



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA – UFDPAr  
CAMPUS MINISTRO REIS VELOSO

LUÍS EDUARDO SOARES MACEDO MENDES

**AS CONSEQUÊNCIAS DO USO PROLONGADO DE IBP's: UMA REVISÃO DE  
LITERATURA**

PARNAÍBA  
2025

LUÍS EDUARDO SOARES MACEDO MENDES

**AS CONSEQUÊNCIAS DO USO PROLONGADO DE IBP's: UMA REVISÃO DE  
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Klinger Antônio da Franca Rodrigues

PARNAÍBA

2025

## RESUMO

Os Inibidores de Bomba de Prótons (IBP's) são amplamente utilizados no tratamento de distúrbios gástricos, mas seu uso prolongado tem sido associado a diversos efeitos adversos. O presente trabalho busca compreender sobre os principais riscos à saúde relacionados a essa prática. A metodologia adotada consistiu em uma revisão integrativa da literatura, com a busca e análise de artigos científicos publicados entre 2020 e 2025, nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico. Foram selecionados 7 estudos que abordassem os efeitos adversos do uso prolongado de IBP's, foram excluídos textos que publicados antes de 2020, que não contemplam os idiomas escolhidos, que não foram disponibilizados de forma completa, que estavam duplicados, que não eram de temática relativa a revisão. Os estudos selecionados demonstram que o uso prolongado de IBP's está associado a eventos adversos como fraturas, distúrbios eletrolíticos, deficiência de vitamina B12 e doença renal crônica. Também foi identificado uso inadequado e necessidade de estratégias de desprescrição individualizada. Foi evidenciado ainda que o uso prolongado de IBP's está associado a eventos adversos como fraturas, doença renal, neoplasias gástricas, deficiência de micronutrientes, demência e infecções. Embora eficazes e seguros, os IBP's exigem prescrição criteriosa e reavaliação periódica para prevenir riscos. Com a realização deste trabalho foi permitido concluir que o uso prolongado de IBP's, embora eficaz, está associado a diversos efeitos adversos, como distúrbios eletrolíticos, fraturas, DRC e deficiência nutricionais. Portanto, seu uso deve ser criterioso, especialmente em pacientes de risco. Ressalta-se que a realização de novos estudos, como a presente revisão de literatura, pode colaborar para uma atualização contínua sobre o tema, sendo possível contribuir com os avanços e estudos na área.

**Palavras-chave:** Efeitos Adversos a Longo Prazo. Inibidores da Bomba de Prótons. Saúde Pública.

## ABSTRACT

Proton Pump Inhibitors (PPIs) are widely used in the treatment of gastric disorders, but their prolonged use has been associated with several adverse effects. The methodology adopted consisted of an integrative literature review, with the search and analysis of scientific articles published between 2020 and 2025, in the PubMed and Google Academic databases. 7 studies that addressed the adverse effects of prolonged use of PPIs were selected, texts that were published before 2020, which do not include the chosen languages, that were not made available in full, that were duplicate, that were not related to review, were excluded. The selected studies show that the prolonged use of PPI's is associated with adverse events such as fractures, electrolyte disorders, vitamin B12 deficiency and chronic kidney disease. It was also evidenced that the prolonged use of PPI's is associated with adverse events such as fractures, kidney disease, gastric neoplasms, micronutrient deficiency, dementia and infections. Although effective and safe, PPIs require careful prescription and periodic reassessment to prevent risks. With the realisation of this study it was allowed to conclude that the prolonged use of PPI's, although effective, is associated with several adverse effects, such as electrolyte disorders, fractures, CKD and nutritional deficiency. Therefore, its use should be judicious, especially in at-risk patients. It is emphasised that the realisation of new studies, such as this literature review, can contribute to a continuous updating on the subject, being possible to contribute to the advances and studies in the area.

**Keywords:** Long-Term Adverse Effects. Proton Pump Inhibitors. Public Health

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 01</b> – Estratégia metodológica para a seleção de artigos para a produção da revisão -- -----	10
<b>Figura 02</b> – Fluxograma de Seleção de Artigos para Revisão Sistemática-----	11

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 01** – Características metodológicas e principais achados dos estudos selecionados  
-----12

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

IBP's	Inibidores da Bomba de Prótons
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
AINES	Anti-Inflamatórios Não Esteroides
H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATPase	Enzima transportadora de protons e potássio, mediada por adenosine trifosfato
pH	Potencial hidrogeniônico
CYP2C19	Citocromo P2C19
CYP3A4	Citocromo P2A4
PubMed	Public/Publisher MEDLINE
DeCS	Descritores em Ciência e Saúde
MeSH	Medical Subject Headings
CEP	Comit de tica em Pesquisa
ECR's	Ensaio clínicos randomizados controlados
IRA	Injuria Renal Crnica
DRC	Doença Renal Crnica
NIA	Nefrite intersticial aguda
ARH2	Antagonista do Receptor Histamina-2
PBE	Peritonite Bacteriana Espontânea
PAC	Pneumonia Adquirida na Comunidade

