibidores da bomba de prótons (IBPs) na função renal, investigando sua associação com o risco de doença renal crônica (DRC) e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, além de identificar fatores de risco e propor estratégias para um uso. mais seguro desses medicamentos.	O estudo concluiu que o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) está associado a um risco aumentado de desenvolvimento e progressão da doença renal crônica (DRC). Os resultados sugerem que o uso inadequado ou desnecessário desses medicamentos deve ser evitado, e os pacientes em uso contínuo de IBPs precisam de monitoramento regular da função renal.
PUBMED	VENGRUS CS, et al. (2021)	Avaliar a associação entre o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e o risco de desenvolver doença renal crônica (DRC) e doença renal terminal (DRT). Para isso, os autores realizaram uma revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais disponíveis até dezembro de 2019.	Este estudo indica a presença de uma associação significativa entre o uso de IBP e um risco aumentado de DRC e DRC terminal e reitera a necessidade de que a prescrição médica desta classe de medicamentos seja feita seguindo as diretrizes do FDA.
LILACS	CHINZON D, et al. (2022)	Esta revisão narrativa tem o objetivo de discutir os dados e a causalidade relacionada a esses eventos adversos e o uso de IBPs.	O uso de IBPs tem sido associado a eventos adversos, como fraturas osteoporóticas, infecções intestinais (Clostridium difficile), má absorção de nutrientes (vitamina B12, magnésio e ferro), demência, pneumonia, doença renal, infarto do miocárdio, AVC e câncer gástrico. Há maior risco de eventos renais adversos em idosos com uso prolongado e doença renal prévia. Uma interrupção abrupta pode causar refluxo ácido, com aumento da produção de ácido gástrico.
LILACS	IMPARATO RR, et. al. (2022)	Avaliar as evidências científicas disponíveis sobre a desprescrição de inibidores da bomba de prótons (IBPs).	O estudo destacou que um dos principais desafios para a desprescrição é o medo da recorrência de sintomas pelos pacientes, especialmente no caso de interrupção abrupta. O envolvimento de medicamentos e o uso de materiais educativos foram identificados como ferramentas importantes para o sucesso do processo.

Base	Autor/ano	Objetivos	Resultados
PUBMED	VEETTIL SK, et al. (2022)	O objetivo era realizar uma revisão abrangente para resumir as evidências existentes sobre o uso de inibidores da bomba de prótons (IBP) e resultados adversos e para classificar a certeza das evidências.	A maioria dos resultados adversos putativos associados ao uso de IBP podem não ser apoiados por evidências de alta qualidade e provavelmente foram afetados por fatores de confusão subjacentes. Pesquisas futuras são necessárias para confirmar a associação causal entre o uso de IBP e o risco de fratura e doença renal crônica.
PUBMED	CHOLIN L (2022)	Explorar a relação entre o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e o risco de desenvolvimento e progressão da doença renal crônica (DRC). Ele analisa possíveis mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco envolvidos e destaca a necessidade de uma abordagem individualizada no uso desses medicamentos, equilibrando seus benefícios terapêuticos com os potenciais riscos renais.	Embora estudos sugiram uma possível ligação entre o uso de IBPs e a progressão da DRC, é preciso cautela ao atribuir a causa exclusivamente aos medicamentos. O risco aumentado pode estar associado ao perfil de saúde pré-existente dos pacientes. Certos grupos podem ser mais vulneráveis a efeitos renais adversos, exigindo tratamento individualizado. Apesar das lacunas no entendimento da fisiopatologia renal, os IBPs permanecem essenciais para distúrbios gastrointestinais, devendo ser usados com indicação clínica clara e monitoramento adequado.
PUBMED	RAJAN P, et al. (2022)	Avaliar o risco de viés em estudos observacionais não randomizados que investigam a associação entre o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e desfechos renais adversos.	Muitos desses estudos apresentam alto risco de viés, especialmente devido à confusão residual e à falta de controle adequado de variáveis de confusão. Portanto, as associações relatadas entre o uso de IBPs e resultados renais adversos devem ser interpretadas com cautela.
PUBMED	CHINZON, et al. (2022)	O objetivo desta revisão narrativa é discutir dados apropriados e causalidade relacionada a esses eventos adversos e IBPs.	Estudos sugerem que o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) pode estar relacionado a diversos efeitos adversos, incluindo fraturas, infecções intestinais (como Clostridium difficile), deficiência de vitaminas e minerais, e até condições graves como demência, pneumonia, doenças renais, infarto e AVC. Em idosos, o uso prolongado de IBPs pode aumentar o risco de complicações renais. A interrupção abrupta dos medicamentos pode causar um aumento da produção de ácido gástrico, conhecido como "rebote ácido".
PUBMED	SANTOS AS, et al. (2023)	Investigar a associação longitudinal do uso e tempo de uso de inibidores da bomba de prótons (IBP) com a incidência de doença renal crônica (DRC) e alteração da função renal.	Após ajustes, usuários de PPI por mais de seis meses tiveram um risco aumentado de DRC em comparação com não usuários. Em comparação com não usuários, usuários de PPIs por até seis meses e acima de seis meses tiveram maior declínio na função renal ao longo do tempo.

