



USUÁRIOS DE OMEPRAZOL E CONSIDERAÇÕES SOBRE SEU USO RACIONAL: REVISÃO INTEGRATIVA

MOURA, Diana Lucena¹

BARBOSA, Iago Carvalho²

ARAÚJO, Paula Fernanda Barbosa de³

RESUMO

Inseridos no final da década de 1980, os inibidores da bomba de prótons (IBPs) representam uma classe de medicamentos desenvolvidos para o tratamento de distúrbios relacionados ao ácido gástrico e sendo cada vez mais utilizado na medicina veterinária. Os IBP's demonstram excelentes resultados no tratamento de doenças dispépticas como tratamento e prevenção de esofagites, úlceras e erosões do estômago e do duodeno, sendo as drogas de primeira escolha nos consultórios médicos, entretanto, alguns estudos levantam questões sobre a segurança do uso contínuo, a exposição generalizada e prolongada corre riscos de possíveis efeitos adversos. Neste contexto, o presente estudo visa revisar a literatura e assim apresentar a informações sobre os IBPs, analisando o uso indiscriminado desses medicamentos os quais podem trazer graves danos à saúde.

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

ABSTRACT

Inserted in the late 1980s, proton pump inhibitors (PPIs) represent a class of drugs developed for the treatment of disorders related to gastric acid and being increasingly used in veterinary medicine. PPI's demonstrate excellent results in the treatment of dyspeptic diseases such as the treatment and prevention of esophagitis, ulcers and erosions of the stomach and duodenum, being the drugs of first choice in doctors' offices, however, some studies raise questions about the safety of continuous use, the widespread and prolonged exposure runs the risk of possible adverse effects. In this context, the present study aims to review the literature and thus present information about PPIs, analyzing the indiscriminate use of these drugs, which can cause serious damage to health.

Keywords: Proton pump inhibitors. Adverse effects. Indiscriminate use.

¹ Vinculação. E-mail: dianamouraa.01@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

³ Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



1 INTRODUÇÃO

Com o crescimento da indústria farmacêutica, cada vez mais fármacos entram ao mercado, com objetivo curar ou aliviar sintomas, prolongando e dando qualidade de vida, além de diminuir chances de surgimento de complicações relacionadas às doenças.

Os inibidores de bomba de prótons (IBP) estão entre as classes de medicamentos mais prescritos para a redução da acidez gástrica. Entre os representantes, destaca-se o omeprazol, um medicamento protótipo da classe dos inibidores da bomba de prótons, que diminui a secreção gástrica alterando a atividade da enzima $H^+/K^+-ATPase$ (Maton, Paul, 1991).

Introduzidos pela primeira vez no final da década de 1980, os inibidores da bomba de prótons (IBPs) representam uma classe de medicamentos desenvolvidos para o tratamento de distúrbios relacionados ao ácido gástrico, são inibidores mais potentes da secreção de ácido e bem tolerados. Este medicamento possui uma meia vida curta, porém de absorção rápida, por formulações administradas via oral, em apresentações tamponadas ou com revestimento entérico, com a intenção de garantir que o pH gástrico não venha a degradar o medicamento antes mesmo de ser absorvido no intestino e assim ter plena eficácia (BAPTISTA et al., 2021).

Os IBP's demonstram excelente resultados no tratamento de doenças dispépticas como no tratamento e prevenção de esofagites, úlceras e erosões do estômago e do duodeno, sendo as drogas de primeira escolha nos consultórios médicos. Entretanto, alguns estudos levantam questões sobre a segurança do uso contínuo (HOEFLER; LEITE, 2009, p. 2).

O ácido gástrico serve como mecanismo de defesa contra os microrganismos ingeridos, digestão de proteínas, absorção de cálcio e ferro. Níveis inapropriados de ácido gástrico proporcionam várias condições patológicas disseminadas, portanto prescrições imprudentes por médicos e médicos veterinários mostram o aumento de efeitos adversos (MARKS et al., 2018).

Embora as suspeitas das reações adversas ao medicamento não serem comprovadas, existe algumas suspeitas ao uso de IBP a longo prazo (com base principalmente em estudos observacionais). Reações adversas a medicamentos (RAMs) foram observadas como prováveis ou possíveis causas associadas à terapia com IBP. Reações observadas incluem fraturas ósseas, aumento da suscetibilidade a infecções e efeitos da função gástrica alterada, pneumonia, deficiência de minerais, deficiência de vitamina B12, e variações na biodisponibilidade de outros medicamentos. (HOEFLER; LEITE, 2009; RODRIGUEZ et al., 2016; SCHMIDT, 2018).

Desse modo, o presente estudo tem como objetivo discutir o uso, chamar a atenção para o uso indiscriminado dos IBPs em animais e discutir a respeito da importância das prescrições por médicos veterinários, pois trata-se de um medicamento que tem sido frequentemente prescrito, podendo levar a riscos à saúde animal caso prescrito de maneira equivocada.