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2 METODOLOGIA</b>	<b>11</b>
2.1 Tipo de pesquisa, análise e seleção de dados	11
2.2 Procedimentos éticos	12
<b>3 RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b>	<b>15</b>
4.1 Aumento do risco de neoplasia gástrica	15
4.2 Doença Renal	16
4.3 Fraturas Ósseas e Redução na Absorção de Nutrientes	16
4.4 Demência (Doença de Alzheimer)	18
4.5 Aumento do risco de infecções	18
<b>5 CONCLUSÃO</b>	<b>19</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>20</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os Inibidores da Bomba de Prótons (IBP's) foram introduzidos pela primeira vez como classe de medicamentos em 1989 (ALERAIJ, 2020). Desde então, se tornaram opções terapêutica e se mostraram úteis como medicamentos de escolha para o tratamento de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), distúrbios relacionados ao ácido, doença erosiva, estenose péptica, esôfago de Barret, prevenção do sangramento gástrico durante o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), esofagite eosinofílica, úlcera péptica, profilaxia para úlcera de estresse e outras indicações. (Dharmarajan, 2020)

Essa classe de medicamentos tem como mecanismo de ação o bloqueio da atividade da  $H^+/K^+$  ATPase que é uma enzima envolvida na produção de ácido clorídrico presente no estômago compondo o suco gástrico. A síntese desse ácido é feita por células parietais presentes na mucosa deste órgão. Essas enzimas agem mediante o transporte de  $H^+$  em direção ao lúmen gástrico e o íon  $K^+$  para o interior das células parietais. Após a inibição da bomba de prótons, não é possível a sua regeneração, sendo necessário a produção de uma nova bomba pela célula parietal, garantindo a elevação do pH gástrico entre 24 e 48 horas, tempo necessário para a produção de uma nova  $H^+/K^+$  ATPase (Araújo, 2021).

Os IBPs são derivados quimicamente dos benzimidazólicos (Dharmarajan, 2020), sendo omeprazol o primeiro fármaco da classe a ser sintetizado. Desde então, fármacos como similaridade farmacocinética e farmacodinâmica foram produzidos, dentre eles: pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol e dexlansoprazol. Porém, o omeprazol, ainda é o mais prescrito. Na realidade, são pró-fármacos, sendo convertidos na sua forma ativa quando entram em contato com a acidez gástrica. Em suas formas ativas, ligam-se irreversivelmente à bomba de prótons, inibindo sua atividade, consequentemente aumentando o pH do lúmen gástrico (Silva Júnior, 2024).

Ademais, os IBP's podem se diferenciar quanto a farmacocinética, metabolismo e indicações. O tempo de meia vida também pode variar, sendo alguns curtas, tendo rápida resposta quando usados em jejum. Sua metabolização é feita no fígado e sua excreção pelas vias biliares e pelos rins. Na prática clínica, essa classe de medicamentos possui pouca diferença entre eles (Dharmarajan, 2020).

Ao compararmos o omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, dexlansoprazol, pantoprazol e rabeprazol, podemos notar que o omeprazol possui menor tempo de meia vida (0,6 – 1,0 horas), enquanto o pantoprazol possui maior (0,9 – 1,9 horas). Todos possuem metabolização hepática pela CYP2C19 e CYP3A4. A excreção dos inibidores

da bomba de prótons (IBPs) ocorre principalmente por via renal, embora lansoprazol e dexlansoprazol também apresentem eliminação fecal, além da renal. Sobre sua biodisponibilidade quando consumo oral o lansoprazol é o que possui a maior (80 – 90%), enquanto o omeprazol possui a menor (40 – 50%). Por fim, omeprazol e lansoprazol devem ser consumidos 30 minutos antes do café da manhã, esomeprazol deve ser 60 minutos antes, já dexlansoprazol, pantoprazol e rabeprazol, possuem farmacocinética não afetada pelas refeições (Turshudzhyan, 2022).

Outrossim, é importante salientar que IBPs são medicamentos que possuem boa disponibilidade, na maioria das vezes, são bem tolerados pelos usuários, possuem poucos e infrequentes efeitos adversos quando prescritos de maneira correta (Turshudzhyan, 2022).

Desse modo, apesar de serem fármacos bem tolerados e de efeitos adversos raros, seu uso irracional aumenta significativamente o risco de efeitos colaterais, sendo os mais comuns: cefaléia, náuseas, diarreia, constipação e distensão abdominal. Sendo possível, outros efeitos secundários como erupção cutânea, prurido, fraturas ósseas, pneumonia, demência, hipomagnesemia, nefrite intersticial aguda, lesão renal aguda e doença renal crônica, estão sendo associados ao uso prolongado dos inibidores de bomba de prótons (Silva Júnior, 2024).