Base	Autor/ano	Objetivos	Resultados
PUBMED	SHANIKA LGT, et al. (2023)	Avaliar o uso global de inibidores da bomba de prótons (IBPs) na população em geral, com ênfase nas tendências de uso, dosagem, duração e fatores demográficos. A revisão sistemática visa fornecer uma visão abrangente sobre os padrões de prescrição e o uso desses medicamentos, além de destacar os riscos associados ao uso prolongado. A partir da análise, o estudo busca promover o uso mais racional e orientado desses medicamentos.	O artigo conclui que, apesar dos benefícios terapêuticos, o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) está relacionado a riscos significativos, como complicações renais e deficiências nutricionais. Ele enfatiza a necessidade de um uso mais cauteloso e monitoramento constante dos pacientes, particularmente aqueles que utilizam IBPs a longo prazo. A revisão sugere que a prescrição desses medicamentos deve ser cuidadosamente justificada e acompanhada por práticas clínicas adequadas.
PUBMED	EDINOFF AN, et al. (2023)	Visa atualizar os leitores sobre os efeitos preocupantes que o uso de inibidores da bomba de prótons pode ter sobre os pacientes e dar aos provedores um recurso para criar decisões informadas sobre o uso apropriado de IBPs.	A relação entre o uso de IBPs, o aumento da mortalidade e o risco de doenças é questionável devido à predominância de estudos observacionais, suscetíveis a variáveis de confusão. Os usuários de IBPs tendem a ser mais velhos, obesos, com mais morbidades e em uso de medicamentos múltiplos, o que pode explicar o maior risco de mortalidade e complicações por condições pré-existentes.
PUBMED	PARMAR MP, et al. (2023)	Analisar de forma abrangente a literatura existente para avaliar o impacto do uso de IBP na função renal e na progressão da DRC.	Os resultados desta revisão sistemática destacam a necessidade de uma avaliação completa dos benefícios e riscos associados ao uso de IBP, particularmente em pacientes com condições renais preexistentes, a fim de informar a tomada de decisão clínica e melhorar o atendimento ao paciente. Mais pesquisas são necessárias para entender melhor a interação complexa entre IBPs, função renal e progressão da DRC.
PUBMED	MAIDEEN, NM P (2023)	Revisar os efeitos adversos associados ao uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs), com foco em distúrbios renais, cardiovasculares, fraturas, deficiências de micronutrientes, infecções, cânceres e doenças neurológicas, entre outros. O artigo enfatiza a necessidade de monitoramento dos pacientes que utilizam IBPs a longo prazo e discute a importância de evitar o uso inadequado desses medicamentos.	O artigo conclui que o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) pode causar uma série de efeitos adversos, como doenças renais, deficiências nutricionais e aumento do risco de infecções. Os pesquisadores destacam a importância de monitorar os pacientes que usam esses medicamentos a longo prazo, para prevenir complicações. Recomenda-se cautela no uso contínuo de IBPs, especialmente em pacientes com condições preexistentes.
PUBMED	XIA B, et al.	Analisar a associação entre o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e o risco de doenças renais, investigando os mecanismos subjacentes e	O artigo conclui que há uma associação significativa entre o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e um maior risco de desenvolvimento de doenças renais. Os mecanismos exatos ainda não

