Avaliação do Efeito Cardivascular dos IBPs não omeprazol: uma Revisão Sistemática

Autor(res)

Marcelo Pires De Oliveira
Ildete Silva Viana Neta
Daniel Mesaque Viana Silva
Bruna Bomfim Dos Santos
Yasmin Bulhões Coelho
Laura Cavalheiro Valério
Rayssa Santos Arcanjo

Categoria do Trabalho

Iniciação Científica

Instituição

UNIME LAURO DE FREITAS

Introdução

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) reduzem a secreção de HCl ao inibir a HK-ATPase nas células parietais e são amplamente utilizados em condições como doença do refluxo gastroesofágico, úlcera péptica e H. pylori. Seu perfil de segurança favorável tem incentivado o uso prolongado, por vezes indiscriminado. Entretanto, evidências levantam preocupações sobre interações medicamentosas, especialmente com fármacos usados em síndromes coronarianas agudas, destacando-se, a interação entre o clopidogrel e o omeprazol. O indiscriminado de IBPs também tem sido associado à deficiência de B12, hipomagnesemia, infecções como C. difficile e aumento do risco de fraturas. Ademais, os IBPs podem influenciar a função vascular ao inibir a atividade da DDAH, levando ao aumento dos níveis de ADMA, marcador associado a eventos cardiovasculares (ECVs). Diversas metanálises exploraram esses riscos, sugerindo possível ligação entre os IBPs e ECVs, embora os resultados permaneçam inconsistentes.

Objetivo

Avaliar a associação entre o uso de inibidores da bomba de prótons não omeprazol e o risco de eventos cardiovasculares adversos maiores, considerando os possíveis mecanismos envolvidos e as implicações clínicas dessas interações.

Material e Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática com base em ensaios clínicos randomizados que abordaram os ECVs associados aos IBPs. Uma busca avançada foi realizada na base de dados PubMed utilizando uma estratégia de busca aplicada individualmente pelos 6 autores. Os artigos encontrados foram cruzados e analisados pelos autores para permitir uma avaliação por pares. A intervenção de interesse compreendeu terapias baseadas em IBPs não omeprazol, as quais foram comparadas à completa ausência de uso de IBPs. O desfecho analisado foi a

ocorrência de efeitos cardiovasculares. A extração dos dados foi documentada em uma planilha Excel e incluiu as seguintes variáveis: autores, ano de publicação, DOI, objetivo do estudo, número total e idade dos participantes, intervenção e controle aplicados, efeitos cardiovasculares descritos e número de pacientes com desfechos cardiovasculares em ambos os grupos. O risco de viés foi estabelecido a partir da ferramenta Cochrane de risco de viés (Rob2).

Resultados e Discussão

Dos 50 ensaios clínicos incluídos nessa revisão, 3 foram elegíveis para a metanálise. Os dados mostram presença de 2.829 eventos cardiovasculares (ECVs) em usuários de IBPs, distribuídos em 3 estudos. 2.750 ECVs foram relatados nos grupos que não utilizaram IBPs em 3 ensaios clínicos. Dois dos 3 estudos incluídos na metanálise avaliaram a interação medicamentosa do esomeprazol com o clopidogrel e terceiro estudo avaliou o patoprazol. Todos eles apresentaram um Odds radio superior a 1, indicando a possibilidade de que a exposição ao IBP pode aumentar a chance de ECVs. Cabe citar que o esomeprazol apresenta, assim como o omeprazol, alta dependência da enzima CYP2C19, responsável pela ativação do clopidogrel, antiagregante plaquetário. Deve-se considerar ainda que a população desses estudos foi constituída de pacientes com histórico de doença arterial coronariana. Esta revisão apoia a hipótese atual de que os IBPs não omeprazol, no contexto geral, não aumentam significativamente os ECVs.

Conclusão

Esta revisão sistemática identificou baixo grau de evidência entre a associação do aumento do risco de eventos cardiovasculares decorrente ao uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) não omeprazol, independentemente da duração do acompanhamento, da população estudada ou da molécula específica utilizada. Esses achados reforçam o perfil de segurança cardiovascular dessa classe farmacológica em ambientes clínicos controlados.

Agência de Fomento

FUNADESP-Fundação Nacional de Desenvolvimento do Ensino Superior Particular

Referências

Costarelli L, Giacconi R, Malavolta M, Basso A, Piacenza F, Provinciali M, et al. Different transcriptional profiling between senescent and non-senescent human coronary artery endothelial cells (HCAECs) by Omeprazole and Lansoprazole treatment. Biogerontology. 2017 Apr 1;18(2):217–36.
Forgacs I, Bmj AL, 2008 undefined. Prescrição excessiva de inibidores da bomba de prótons. bmj.comI Forgacs , A LoganayagamBmj, 2008 • bmj.com. 2008;336:1–2.
Malfertheiner, P., Kandulski, A. & Venerito, M. Inibidores da bomba de prótons: entendendo as complicações e os riscos. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 14 , 697–710 (2017). https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.117
Melo IO, Carvalho THF, Cassundé MA, Costa RB. Inibidores da bomba de prótons e carcinogênese: uma revisão da literatura / Proton pump inhibitors and carcinogenesis: a literature review. Rev Med (São Paulo). 2021
Othman F, Card TR, Crooks CJ. Proton pump inhibitor prescribing patterns in the UK: a primary care database