Portanto, o aumento significativo do número de usuários de IBP, só na Coreia, o número de pacientes que fazem uso foi 11,3 vezes maior se comparado os anos de 2003 e 2013 (KIM, 2020). Além disso, evidências epidemiológicas atuais têm demonstrado que o uso prolongado está associado a vários efeitos adversos, como aumento de fraturas ósseas, doenças renais, aumento do risco de infecções e outros (Turshudzhyan, 2022). Diante disso, o objetivo dessa pesquisa foi revisar a literatura científica em busca de informações sobre as consequências do uso prolongado de IBP como fator de impacto na saúde humana.

Por fim, essa revisão de literatura visa analisar diversos estudos disponíveis sobre o uso prolongado dos IBPs. Sendo observado na literatura inúmeros tipos de efeitos adversos relacionados a droga, nesta revisão, decidimos focar em 5 efeitos, que são: aumento do risco de neoplasia gástrica, doença renal, fraturas ósseas, demência e aumento do risco de infecções. Assim, ao término desse texto fustigar o uso racional para evitar as consequências nocivas do uso prolongado dessa classe de medicamentos.

## 2 METODOLOGIA

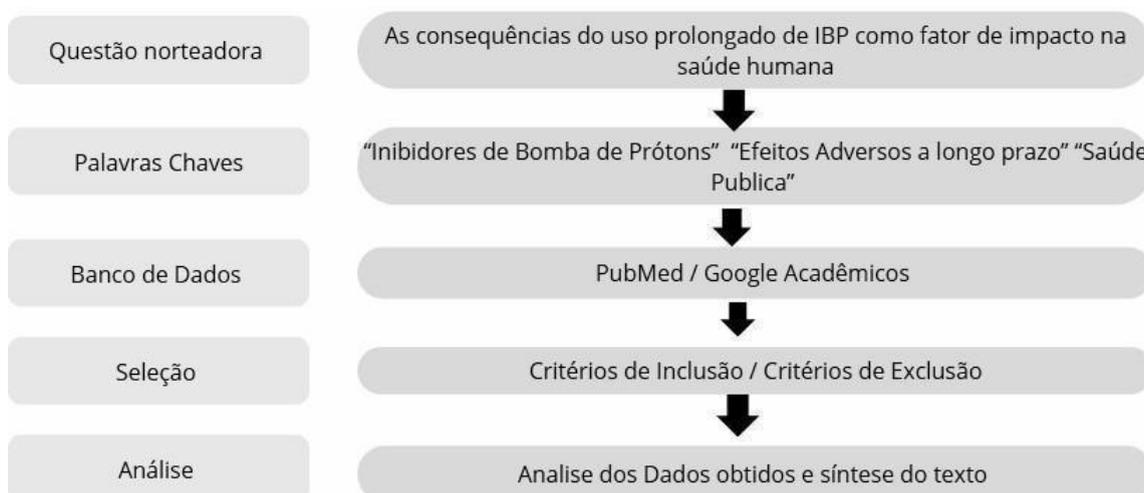
### 2.1 Tipo de pesquisa, análise e seleção de dados

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura integrativa, realizada entre os meses de janeiro e maio de 2025, que incluiu a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica.

Desse modo, esse estudo buscou revisar a literatura científica em busca de informações sobre as consequências do uso prolongado de IBP como fator de impacto na saúde humana. A pesquisa bibliográfica para realização dessa revisão, incluiu a análise de 9 artigos científicos originais disponíveis nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico. Durante a busca foram usados os seguintes descritores: “Inibidores da Bomba de Prótons”, “Efeitos Adversos a Longo Prazo”, “Saúde Pública”. Os descritores utilizados em português foram extraídos dos Descritores em Ciência e Saúde (DeCS), já os descritores em inglês foram extraídos do MeSH Keywords.