Base	Autor/ano	Objetivos	Resultados
	(2024)	identificando fatores que possam influenciar essa relação. O estudo visa oferecer informações para otimizar o uso seguro desses medicamentos em prática clínica.	estão completamente esclarecidos, mas sugerem possíveis danos mediados por inflamação e estresse oxidativo. Recomenda-se o uso cauteloso e monitoramento regular da função renal em pacientes que utilizam IBPs a longo prazo.
PUBMED	BHATNAGAR MS, et al. (2024)	Analisar os dados clínicos que dão suporte ao uso de longo prazo de IBPs e analisar profundamente se essas várias preocupações emergentes de longo prazo se aplicam aos IBPs atualmente disponíveis na Índia. Resumindo uma vasta gama de estudos, incluindo ensaios randomizados, estudos de coorte e meta-análises, que relatam incidências baixas ou altas de grandes riscos à saúde associados aos IBPs e avaliamos sua adequação em um determinado período.	O artigo conclui que, embora os inibidores da bomba de prótons (IBPs) sejam amplamente utilizados e eficazes, seu uso prolongado pode estar associado a vários efeitos adversos, como fraturas, complicações renais e deficiências nutricionais. Recomenda-se monitoramento contínuo, especialmente em pacientes com comorbidades, para evitar riscos adicionais. O uso de IBPs deve ser restrito às indicações necessárias e sempre ajustado para cada paciente.
PUBMED	WEIR MR, et al. (2024)	Avaliar a possível associação entre o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e o desenvolvimento ou progressão da doença renal crônica (DRC).	Concluiu-se que não há evidências consistentes que incluam o uso de IBPs ao desenvolvimento ou à progressão da DRC. Ensaios controlados por placebo não demonstraram diferença na incidência de DRC entre os grupos que utilizaram IBPs e os que receberam placebo.
PUBMED	KIM SG, et al. (2024)	Evidências relacionadas ao risco de dano renal por iniciação de inibidor da bomba de prótons (IBP) em pacientes com doença renal crônica (DRC) 'subjacente' permanecem escassas, embora o uso de IBP seja geralmente associado à nefrite intersticial aguda ou DRC incidente. Nosso objetivo foi investigar a associação entre a iniciação de IBP e o risco de resultados adversos em pacientes com DRC na ausência de quaisquer indicações determinísticas para o uso de IBP.	O início da administração de IBP pode não ser recomendado em pacientes com DRC sem indicação determinística, pois seu uso foi associado a um maior risco de DRT.

Fonte: Lins EG, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A secreção de ácido clorídrico no lúmen estomacal é realizada pela enzima H+/K+-ATPase (bomba de prótons), localizada nos canalículos das células parietais. Essas enzimas são ativadas por meio de três estímulos distintos: histamina, gastrina e acetilcolina. A produção ácida ocorre na troca de H+ (hidrogênio) e K+ (potássio), em um processo que consome ATP. Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são inibidores irreversíveis da H+ K+ ATPase gástrica nas células parietais e reduzem a secreção ácida, e se diferenciam no tratamento de doenças gástricas por inibir o último passo da produção de ácido clorídrico. Esse processo confere alta potência inibitória, levando esses fármacos a ser a primeira escolha terapêutica (FOSSMARK R, et al., 2019; MORSCHEL CF, et al., 2018).

Esses medicamentos são ácidos fracos e inativos que, em pH ácido, se convertem em seus compromissos ativos. Para evitar a degradação precoce, são revestidos com uma camada gastrorresistente. Estes fármacos são rapidamente absorvidos no intestino delgado e, do sangue, entram nas células parietais, e depois nos canalículos. Estes fármacos são rapidamente absorvidos no intestino delgado e, do sangue, entram nas células parietais, e depois nos canalículos. Sua meia-vida é de aproximadamente 1 hora, seu potencial na inibição de secreção ácida pode levar até 3 a 4 dias, e são biotransformados no fígado por meio das isoformas CYP2C19 e CYP3A4 e podem interferir na absorção de outros medicamentos (MORSCHEL CF, et al., 2018; PARMAR MP, et al., 2023).

Os antagonistas do receptor H2(H2RAs), são compostos por grupos como Cimetidina, Ranitidina e Famotidina - sendo colocado em ordem crescente quanto sua potência, apresentam estruturas semelhantes à histamina. Esses agentes inibem seletivamente a secreção de ácido gástrico, bloqueando de forma competitiva e reversível a ligação da histamina aos receptores H2 na membrana basolateral das células parietais. Isso resulta na redução da concentração de íons hidrogênio e do volume gástrico. Esse mecanismo diminui a secreção gástrica e aumenta o pH gástrico, o que, por sua vez, eleva a concentração sérica de gastrina e reduz a atividade péptica, limitando a secreção de pepsinogênio (NUGENT CC, et al., 2023; SILVA MR, et al., 2022)

