



EDITORIAL

O uso e abuso dos inibidores da bomba de protões

Use and abuse of proton pump inhibitors



António Curado

Serviço de Gastreenterologia, Centro Hospitalar do Oeste, Caldas da Rainha, Portugal

Quando começaram a ser usados na prática clínica, há cerca de 25 anos, os inibidores da bomba de protões (IBP) foram olhados, inicialmente, com desconfiança, pela perspectiva de que pudessem estar associados a significativos efeitos secundários resultantes da hipocloridria. Nos primeiros tempos e no que respeita à doença de refluxo gastro-esofágico, por exemplo, eram indicados apenas em situações refratárias e por um curto período de tempo. Mas, a par da sua comprovada eficácia, as indicações foram-se alargando e os receios dos efeitos secundários foram-se desvanecendo, passando a ser considerados fármacos seguros, mesmo em utilização prolongada. Isto levou à sua facilitada utilização, ao sucesso comercial e ao aparecimento de um número incrível de genéricos. O seu uso vulgarizou-se, até se chegar a uma situação de utilização excessiva e inapropriada.

Ultimamente, para além de referências a interações medicamentosas (como o clopidogrel, por exemplo, assunto sobre o qual muito se escreveu), vêm surgindo novos relatos de efeitos secundários¹ resultantes do seu uso prolongado²: risco de pneumonia, maior risco de infeções por *Clostridium difficile* (*C. difficile*), osteoporose e risco de fraturas, trombocitopenia, rabdomiólise, nefrite aguda intersticial, deficit de ferro, hipomagnesiemia e deficit de vitamina B12.

Referenciamos, por exemplo, um artigo recente, publicado o mês passado, no JAMA³, dando conta que o uso de medicamentos inibidores da secreção ácida por 2 anos ou

mais pode levar a deficiência de vitamina B12, especialmente entre as mulheres e os indivíduos mais jovens que tomam doses maiores. Mas talvez mais dramática seja a relação dos IBP com o maior risco de infeção pelo *C. difficile*, dado que a diarreia associada a esta infeção é uma das principais causas de morbilidade e de aumento dos custos de cuidados de saúde em doentes hospitalizados. Numa meta-análise publicada recentemente no *American Journal of Gastroenterology*⁴, os AA referem um aumento de 65% de incidência da diarreia associada ao *C. difficile* em doentes sob medicação com IBP.

Há cerca de 2 anos houve movimentos cívicos, nos Estados Unidos (*Public Citizen – Protecting Health, Safety and Democracy*), que alertaram para a generalização do uso crónico dos IBP e, nomeadamente, para o risco de dependência desse uso crónico⁵. Essa dependência poderá ser justificada pelo efeito *rebound*, dado que o doente terá maior dificuldade em suspender a medicação de IBP devido ao agravamento imediato dos sintomas.

Parafaseando Dharmarajan (Albert Einstein College of Medicine, Nova Iorque)⁶, hoje em dia os IBP são usados como água. Eles estão, de facto, entre a classe de drogas mais largamente prescritas. E muitos doentes tomam inibidores sem o próprio conhecimento do seu médico assistente. Sabe-se também que os IBP em baixas doses já fazem parte, desde 2009, em Portugal, da lista dos medicamentos não sujeitos a receita médica.

É neste contexto que consideramos muito oportuna a publicação, no GE, do trabalho original intitulado «Uso inapropriado de inibidores da bomba de protões num serviço de medicina interna»⁷. A sua originalidade, para além da

DOI do artigo original:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpg.2012.12.008>

Correio eletrónico: curado.a@gmail.com

importância de poder traduzir a realidade nacional, resulta, também, do facto de se focar no uso inapropriado dos IBP em meio hospitalar. Os resultados do estudo sugerem que, provavelmente, um número considerável de prescrições desnecessárias de medicamentos antissecretores na prática geral é iniciado em meio hospitalar.

E talvez seja por aí que se deva começar!

As intervenções educativas para reduzir a prescrição de IBP a nível da comunidade foram, no Reino Unido, decepcionantes, segundo um estudo realizado no Hospital de Swansea⁸: na análise realizada antes da intervenção, 24% dos doentes estavam a receber tratamento com IBP prescrito na comunidade e, desses, em 54% dos casos o IBP tinha sido prescrito de forma inadequada. Seis meses após a intervenção educativa, 26% dos doentes recebidos no hospital estavam sob medicação com IBP e em 51% dos casos não havia indicação para essa medicação, segundo as normas do NICE⁹.

No trabalho aqui publicado, para além de se pretender avaliar se o uso profilático dos IBP foi apropriado, concluindo-se que numa elevada percentagem (40%) deles se fez uso sem indicação, houve ainda a intenção de calcular o respetivo impacto financeiro negativo. Há também a referência ao facto, tal como já relatado noutros trabalhos, de se recorrer ou manter a administração endovenosa do fármaco em situações nas quais se justificaria apenas a sua administração oral.

Tal como dizem os AA, «os IBP são frequentemente prescritos por motivos inadequados e por um período de tempo que muitas vezes ultrapassa o recomendado. O aumento dramático do seu uso ao longo dos últimos anos tem levantado preocupações relativas à sua prescrição desnecessária, ao custo associado e aos riscos potenciais, uma vez que há uma taxa elevada de uso indevido desses medicamentos de acordo com critérios estabelecidos pelas sociedades científicas».

Nós concluímos que a prescrição de IBP nas enfermarias deve ser mais criteriosa e que, a nível do ambulatório e nos cuidados extra-hospitalares¹⁰, os clínicos devem passar a considerar a interrupção dos IBP em alguns doentes, apesar

da sua provável relutância, dado que, embora estes medicamentos estejam mais comumente associados a efeitos adversos menores, tais como cefaleias, náuseas, dor abdominal, flatulência e diarreia, há uma evidência crescente de que eles podem estar associados a eventos adversos mais graves. É, pois, necessário que os médicos estejam atentos a esses efeitos adversos de modo a aconselhar os seus doentes a usarem os IBP somente quando indicado.

Bibliografia

1. Wilhelm SM, Rjater RG, Kale-Pradhan PB. Perils and pitfalls of long-term effects of proton pump inhibitors. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2013;6:443–51.
2. Johnson DA, Oldfield EC. Reported side effects and complications of long-term proton pump inhibitor use: dissecting the evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:458–64.
3. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA*. 2013;310:2435–42.
4. Janarthanan S, Ditah I, Phil M, Adler DG, Ehrinpreis MN. Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1001–10.
5. Public Citizen [consultado 4 Jan 2014]. Disponível em: <http://www.citizen.org/documents/1964.pdf>
6. Hand L. Taking acid inhibitors long-term may lead to B12 deficiency. *Medscape Medical News* December. 2013;11:1137. Publicação on-line: http://www.medscape.com/viewarticle/817655?nlid=42063.2163&src=wnl_edit_medp_gast&uac=69FV&spon=20
7. Ribeiro S, Bathy J, Trabulo D, Cremers MI, Oliveira AP, Pedroso ME. Uso inapropriado de inibidores da bomba de protões num serviço de medicina interna. *GE J Port Gastroenterol*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpg.2012.12.008>
8. Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J*. 2007;83:66–8.
9. National Institute for Clinical Excellence Management of dyspepsia in adults in primary care. August revised July. 2004:2005.
10. Afif W, Alsulaiman R, Martel M, Barkun AN. Predictors of inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:609–15.