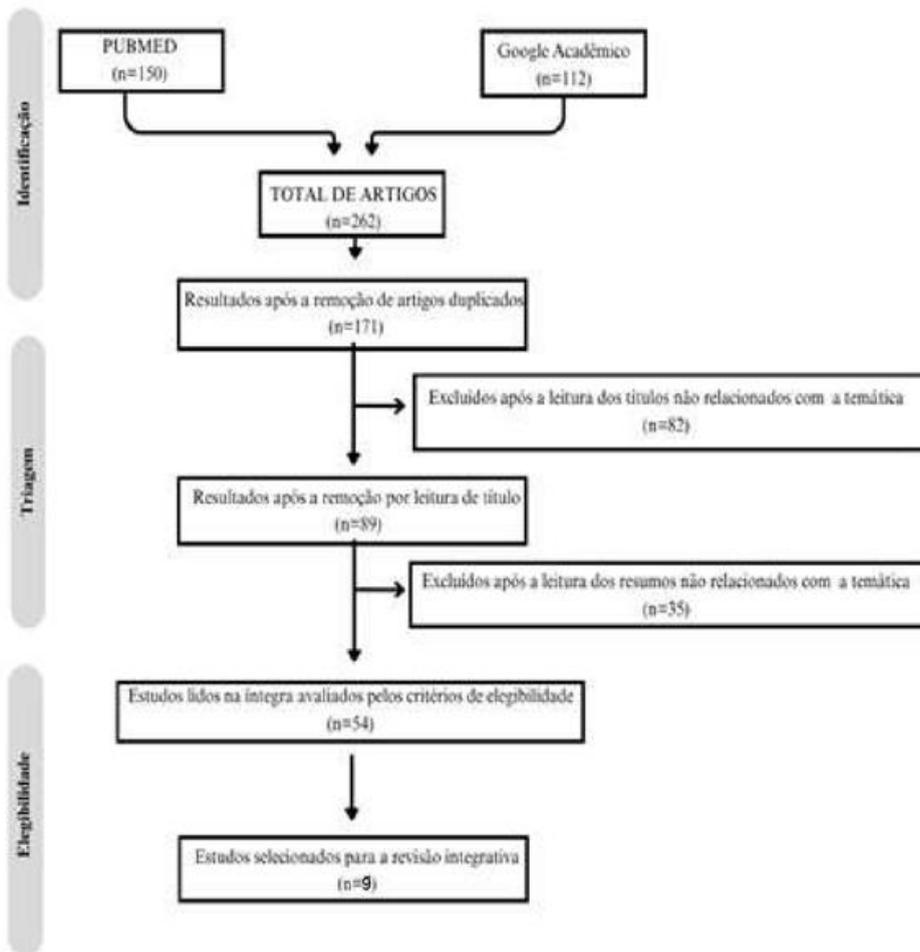
Por fim, foram selecionadas pesquisas dos últimos 5 anos em língua portuguesa e inglesa. Sendo analisados artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025. Foram excluídos textos que foram publicados antes de 2020, que não contemplam os idiomas escolhidos, que não foram disponibilizados de forma completa, que estavam duplicados, que não eram da temática relativa à revisão ou que tangenciavam o tema. Assim, realizou-se a seleção dos artigos, em seguida, coletou-se as informações necessárias para a elaboração deste trabalho. Com os dados obtidos iniciou-se a elaboração dessa revisão. A Figura 1 esquematiza a estratégia metodológica empregada no presente estudo.

Figura 1: Estratégia metodológica para a seleção de artigos para a produção da revisão.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 2 - Fluxograma de Seleção de Artigos para Revisão Sistemática



Fonte: Autoria própria, 2025.

### 3 RESULTADOS

Durante a etapa de busca nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico, foram identificados inicialmente 262 artigos. Após a remoção de duplicatas, 171 estudos foram considerados para triagem. Em seguida, 82 artigos foram excluídos com base na leitura dos títulos, por não estarem relacionados à temática da revisão. Dos 89 artigos restantes, outros 35 foram descartados após a análise dos resumos, também por não se adequarem aos critérios de elegibilidade previamente definidos. Com isso, 54 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Desses, 45 foram excluídos por tangenciarem o tema ou não responderem adequadamente à questão norteadora da revisão. Ao final, 9 estudos foram incluídos na análise final.

Dos nove estudos incluídos na análise final, 33,33% relataram que o uso prolongado de IBPs está associado a um aumento significativo no risco de fraturas, especialmente em idosos. Além disso, 22,22% dos estudos evidenciaram que os IBPs podem causar distúrbios hidroeletrólíticos, como hipomagnesemia, hipocalcemia e alcalose metabólica. Cerca de 11% dos trabalhos apontaram maior risco de deficiência de vitamina B12 com o uso contínuo da medicação. 22,22% dos estudos encontraram associação entre o uso de IBPs e o desenvolvimento ou progressão da doença renal crônica. Ademais, 33,33% dos estudos relacionaram IBP's a neoplasias gástricas. Por fim, 55,55% dos artigos analisados destacaram o uso inadequado ou excessivo dos IBPs, reforçando a necessidade de estratégias de desprescrição, monitoramento clínico e educação médica para um uso mais racional desses medicamentos.

Tabela 1 – Características metodológicas e principais achados dos estudos incluídos na revisão.