Os IBPs promovem uma redução mais intensa e prolongada da acidez gástrica, podem manter o pH gástrico acima de 4 por até 16 a 18 h/dia, em comparação aos H2RAs, resultando na quase eliminação de uma função biológica essencial e filogeneticamente preservada. Ambos os fármacos são comumente empregados no tratamento de patologias gastrointestinais, porém os IBPs apresentam um efeito mais potente na supressão da secreção de ácido gástrico. Os antagonistas dos receptores H2, por sua vez, são geralmente bem tolerados, com efeitos adversos leves a moderados, como cefaleia, sonolência, dor abdominal e fadiga. Apesar dos potenciais efeitos adversos, os IBPs são preferencialmente indicados devido à sua eficácia superior na redução da acidez gástrica, proporcionando um alívio sintomático mais rápido e duradouro, o que os torna a escolha terapêutica de primeira linha em diversos quadros clínicos gastrointestinais (FOSSMARK R, et al., 2019; NUGENT CC, et al., 2023).

Atualmente, seis IBPs estão disponíveis no mercado: omeprazol, dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol e rabeprazol. Contudo, há diferenças farmacocinéticas entre os representantes dessa classe e é de suma importância que os profissionais de saúde tenham conhecimento acerca das características farmacocinéticas e farmacodinâmicas desta classe de medicamento para que seja corretamente realizado o acompanhamento do paciente. Após a administração de uma única dose, a fração do medicamento que realmente chega à corrente sanguínea (biodisponibilidade oral) é de 35% para o omeprazol e 64% para o esomeprazol. Com o uso contínuo, esses valores aumentam significativamente para 60% e 94%, respectivamente, o que significa que, com o tempo, uma maior quantidade do medicamento atinge a circulação sanguínea e exerce seu efeito. Já o pantoprazol, o lansoprazol e o rabeprazol apresentam uma absorção constante, independentemente da administração ser única ou repetida (JAYNES M e KUMAR AB, 2019; ZATERKAS, EISIGJN, 2016)

Devido ao frequente uso, deve-se destacar possíveis interações medicamentosas. O Omeprazol pode inviabilizar o metabolismo de drogas dependentes do citocromo P-450 monoxigenase hepática. Então, se

houver necessidade da administração simultânea desses medicamentos, é necessária a adequação das doses. Anticoagulantes, cumarina ou derivados da indandiona; diazepam, fenitoína e varfarina podem ter sua eliminação demorada; benzodiazepínicos, ciclosporinas ou dissulfiram; a associação com depressores da medula óssea pode aumentar seus efeitos leucopênicos e/ou trobocitopênicos. Então, se necessário o uso dos dois, precisam ser considerados os efeitos tóxicos. Existe a possibilidade do omeprazol interagir com alimentos ricos em vitamina B12 (leite, frango e carne); estudos sugerem que esses compostos diminuem a absorção desse nutriente, não sendo indicado o consumo desses alimentos próximo ou durante administração desses fármacos (OLIVEIRA GK, et al., 2018; JAYNES M, KUMAR AB, 2019)

Esses medicamentos são amplamente utilizados no tratamento de doenças gastrointestinais relacionadas à acidez como DRGE, úlcera péptica, esofagite, gastrite, esôfago de Barrett e erradicação de *Helicobacter pylori*. Embora os efeitos de curto prazo dos IBPs sejam bem estudados, as consequências da inibição profunda da acidez a longo prazo ainda não são completamente compreendidas, já que os estudos epidemiológicos, frequentemente, têm períodos de observação curtos demais para detectar doenças que se desenvolvem ao longo de muitos anos (FOSSMARK R, et al., 2019).

Com o passar dos anos, essa inovação passou a ser indiscriminadamente utilizada, seja pela prescrição para tratamentos fora do indicado, período de uso além do recomendado ou pela automedicação. Além disso, frequentemente, são empregados para tratar manifestações digestivas ou prevenir o surgimento de sintomas, especialmente aqueles derivados do uso de outros medicamentos. Esses fatores contribuíram para que os IBPs se tornassem uma das classes de medicamentos mais consumidas mundialmente. Relatórios de pesquisa de mercado indicam que, em 2017, 385 milhões de unidades de medicamentos de venda livre para "azia" foram vendidas, dos quais 85% eram IBPs. Alguns estudos sugerem que pessoas com doença renal crônica (DRC) usam IBPs com mais frequência e por períodos mais longos do que indivíduos sem DRC, o que implica que o número de usuários de IBPs seja maior entre pacientes com DRC (PARMAR et al., 2023).