¹ Vinculação. E-mail: dianamouraa.01@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, por meio de artigos científicos, elaborado por buscas nas bases de dados *SciELO*, *PubMed* e *google acadêmico*, além de livros de farmacologia. A coleta dos dados foi realizada no período de abril de 2023, aplicando os descritores: “omeprazol”, “uso racional”, “inibidores da bomba de prótons” e “efeitos adversos”.

Para a seleção dos artigos foram considerados como critérios de inclusão: artigos completos disponíveis eletronicamente nos idiomas português, inglês e espanhol, com data de publicação no período de 1985 a 2022 que abordassem a temática.

Além disso, foi realizado uma triagem para selecionar esses artigos, iniciando pelo título e posteriormente, leitura do resumo. Com a leitura na íntegra dos artigos, revistas, sites e livros encontrados nas bases de dados, realizando a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão apresentados, e assim, foi necessário a exclusão desses artigos que fugiam do objetivo e temática proposta.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No quadro 1, apresenta-se os artigos lidos na íntegra que foram selecionados de acordo com seus critérios de inclusão e exclusão, notando-se uma maior predominância desses assuntos que relatam a importância do uso indiscriminado dos IBPs e suas consequências incluindo: mecanismos de ação do omeprazol, efeitos adversos e interações medicamentosas.

Portanto, diante do exposto foram selecionados 8 artigos. Para discussão desses artigos, foram divididas três etapas, sendo elas: mecanismos de ação do omeprazol, efeitos adversos e interações medicamentosas e suas consequências.

Quadro 1: Apresentação dos artigos selecionados após critério de inclusão e exclusão.

¹ Vinculação. E-mail: dianamouraa.01@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



AUTORES E ANO	TÍTULO
AQUINO, D. S. ; 2008.	Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?
BAPTISTA, R.; ENGLAR, R. ; 2021.	Survey-Based Analysis of Current Trends for Prescribing Gastrointestinal Protectants among Small-Animal General Practitioners in Portugal
HOEFLER, R.; LEITE, B. F. ; 2009.	Segurança do uso contínuo de inibidores da bomba de prótons. BOLETIM FARMACOTERAPÊUTICA
MARKS, S. L.; KOOK, P. H.; PAPICH, M. G, 2018.	ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats.
Maton, Paul; 1991.	Omeprazole
SWEETMAN, S. Martindale ; 2008.	The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado
Thompson ABR, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. ; 2010.	Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. World J Gastroenterol.
Wallmark, B., Larsson, H. & Humble, I; 1985.	A relação entre a secreção de ácido gástrico e a atividade gástrica de H ⁺ ,K ⁺ -ATPase.

3.1 MECANISMO DE AÇÃO DO OMEPRAZOL

O sucesso do omeprazol na clínica pode ser atribuído à inibição muito eficaz da secreção ácida gástrica obtida por meio da inibição específica da H⁺K⁺-ATPase gástrica. Essa bomba de prótons está localizada nas membranas secretoras da célula parietal da mucosa gástrica e constitui a etapa final da secreção ácida. O ácido gástrico é secretado pelas células parietais do estômago em resposta a estímulos como a presença de alimentos no estômago ou intestino e o sabor, cheiro, visão ou pensamento de alimentos (Olbe, L., Carlsson, E. & Lindberg, P., 2003).

Estes estímulos resultam na ativação de receptores de histamina, acetilcolina ou gastrina (os receptores H₂, M₃ e CCK2, respectivamente) localizados na membrana basolateral da célula parietal, que iniciam vias de transdução de sinal que convergem para a ativação do H⁺K⁺-ATPase, a etapa final da secreção ácida. (Wallmark, B., Larsson, H. & Humble, I, 1985).

A inibição dessa bomba de prótons tem a vantagem de reduzir a secreção ácida independentemente de como a secreção é estimulada, em contraste com outras abordagens farmacológicas para a regulação da secreção ácida; por exemplo, a inibição da secreção ácida por antagonistas do receptor H₂ pode ser superada pela estimulação induzida por alimentos da secreção ácida via gastrina ou receptores de acetilcolina. (Olbe, L., Carlsson, E. & Lindberg, P., 2003).

Os inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol, são pró-fármacos que são convertidos em sua forma ativa em ambientes ácidos. O omeprazol é uma base fraca e, portanto, concentra-se especificamente nos canalículos secretores ácidos da célula parietal,

¹Vinculação. E-mail: dianamouraa.01@gmail.com

²Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

²Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



onde é ativado por um processo catalisado por prótons para gerar uma sulfenamida. A sulfenamida interage covalentemente com os grupos sulfidríla dos resíduos de cisteína no domínio extracelular da H^+K^+ -ATPase — em particular a Cys 813 — inibindo sua atividade. (Olbe, L., Carlsson, E. & Lindberg, P., 20003).

O omeprazol tem algumas características que são relevantes para seu mecanismo de ação. Primeiramente, é lipofílico, ou seja, penetra facilmente nas membranas celulares. Em segundo lugar, é uma base fraca, se concentra em compartimentos ácidos. E por último, é muito instável em uma solução ácida, a meia-vida do omeprazol em pH 1 é de aproximadamente 2 minutos, enquanto em pH 7,4 é de aproximadamente 20 horas. Portanto, o omeprazol é um pró-fármaco que se acumula no espaço ácido da célula-alvo, onde é transformado no inibidor ativo. (Olbe, L., Carlsson, E. & Lindberg, P., 2003).