Referência	Metodologia	Resultados	Conclusão
Araújo <i>et al.</i> , 2021	Revisão narrativa	O uso prolongado de IBPs, sem reavaliação médica, associa-se a risco aumentado de hipergastrinemia, dependência, polifarmácia e interações medicamentosas, além de possível progressão para Síndrome de Zollinger-Ellison.	Embora eficazes, os IBPs requerem reavaliação periódica e desprescrição quando não indicados, para evitar efeitos adversos.
Dharmarajan, 2020	Revisão narrativa	Até 50% dos usuários de IBP não possuem indicação apropriada; uso prolongado associa-se a maior risco de doença renal crônica, demência e infecções.	A desprescrição segura de IBP requer avaliação individualizada, educação do paciente e monitoramento clínico.

Martins <i>et al.</i> , 2025	Revisão bibliográfica	IBPs podem causar hipomagnesemia, hipocalcemia, hipocalemia e alcalose metabólica.	Uso prolongado de IBPs requer monitoramento para evitar desequilíbrios hidroeletrólíticos
Park <i>et al.</i> , 2022	Estudo caso-controle aninhado, nacional, baseado em coorte	O uso de IBP aumentou em 13% o risco de fraturas osteoporóticas em comparação ao uso de ARH2 (aQR: 1,13; IC 95%: 1,07-1,18); o risco foi 31% maior entre usuários no último ano (Aqr: 1,31) e 30% maior em uso $\geq 1$ ano (aQR: 1,3)	O uso recente ou prolongado de IBP eleva significativamente o risco de fraturas osteoporóticas em idosas.
Proença <i>et al.</i> , 2020	Revisão sistemática com PRISMA	Dos 8 estudos incluídos (5 coortes e 3 caso-controle), 87,5% demonstraram associação entre uso de IBP e desenvolvimento ou progressão da DRC; 37,5% compararam com ARH2 e encontraram piores desfechos renais com IBP.	Há associação consistente entre o uso de IBP e o risco aumentado de DRC, inclusive em estágios avançados da doença.
Silva Júnior, 2024	Revisão bibliográfica integrativa	Estudos indicam associação do uso crônico de IBPs com aumento de até 44% no risco de fraturas e 65% no risco de deficiência de vitamina B12.	O uso prolongado de IBPs requer monitoramento rigoroso e estratégias de desprescrição individualizada.
Turshudzhyan <i>et al.</i> , 2022	Revisão narrativa	Estudos mostram prescrição excessiva de IPPs; uso não indicado frequente em atenção primária e emergências, com base em percepção equivocada de baixa toxicidade.	Educação médica e decisões compartilhadas podem restaurar confiança e racionalidade no uso dos IPPs.
Melo, 2021	Revisão bibliográfica	Estudos experimentais em ratos demonstram o aumento do efeito carcinogênico do lansoprazol. Além do aumento de neoplasias gástrica em ratos tratados com omeprazol	Evidenciou que os estudos que associam os IBP à carcinogênese, em sua maioria possuem vieses e fatores de confusão. Ratificando o poder terapêutico dos IBP, justificando a manutenção do seu uso.
Tanimaru, 2024	Revisão bibliográfica	O uso de IBP de maneira prolongada causa alterações na microbiota do trato gastro intestinal	O uso prolongado de IBP causa alterações na microbiota, sendo um risco especial para cirróticos e hepatite B. Porém, seus benefícios em algumas situações superaram os riscos

## 4 DISCUSSÃO

De acordo com a literatura consultada, os IBPs não são isentos de efeitos adversos, especialmente quando utilizados de forma prolongada e sem reavaliação periódica. Embora tradicionalmente considerados seguros, os artigos incluídos nesta revisão apontam de forma recorrente para a associação entre o uso crônico de IBPs e diversos efeitos colaterais relevantes. Entre os principais efeitos adversos destacados estão: aumento do risco de neoplasias gástricas (Araujo *et al.*, 2021; Turshudzhyan *et al.*, 2022; Melo, 2021), doença renal (Proença *et al.*, 2020; Turshudzhyan *et al.*, 2022), fraturas ósseas (Park *et al.*, 2022; Silva Júnior, 2024), absorção prejudicada de micronutrientes (Martins *et al.*, 2025; Silva Júnior, 2024), demência (Dhamarajan, 2020; Turshudzhyan *et al.*, 2022) e aumento do risco de infecções (Araujo *et al.*, 2021; Dhamarajan, 2020).

### 4.1 Aumento do risco de neoplasia gástrica

Podemos observar que há um número crescente de estudos que vem associando o uso terapêutico crônico de IBP com o câncer gástrico (Turshudzhyan, 2022). Estudos experimentais com ratos demonstraram que o Lansoprazol aumenta o efeito carcinogênico do refluxo duodenogástrico, quando acompanhados por 1 ano e comparados a um grupo que recebeu placebo. Além disso, demonstrou-se que teríamos uma prevalência aumentada de neoplasia gástrica avançada em ratos tratados com Omeprazol, tentando evidenciar a existência de metaplasia de células acinares pancreáticas gástricas (Melo, 2021).