Estudos de coorte demonstraram uma associação significativa entre o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e o desenvolvimento de doença renal crônica (DRC).Análises ajustadas e não ajustadas identificaram maior incidência de DRC, progressão da doença e evolução para doença renal terminal (DRT) em usuários de IBPs, com risco aumentado proporcionalmente ao tempo de exposição, atingindo seu pico em até 720 dias. Um estudo de coorte sueco confirmou a relação entre uso cumulativo de IBPs e progressão da DRC. Avaliações mais recentes, utilizando métodos epidemiológicos avançados, sugerem que os fatores de confusão não explicam integralmente essa associação, reforçando a necessidade de cautela no uso prolongado desses medicamentos (JAYNES M, KUMAR AB, 2019)

O uso a curto prazo dos IBPs apresenta poucos efeitos colaterais, mas o uso prolongado pode estar relacionados a efeitos adversos dentre eles incluem dores de cabeça, náuseas, constipação, flatulência, diarreia, erupções cutâneas e tonturas. No entanto, há um crescente reconhecimento de eventos adversos associados ao seu uso, incluindo fraturas ósseas, uma consequência da diminuição da absorção de cálcio, pneumonia devido ao aumento da colonização bacteriana no trato gastrointestinal e à diminuição das defesas do sistema imunológico no trato respiratório, demência, hipomagnesemia e doenças renais, como nefrite intersticial aguda (NIA), lesão renal aguda (LRA) e mais recentemente DRC. Entre os eventos adversos raros com maior evidência de associação aos IBPs, a NIA se destaca (EUSEBI LH, et al., 2017).

Trata- se de uma reação imunomediada que afeta o interstício e os túbulos renais, podendo ser desencadeada por doenças autoimunes, hematológicas, infecções e uso de medicamentos. Inicialmente, as células epiteliais tubulares apresentam lesões, avançando para infiltrado inflamatório composto por linfócitos, predominantemente células T. Conforme o infiltrado avança, pode ser iniciada a formação de cicatrizes, com consequente diminuição da função renal. Nos casos de NIA induzida por medicamentos, se não houver regressão do quadro com a descontinuação imediata do fármaco suspeito e o uso de corticosteroides, pode ocorrer lesão renal crônica, caracterizada por fibrose intersticial com atrofia tubular (MORSCHEL CF, et al., 2018).

A doença renal crônica (DRC) afeta cerca de 13,6% da população adulta nos EUA e está associada a um risco significativamente aumentado de morte e eventos cardiovasculares. Embora fatores de risco conhecidos, como diabetes mellitus e hipertensão, expliquem parte dessa prevalência crescente, há indícios de que outros fatores também podem contribuir para o desenvolvimento da doença. Entre esses fatores, os medicamentos desempenham um papel importante, especialmente com a crescente tendência à polifarmácia. Identificar fatores de risco iatrogênicos associados à DRC pode ser essencial para promover o uso racional de medicamentos, contribuindo para a redução da carga dessa doença a nível global (LAZARUS B, et al. , 2016; RAJAN P, et al., 2022).

Ao observar o cotidiano dos consultórios médicos, é elevado o número de pacientes com queixas dispépticas. Para sanar este mal a classe médica tem prescrito os IBPs. É importante ressaltar que as mudanças de hábitos dietéticos, como diminuir a ingestão de enlatados, embutidos, refrigerantes, sucos artificiais e temperos artificiais e de padrão alimentar como a exclusão do consumo de líquido durantes as refeições e assim como orientação sobre uma mastigação adequada podem aliviar dos sintomas dispépticos muitas vezes sem uso de IBPs. Ademais, uso prolongado desses medicamentos pode comprometer a absorção de micronutrientes essenciais, como vitamina B12, ferro e magnésio, uma vez que a acidez gástrica é fundamental para a biodisponibilidade desses nutrientes. Levando em conta que, essa classe de medicamentos encontra-se presente nos chamados critérios de Beers, utilizado na clínica para avaliação da segurança do medicamento para idosos, visto que sua utilização está relacionada à propensão de infecção por clostridium difficile, diminuição da densidade mineral óssea e consequente maior predisponibilidade a ocorrência de fraturas (LAM JR, et al., 2013).

