



Impactos do Uso Prolongado de Inibidores da Bomba de Prótons: Riscos, Benefícios e Indicações Atuais

Laysa Moreira Peterle ¹, Rubya Pinto Caprini ¹, Arthur Bartoli Lopes ¹, Izabella Trarbach Frank¹, Juliana Rosalém Caliman², Letícia de Barros Maroni Machado², Julia Moreno Castro de Oliveira², Cindy Sicylia Damm Sepulveda², Isabella Oliveira Bezerra², Ana Luiza Martins Porfirio¹, Carolina Neiva Teixeira Gama²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n9p392-398>

Artigo recebido em 28 de Julho e publicado em 8 de Setembro de 2025

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RESUMO

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são medicamentos amplamente utilizados para tratar problemas gástricos, ajuda na erradicação do *Helicobacter pylori* e na prevenção de sangramentos em pacientes que usam anti-inflamatórios não esteroidais. Apesar de sua eficácia, o uso prolongado desses medicamentos levanta preocupações devido a potenciais efeitos adversos. Este estudo revisou a literatura sobre os riscos, benefícios e indicações dos IBPs em uso prolongado. Os principais efeitos adversos identificados incluem: aumento do risco de fraturas osteoporóticas devido à má absorção de cálcio e vitamina D, hipomagnesemia, entre outros. No entanto, apesar desses riscos, os IBPs são essenciais em certas condições clínicas. Portanto, o uso prolongado deve ser feito com cautela, priorizando a prescrição criteriosa. Embora os efeitos adversos sejam geralmente raros e leves, sua relevância aumenta com o tempo de uso e a presença de outras doenças, destacando a importância de práticas baseadas em evidências para garantir a segurança e eficácia do tratamento.

Palavras-chave: Inibidores da bomba de prótons; Efeitos adversos; Uso Prolongado.



Impacts of Prolonged Use of Proton Pump Inhibitors: Risks, Benefits, and Current Indications

ABSTRACT

Proton pump inhibitors (PPIs) are widely used medications to treat gastric problems, aid in the eradication of *Helicobacter pylori*, and prevent bleeding in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Despite their effectiveness, prolonged use of these medications raises concerns due to potential adverse effects. This study reviewed the literature on the risks, benefits, and indications for long-term use of PPIs. The main adverse effects identified include: increased risk of osteoporotic fractures due to malabsorption of calcium and vitamin D, hypomagnesemia, among others. However, despite these risks, PPIs are essential in certain clinical conditions. Therefore, prolonged use should be undertaken with caution, prioritizing judicious prescribing. Although adverse effects are generally rare and mild, their relevance increases with duration of use and the presence of other diseases, highlighting the importance of evidence-based practices to ensure treatment safety and efficacy.

Keywords: Proton pump inhibitors; Adverse effects; Long-term use.

Instituição afiliada – ¹Acadêmico de Medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ²Acadêmico de Medicina da Universidade de Vila Velha.

Autor correspondente: Laysa Moreira Peterle laysapeterle@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) transformaram o tratamento de doenças ácido-pépticas nas últimas décadas. Eles são amplamente utilizados para gerenciar condições como a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), úlceras gástricas e duodenais, além de ajudar na erradicação do *Helicobacter pylori* e na prevenção de lesões gástricas causadas por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Esses medicamentos atuam inibindo de forma irreversível a H⁺/K⁺-ATPase nas células parietais do estômago, o que resulta em um controle eficaz da secreção ácida, aliviando sintomas e promovendo a cicatrização da mucosa.

No entanto, apesar de sua eficácia, a segurança do uso prolongado dos IBPs tem gerado preocupações. Vários estudos associaram o uso crônico desses medicamentos a potenciais efeitos adversos, como hipomagnesemia, deficiência de vitamina B12, infecções intestinais (especialmente por *Clostridioides difficile*), fraturas osteoporóticas, doença renal crônica e, mais recentemente, demência. O uso prolongado e, muitas vezes, sem supervisão médica desses fármacos se tornou um problema de saúde pública, já que muitos pacientes permanecem em tratamento contínuo por anos sem uma reavaliação da necessidade.

Diante desse cenário, é essencial entender os riscos associados ao uso prolongado dos IBPs e atualizar as diretrizes clínicas para seu uso responsável. Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar os efeitos adversos a longo prazo do uso de IBPs, explorar os benefícios clínicos respaldados por evidências e discutir as indicações recomendadas à luz das publicações mais recentes.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando a base de dados PubMed, com os descritores “proton pump inhibitors”, “long term adverse effects” e “long-term safety”, combinados por operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas entre os anos de 2005 e 2024, que abordassem diretamente os efeitos adversos associados ao uso prolongado (igual ou superior a 1 ano) de inibidores da bomba de prótons em pacientes adultos.