Ademais, a redução da acidez gástrica e, conseqüentemente, a hipergastrinemia podem causar hiperplasia de células semelhantes a células enterocromafins. Uma meta-análise de sete estudos observacionais e um ensaio clínico randomizado controlado (RCT) mostrou um risco aumentado de pólipos gástricos fúndicos durante a terapia com IBP, porém a significância clínica desse achado permanece indeterminada. Entretanto, outra meta-análise de seis ECR's demonstrou que, mesmo havendo hiperplasia celular enterocromafim quando se tem o uso crônico de IBP, as células hiperplásicas não tinham estigmas de neoplasias (Turshudzhyan *et al.*, 2022). O autor, entretanto, não especifica um tempo mínimo exato de uso, mas refere-se de maneira geral ao uso prolongado.

Portanto, é possível notar que mesmo existindo estudos, em seus mais variados desenhos, que associam IBP à carcinogênese, é possível evidenciar vieses e fatores de confusão em potencial, que podem ter atrapalhado na conclusão desses estudos. Além disso, temos numerosos documentos médicos-científicos e estudos robustos que ratificam o poder terapêutico dos IBP frente aos cânceres (Melo, 2021).

## **4.2 Doença Renal**

Publicações recentes vêm associando o uso de IBPs com injúria renal aguda (IRA) e subsequente desenvolvimento de doença renal crônica (DRC). O mecanismo desse processo ainda não foi completamente elucidado, porém acredita-se que os IBPs levam a uma resposta imune mediada por células, causando uma nefrite intersticial aguda (NIA) (Turshudzhyan et al., 2022). A revisão descreve que essa resposta envolve uma reação de hipersensibilidade celular, com infiltração linfocitária e eosinofílica no interstício renal, levando à lesão túbulo-intersticial.

Além disso, outro mecanismo que pode estar associado entre o uso de IBP e DRC é o fato de que o uso prolongado dessa classe de medicamentos pode levar ao quadro de hipomagnesemia. Sendo consenso na literatura científica que alterações séricas desse mineral podem causar disfunção endotelial, inflamação e estresse oxidativo, contribuindo para cronificação da lesão renal (Proença, 2020).

Entretanto, os estudos mais robustos ainda não esclarecem completamente se as comorbidades dos pacientes atuaram como fatores de confusão na associação entre o uso de IBPs e o desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) (Turshudzhyan *et al.*, 2022). Isso porque os IBPs são frequentemente prescritos como agentes protetores da mucosa gástrica em indivíduos que utilizam múltiplos medicamentos, geralmente em função de doenças crônicas já existentes. Dessa forma, torna-se difícil estabelecer se a progressão para DRC decorre diretamente do uso prolongado dos IBPs ou se é consequência das próprias comorbidades preexistentes (Proença *et al.*, 2020).

Desse modo, enquanto não há uma diretriz clara sobre essa associação é prudente que os médicos monitorem os níveis séricos de creatinina em pacientes de alto risco de doença renal, em terapia com IBP (Turshudzhyan, 2022). Outra alternativa, seria a prescrição de Antagonistas do Receptor Histamina-2 (ARH2), em pacientes com risco, tendo em vista que essa classe não possui associação descrita na literatura com injúria renal (Proença, 2020).

## **4.3 Fraturas Ósseas e Redução da Absorção de Nutrientes**

A associação entre fraturas ósseas e o uso de IBP se deve ao fato de que a absorção de sais de cálcio, como carbonato de cálcio, necessita de um ambiente altamente ácido. Como essa classe de medicamento suprime a produção de ácidos, resultando em um meio gástrico mais alcalino, dificulta a absorção de cálcio. Assim, é factível pensar que se absorvemos menos cálcio, existe um maior risco de osteoporose e consequentemente fraturas ósseas (Turshudzhyan, 2022).

Outrossim, Park, 2020, em um estudo de caso controle conseguiu demonstrar, em mulheres sul coreana, que o uso de IBP foi associado a um risco aumentado de fraturas osteoporóticas em comparação com o grupo que usou ARH2. Em particular, esse estudo concluiu que o risco de fratura aumentou com o uso de IBP por mais de 1 ano.

Estudos incluídos nesta revisão demonstraram que o risco de fraturas osteoporóticas aumenta com o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs), especialmente quando ultrapassa um ano de tratamento (Park et al., 2022). Essa associação é particularmente relevante em populações idosas e em pacientes com múltiplos fatores de risco para osteopenia ou osteoporose.