Nos últimos anos, o uso de IBPs tem sido amplamente estudado, com muitos estudos focando no uso de longo prazo. Contudo, ainda não há consenso sobre como definir o "uso prolongado" de IBPs, e as definições variam entre os estudos. Essas discrepâncias dificultam a compreensão da prevalência e do impacto do uso contínuo de IBPs, bem como da necessidade de descontinuar a terapia a longo prazo. Uma definição uniforme e apropriada do uso de longo prazo é necessária para orientar a prática clínica. Embora diretrizes e posicionamentos clínicos forneçam recomendações sobre o uso prolongado de IBPs, a falta de uma definição clara do que constitui uso de longo prazo torna desafiador para os profissionais de saúde determinarem quando a desprescrição deve ser discutida (HAASSTRUP PF, et al.,2021).

A implementação de estratégias preventivas, como a avaliação periódica da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e o monitoramento de biomarcadores renais, para mitigar os potenciais eventos adversos associados ao uso prolongado de Inibidores da Bomba de Prótons (PPI). A monitorização regular da TFG permite a detecção precoce de alterações na função renal, possibilitando intervenções precoces para evitar a progressão dos danos renais. Da mesma forma, a avaliação de biomarcadores como a albuminúria e a creatinina sérica pode identificar sinais de lesão renal subclínica, oferecendo uma abordagem abrangente para prevenir complicações renais associadas ao uso específico de IBP. Essas estratégias são essenciais para a promoção da saúde renal e para a minimização de riscos em pacientes em tratamento prolongado com esses medicamentos (BONGERS F, et al.,2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação do impacto dos inibidores da bomba de prótons (IBPs) na função renal e na progressão da doença renal crônica (DRC) evidenciou riscos importantes à saúde renal associados a esses medicamentos. Embora os IBPs sejam eficazes no tratamento de diversas condições gastrointestinais, seus potenciais efeitos adversos renais devem ser considerados com atenção. As evidências sugerem que profissionais de saúde devem ser cautelosos ao prescrever esses fármacos, principalmente em pacientes com condições renais preexistentes ou com maior risco de desenvolver DRC. O monitoramento contínuo da função renal e a avaliação de alternativas terapêuticas são essenciais para uma prática clínica segura. É crucial estudos prospectivos, de investigação e monitoramento a longo prazo para continuidade dos riscos associados ao uso contínuo destas medicações. Contudo, as limitações incluem a falta de estudos longitudinais mais profundos e a variabilidade nos métodos de monitoramento da função renal, o que dificulta a generalização completa dos resultados.