3.2 EFEITOS ADVERSOS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

3.2.1 EFEITOS NOS OSSOS

O omeprazol foi demonstrado como capaz de inibir a reabsorção óssea, diminuindo a remodelação óssea, podendo levar ao aumento do risco de fraturas, por bloquear o reparo de microfraturas, enfraquecendo assim a resistência óssea. Outro fator que pode contribuir é a deficiência de vitamina B12, cuja absorção é prejudicada em alguns usuários de IBP, sendo esta essencial para o desenvolvimento ósseo. O uso de IBP também pode levar à hipomagnesemia, afetando a função da paratireoide, o metabolismo ósseo e aumentando a suscetibilidade a fraturas (Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC, et al ., 2006).

3.2.2 SUSCEPTÍVEL A INFEÇÃO

A principal função do ácido gástrico é a defesa, “esterilizar” todo o conteúdo que entra no trato digestivo, prevenindo a infecção, no qual secreção ácida causa a morte de organismos. Porém, elevações no pH gástrico, retardo no esvaziamento gástrico, aumento da translocação bacteriana, diminuição da viscosidade do muco gástrico e alterações na flora podem contribuir para possíveis infecções e os efeitos dos IBPs na inibição da acidez gástrica/elevação do pH podem contribuir para isto ocorrer. (Thompson ABR, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H., 2010).

3.2.3 EFEITO SOBRE OUTROS MEDICAMENTOS

Como o metabolismo dessas drogas é predominante hepático, há risco potencial de inibição do metabolismo hepático de outras drogas, além da elevação do pH causada pela inibição da secreção ácida pode prejudicar a absorção de medicamentos. O uso e a prescrição simultânea de vários medicamentos são comum, e o risco de interações medicamentosas é maior ocorrendo falhas no tratamento e reações indesejadas. Por isso, não se recomenda o uso de omeprazol e suplemento ferroso junto a doxiciclina, por causar diminuição do seu efeito, por exemplo.

¹ Vinculação. E-mail: dianamouraa.01@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



4 CONCLUSÃO

O uso de medicamentos de forma incorreta, pode agravar ou gerar uma doença, portanto, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sobre os utilizadores de omeprazol e ao seu uso racional fazendo com que utilizem o medicamento apropriado para sua necessidade, doses que atendam às suas necessidades, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade. (AQUINO, 2008; JOÃO, 2010; MONTEIRO, LACERDA, 2016; LIMA et al., 2017). O uso prolongado do omeprazol, apesar de ter um histórico seguro, pode acarretar efeitos colaterais surgindo gradualmente e levar a danos à saúde do indivíduo superiores aos benefícios que o medicamento pode trazer. Portanto, destaca-se a importância da atuação do médico veterinário desenvolver novas pesquisas e estudos para ter mais segurança e prescreva o uso adequado e seguro de qualquer medicamento para que assim evite problemas provocados pelo uso crônico.

REFERÊNCIAS

AQUINO, Daniela Silva de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 733-736, 2008.

BAPTISTA, Rita et al. Survey-based analysis of current trends for prescribing gastrointestinal protectants among small-animal general practitioners in Portugal. **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 5, p. 70, 2021.

GRAY, Shelly L. et al. Proton pump inhibitor use, hip fracture, and change in bone mineral density in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. **Archives of internal medicine**, v. 170, n. 9, p. 765-771, 2010.

HOEFLER, Rogério; LEITE, Betânia Ferreira. Segurança do uso contínuo de inibidores da bomba de prótons. **Farmacoterapêutica**, v. 14, n. 1-2, p. 1-3, 2009.

Larner AJ, Hamilton MIR. **Artigo de revisão: complicações infecciosas da inibição terapêutica do ácido gástrico**. *Aliment Pharmacol Ther*, 1994.

MARKS, Stanley L. et al. ACVIM consensus statement: support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 6, p. 1823-1840, 2018.

MATON, PAUL. **Artigo: Omeprazole**. *The New England Journal of Medicine*, 1991.

Olbe, L., Carlsson, E. & Lindberg, P. **Uma expedição de inibidores da bomba de prótons: os históricos de casos de omeprazol e esomeprazol**. *Nat Rev Drug Discov* 2, 2003.

SWEETMAN, S. Martindale: **The Complete Drug Reference**. London: Pharmaceutical

¹ Vinculação. E-mail: dianamouraa.01@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, 2008.

Thompson ABR, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. **Segurança do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons.** World J Gastroenterol, 2010.

Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC, et al. **Terapia com inibidores da bomba de prótons a longo prazo e risco de fratura de quadril,** 2006.

Wallmark, B., Larsson, H. & Humble, I. **A relação entre a secreção de ácido gástrico e a atividade gástrica de H⁺, K⁺-ATPase,** 2010.

¹Vinculação. E-mail: dianamouraa.01@gmail.com

²Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

²Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br