A diminuição da secreção de prótons causada pelos IBPs, com consequente elevação do pH gástrico, pode prejudicar a absorção de diversos micronutrientes. A vitamina B12, por exemplo, depende da acidez gástrica para sua liberação do alimento e posterior ligação ao fator intrínseco, sendo que sua absorção pode ser comprometida em usuários crônicos de IBPs. Nesse sentido, estudos apontam uma relação entre o uso prolongado desses medicamentos e deficiência de vitamina B12, além de um risco aumentado de anemia (Silva Júnior, 2024; Turshudzhyan *et al.*, 2022).

Além da vitamina B12, outros micronutrientes também podem ter sua absorção afetada. A absorção de ferro não-heme, que também depende de um pH gástrico baixo, pode ser reduzida, contribuindo para quadros de anemia ferropriva, especialmente em pacientes com ingestão limitada ou com perdas crônicas (Turshudzhyan *et al.*, 2022). Por outro lado, Martins *et al.* (2025) demonstram que a elevação do pH gástrico pode afetar negativamente a absorção de magnésio, levando à hipomagnesemia, condição que, por sua vez, pode provocar hipocalcemia e hipocalemia secundárias, por interferência na reabsorção tubular renal desses eletrólitos. A hipomagnesemia, inclusive, tem sido considerada tão relevante que a FDA recomenda a monitorização de magnésio em pacientes em uso prolongado de IBPs, especialmente quando associados a outros medicamentos como os bloqueadores de canal de cálcio (Martins *et al.*, 2025; Turshudzhyan *et al.*, 2022).

Portanto, os efeitos adversos sobre a absorção de micronutrientes causados pelo uso crônico de IBPs vão além dos distúrbios já discutidos, como a deficiência de cálcio e magnésio. Eles incluem também a redução na absorção de vitamina B12, ferro e, possivelmente, zinco, o que justifica a necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial regular em pacientes que fazem uso prolongado desses medicamentos.

#### **4.4 Demência (Doença de Alzheimer)**

A doença de Alzheimer é uma disfunção neurodegenerativa, que interrompe o processo de sinapse entre os neurônios, levando o paciente a lapsos de memória que possui evolução dos sintomas até o óbito do paciente. Sua fisiopatologia está relacionada, principalmente, ao acúmulo de peptídeo beta-amilóide (Freire, 2022).

Acredita-se que os IBPs aumentam a produção do peptídeo beta-amilóide, elevando sua concentração no tecido encefálico e contribuindo para a patogênese da Doença de Alzheimer. (Turshudzhyan et al. 2022) relatam que uma revisão sistemática identificou um risco 1,4 vezes maior de demência em usuários de IBPs em comparação à população geral. O autor aponta que, embora a associação seja relevante, os mecanismos ainda são alvo de investigação, sendo sugerido que o acúmulo do peptídeo ocorra por alterações no metabolismo cerebral induzidas pela redução da acidez gástrica e possíveis impactos no eixo intestino-cérebro.

#### **4.5 Aumento do risco de infecções**

Estudos demonstram que o uso prolongado de Inibidores de Bomba de Prótons, pode levar a uma disbiose gastrointestinal, devido a diminuição da produção ácida gástrica. Podemos exemplificar, o aumento de bactérias predominante orais como: *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Rothia estomatobaculum*, e diminuição de gêneros benéficos como: *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Firmicutes*, na microbiota gastrointestinal (Tanimaru, 2024).

Outrossim, Estudos apontam o maior risco, podendo até dobrar, de infecção por *Clostridium difficile*. Além disso, existe um risco moderado de supercrescimento bacteriano no intestino delgado, em usuários IBP por longo prazo. Outro tipo de infecção que essa classe de medicamentos vem sem associada é a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) (Turshudzhyan, 2022).

Ademais, a hipocloridria leva ao aumento da colonização bacteriana no estômago. A ocorrência de microaspirações pulmonares da microbiota estomacal, pode levar a alterações da microbiota respiratória, levando a infecções. Assim, o pH elevado causado pelo uso de IBP, pode aumentar em 1,5 vezes o risco de Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC), e aumento de 1,6 vezes maior de pneumonia hospitalar (Turshudzhyan, 2022). Desse modo, é possível concluir que alterações da microbiota gastrointestinal podem ser fatores facilitadores de infecções. Assim, na prática clínica é fundamental adotar prescrição racional dessa classe de medicamentos considerando cuidadosamente os riscos e benefícios (Turshudzhyan, 2022).

## **5 CONCLUSÃO**

Diante da análise dos estudos selecionados, é possível concluir que o uso prolongado dos inibidores da bomba de prótons (IBPs), embora eficaz no tratamento de condições relacionadas à hipersecreção gástrica, pode acarretar diversos efeitos adversos relevantes à saúde humana. A literatura revisada evidenciou associações entre o uso crônico dessa classe medicamentosa e complicações como hipomagnesemia, deficiência de vitamina B12, fraturas osteoporóticas, doença renal crônica, maior risco de demência, infecções recorrentes e possível elevação do risco de neoplasia gástrica.