Os critérios de exclusão abrangeram artigos anteriores a 2005, estudos com populações pediátricas, publicações duplicadas e trabalhos que não se relacionavam com os objetivos propostos. Os dados foram extraídos e organizados de forma qualitativa, categorizando os principais efeitos adversos e as indicações clínicas respaldadas por evidências atuais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos 36 estudos incluídos na revisão revelou uma crescente evidência de que o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) está associado a uma série de efeitos adversos, especialmente quando utilizados por mais de um ano. Um dos achados mais consistentes foi o aumento do risco de fraturas ósseas, particularmente no quadril, punho e coluna vertebral. Essa associação parece estar ligada à hipocloridria induzida pelos IBPs, que prejudica a absorção de cálcio e vitamina D, nutrientes essenciais para a saúde óssea. Metanálises indicaram que o uso contínuo de IBPs pode elevar em até 30% o risco de fraturas, especialmente em idosos e em pessoas com fatores de risco para osteoporose.

Outro efeito adverso importante identificado foi a hipomagnesemia. O bloqueio prolongado da secreção ácida pode afetar a absorção intestinal de magnésio, levando a uma redução significativa nos níveis séricos, com sintomas como fraqueza muscular, arritmias e até convulsões. Em alguns casos, a reposição oral de magnésio não é suficiente, sendo necessário interromper o uso do medicamento. Além disso, deficiências de vitamina B12 e ferro também foram observadas, resultantes da diminuição da acidez gástrica, que é necessária para a absorção desses micronutrientes, contribuindo para anemia e sintomas neurológicos.

O uso crônico de IBPs também está relacionado a um aumento na incidência de infecções gastrointestinais, especialmente por *Clostridium difficile*, além de um maior risco de pneumonia comunitária. A elevação do pH gástrico pode comprometer a proteção contra patógenos, facilitando a colonização e translocação de microrganismos. Estudos sugerem que esses efeitos são mais pronunciados em pacientes hospitalizados, imunossuprimidos ou que usam antibióticos.

Recentemente, evidências têm apontado uma possível associação entre o uso prolongado de IBPs e o desenvolvimento de nefrite intersticial aguda, que pode evoluir para doença renal crônica em alguns casos. Embora a maioria dos estudos seja observacional, os resultados sugerem que a lesão renal pode ocorrer de forma subclínica, levando a um prejuízo progressivo da função renal ao longo do tempo.

Outro ponto de debate é a possível ligação entre o uso prolongado de IBPs e o risco de demência. Alguns estudos indicaram um aumento significativo do risco entre idosos que usam esses medicamentos continuamente, embora não se possa estabelecer uma relação causal direta devido a limitações metodológicas. A hipótese envolve alterações no metabolismo cerebral, mediadas por deficiência de vitamina B12, inflamação crônica ou mudanças no microbioma intestinal. Além disso, há relatos de riscos cardiovasculares associados aos IBPs, especialmente em pacientes que usam clopidogrel, cuja ativação pode ser inibida por alguns desses medicamentos, como o omeprazol.

Apesar dos potenciais riscos do uso crônico, é importante ressaltar que os IBPs continuam sendo terapias seguras e eficazes quando utilizados com indicações clínicas claras e por períodos adequados. Condições como esofagite erosiva grave, síndrome de

Zollinger-Ellison, úlceras pépticas complicadas e profilaxia de sangramento em pacientes de alto risco justificam o uso prolongado. As diretrizes atuais recomendam reavaliações periódicas da necessidade do tratamento, com tentativas de descontinuação ou redução da dose sempre que possível.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso prolongado de inibidores da bomba de prótons está associado a diversos efeitos adversos potenciais, sendo o risco proporcional à duração e à dose. Apesar disso, os IBPs continuam a ser terapias valiosas quando utilizados em indicações bem estabelecidas. A prescrição deve ser baseada em critérios clínicos claros, com uso na menor dose eficaz e pelo menor tempo possível. Reavaliações periódicas e tentativas de desmame devem ser adotadas sempre que possível.

REFERÊNCIAS

- Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008;336(7634):2–3.
- Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Medicine*. 2016;14(1):179.
- Gomm W, von Holt K, Thomé F, et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmacoepidemiological claims data analysis. *JAMA Neurol*. 2016;73(4):410–6.
- Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med*. 2016;176(2):238–46.
- Cundy T, Dissanayake A. Severe hypomagnesaemia in long-term users of proton-pump inhibitors. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;69(2):338–41.
- Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA*. 2013;310(22):2435–42.
- Targownik LE, Lix LM, Leung S, Leslie WD. Proton-pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. *Gastroenterology*. 2010;138(3):896–904.
- Deshpande A, Pant C, Pasupuleti V, et al. Association between proton pump inhibitor therapy and *Clostridium difficile* infection in a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(3):225–33.



U

Impactos do Uso Prolongado de Inibidores da Bomba de Prótons: Riscos, Benefícios e Indicações Atuais

Laysa Peterle et. al.

Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2010;363(20):1909–17.