REFERÊNCIAS

1. BEN-ELTRIKI M, et al. Do proton pump inhibitors increase mortality? A systematic review and in-depth analysis of the evidence. Pharmacology Research and Perspectives, 2020; 8(5).
2. BHATNAGAR MS, et al. Long-term use of proton-pump inhibitors: Unravelling the safety puzzle. Cureus, 2024; 16(1): e23334.
3. BONGERS F, et al. A importância da formação de enfermeiros e da qualidade dos serviços de saúde. Revista Eletrônica Acervo Enfermagem, 2018; 1: 1-8.
4. CASTELLANA C, et al. Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: Practical considerations. Polish Archives of Internal Medicine, 2021; 131(6): 541–549.
5. CHOLIN L. Do proton-pump inhibitors cause CKD and progression of CKD?: CON. Kidney360, 2022; 3(7): 1137–1140
6. CHINZON D, et al. Safety of long-term proton pump inhibitors: facts and myths. Arquivos de Gastroenterologia, 2022; 59(2): 219–225.
7. OLIVEIRA GK, et al. O uso do omeprazol: uma avaliação dos efeitos da administração prolongada do medicamento. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2018.
8. EDINOFF AN, et al. Proton pump inhibitors, kidney damage, and mortality: an updated narrative review. Advances in Therapy, 2023; 40(6): 2693–2709.
9. EUSEBI LH, et al. Proton pump inhibitors: risks of long-term use. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2017; 32(7): 1295–1302.
10. FOSSMARK R, et al. Adverse effects of proton pump inhibitors—evidence and plausibility. International Journal of Molecular Sciences, 2019; 20(20).
11. HAASSTRUP PF, et al. When does proton pump inhibitor treatment become long term? A scoping review. BMJ Open Gastroenterology, 2021; 8(1).
12. IMPARATO RR, et. al. Proton pump inhibitor deprescription: a rapid review. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2022; 58.
13. JAYNES M, KUMAR AB. The risks of long-term use of proton pump inhibitors: a critical review. Therapeutic Advances in Drug Safety, 2019; 10.
14. LAM JR, et al. Uso de inibidor da bomba de prótons e antagonista do receptor de histamina 2 e deficiência de vitamina B12. JAMA, 2013; 310(22): 2435-2442.
15. LIMA JMD, et al. Uso do omeprazol: estudo descritivo de pacientes idosos de uma Unidade de Saúde da Família (USF) de Ribeirão Preto, SP, Brasil. Infarma-Ciências Farmacêuticas, 2019; 31(1): 46-53.
16. KIM SG, et al. Non-indicated initiation of proton pump inhibitor and risk of adverse outcomes in patients with underlying chronic kidney disease: a nationwide, retrospective, cohort study. BMJ Open, 2024; 14(1).
17. LIAEBEUF S, et al. Resultados adversos dos inibidores da bomba de prótons em pacientes com doença renal crônica: o estudo de coorte CKD-REIN. British Journal of Clinical Pharmacology, 2021; 87(7): 2967–2976.
18. LAZARUS B, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. JAMA Internal Medicine, 2016; 176(2): 238–246.
19. MAIDEEN NMP. Adverse Effects Associated with Long-Term Use of Proton Pump Inhibitors. Chonnam Medical Journal, 2023; 59(2), 115.
20. MERTZ A, et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients with chronic kidney disease. Hospital Pharmacy, 2021; 56(4): 308–313.
21. MORSCHEL CF, et al. The relationship between proton pump inhibitors and renal disease. Brazilian Journal of Nephrology, 2018; 40(3): 301–306.
22. NUGENT CC, et al. H2 blockers. StatPearls Publishing, 2023; 17 ago. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525994. Acesso em: 5 fev. 2025.
23. PARMAR MP, et al. Impacto dos inibidores da bomba de prótons na função renal e na progressão da doença renal crônica: uma revisão sistemática. Cureus, 2023; 15(12): e49883.
24. PERAZELLA MA. Proton pump inhibitors and kidney disease: what gives? Kidney360, 2024; 3(7): 1137–1140.

25. RAJAN P, et al. Risk of bias in non-randomized observational studies assessing the relationship between proton-pump inhibitors and adverse kidney outcomes: a systematic review. Therapeutic Advances in Gastroenterology, 2022; 15.
26. SANTOS AS, et al. Kidney function decline associated with proton pump inhibitors: results from the ELSA-Brasil cohort. BMC Nephrology, 2023; 24(1).
27. SILVA MR, et al. Monteverdia ilicifolia: um protetor gástrico. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, 2022; 26(3): 1248–1266.
28. SOUZA MNA, et al. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica, 2023.Observatório de La Economía Latinoamericana, 2023; 21(10): 18448–18483
29. SHANIKA LGT, et al. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. European Journal of Clinical Pharmacology, 2023; 79(9): 1159–1172.
30. VEETTIL SK, et al. Association of proton-pump inhibitor use with adverse health outcomes: A systematic umbrella review of meta-analyses of cohort studies and randomised controlled trials. British Journal of Clinical Pharmacology, 2022; 88(4): 1551–1566.
31. VENGRUS CS, et al. Proton pump inhibitors use and risk of chronic kidney disease and end-stage renal disease. Minerva Urology and Nephrology, 2021; 73(4): 462–470
32. WEIR MR, et al. Inibidores da bomba de prótons e doença renal: fato ou ficção? American Journal of Nephrology, 2024; 55(4): 499–507.
33. WU B, et al. Proton pump inhibitors associated acute kidney injury and chronic kidney disease: data mining of US FDA adverse event reporting system. Scientific Reports, 2021; 11(1): 16979.
34. XIA B, et al. Individualized prevention of proton pump inhibitor related adverse events by risk stratification. Nature Communications, 2024; 15(1).
35. YIBIRIN M, et al. Adverse effects associated with proton pump inhibitor use. Cureus, 2021; 13(12): e12759.
36. YEPURI G, et al.Proton pump inhibitors accelerate endothelial senescence. Circulation Research, 2016; 118(12): e36-e42.
37. ZATERKA S e EISIG, JN Tratado de Gastroenterologia: da Graduação à Pós-Graduação. 2ª ed. São Paulo: Ateneu, 2016; 1.550p.