Apesar dessas associações, parte dos estudos apresenta limitações metodológicas, como vieses de seleção, ausência de controle de comorbidades e dificuldade em estabelecer relação causal. Ainda assim, os dados disponíveis indicam que o uso indiscriminado e por tempo indeterminado de IBPs pode representar um fator de impacto negativo à saúde, sobretudo em pacientes idosos, com comorbidades ou sob polifarmácia.

## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, Ludimilla Santos et al. Inibidores de bomba de prótons: vantagens e desvantagens do uso prolongado. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, Salvador, v. 34, p. 1–6, ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/REAC.e8662.2021>. Acesso em: 10 de mai. de 2025.
- DHARMARAJAN, Thiruvinvamalai S. The use and misuse of proton pump inhibitors: an opportunity for deprescribing. *Journal of the American Medical Directors Association*, [S. l.], v. 22, n. 12, p. 2453–2460, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.09.046>. Acesso em: 11 de mai. de 2025.
- MARTINS, Luiza Paganini Tavares; DIAS, Maria Teresa Araujo; CASTRO, Alysso Victor de Oliveira; IZOTON, Igor; SOARES, Livia de Paula. Associação entre inibidores de bomba de prótons e distúrbios hidroeletrólíticos: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 8, n. 1, p. 01–09, jan./fev. 2025. DOI: 10.34119/bjhrv8n1-001.
- PARK, Joo-Hyun et al. Comparative analysis of the risk of osteoporotic fractures with proton pump inhibitor use and histamine-2 receptor antagonist therapy in elderly women: a nationwide population-based nested case-control study. *Bone*, [S.l.], v. 136, 115306, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115306>. Acesso em: 12 de mai. de 2025.
- PROENÇA, Aryell David; GUEDES, João Victor Marques; AQUINO, Jéssica de Azevedo; BALDONI, André de Oliveira; MORAIS, Flávio Augusto de; FREITAS, Stênio Barbosa de; WATANABE, Yoshimi José Avila; VASCONCELOS, Franciso Edson Coelho de; PINTO, Sérgio Wytton Lima; OTONI, Alba. Associação entre o uso de inibidores de bomba de prótons e a doença renal crônica: uma revisão sistemática. *Revista Ciência et Praxis*, Divinópolis, v. 13, n. 25, p. 07–20, jan./jun. 2020. Disponível em: <https://revista.uemg.br/index.php/praxis>. Acesso em: 12 de mai. de 2025.
- SILVA JUNIOR, José Carlos da; FRIGGI, Juliana Ramos. Efeitos do uso crônico dos inibidores da bomba de prótons. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 13, n. 4, e11314345613, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v13i4.45613>. Acesso em: 14 de mai. de 2025.
- TURSHUDZHIAN, Alla; SAMUEL, Sonia; TAWFIK, Angela; TADROS, Micheal. Rebuilding trust in proton pump inhibitor therapy. *World Journal of Gastroenterology*, Baishideng Publishing Group Inc., v. 28, n. 24, p. 2667–2679, 28 jun. 2022. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v28/i24/2667.htm>. Acesso em: 17 mai. 2025.
- ALERAII, Sara; ALHOWTI, Sultan; FERWANA, Mazen; ABDULMAJEED, Imad. Effect of proton pump inhibitors on bone mineral density: A systematic review and meta-analysis of observational studies, *Bone Reports*, Volume 13,2020, 100732, ISSN 2352-1872, <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2020.100732>. Acesso em: 15 mai. 2025
- TANIMARU, Aline Namie; MENDES, Anderson Benegas; MELLO, Danilo Saragiotto Ferreira de; MENDES, Fabiana Gonzalez; CARVALHO, Celine de Furtado. Inibidores da bomba de prótons e sua relação com a microbiota gastrointestinal: O benefício compensa o risco? **Revista de Medicina**, São Paulo, Brasil, v. 103, n. 3, p. e-210046, 2024. DOI:10.11606/issn.1679-9836.v103i3e-210046. Acesso em: 13 de mai. 2025
- Kim JJ, Jang EJ, Park J, Sohn HS (2020) Associação entre o uso de inibidores da bomba de prótons e o risco de fratura: um estudo de caso-controle de base populacional. *PLoS UM* 15(7): e0235163. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235163>
- MELO Igor de Oliveira; CARVALHO, Thiago Henrique Fernandes de; CASSUNDÉ, Matheus Alheiros; COSTA, Roberto Botura. Inibidores da bomba de prótons e carcinogênese: uma revisão da literatura. **Revista de Medicina**, São Paulo, Brasil, v. 100, n. 5, p. 479–485, 2021. DOI: [10.11606/issn.1679-9836.v100i5p479-485](https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v100i5p479-485). Acesso em: 6 jul. 2025.