

Recomendações Terapêuticas

N.º 3 / março 2017

INIBIDORES DA BOMBA DE PROTÕES (IBP)

Os inibidores da bomba de protões (IBP) atuam essencialmente como supressores de acidez gástrica. Substâncias ativas de medicamentos que são IBP:

Omeprazol | Lansoprazol | Pantoprazol | Rabeprazol | Esomeprazol | Dexlansoprazol

Os IBP não são “protetores”, são medicamentos.

Evidência clínica recente associa a utilização de IBP às seguintes situações:

- **Infeção por *Clostridium difficile*, *Salmonella* e *Campylobacter***, uma vez que a diminuição de acidez gástrica pode aumentar o risco destas infeções gastrointestinais¹;
- **Risco de fraturas ósseas** (anca, punho ou coluna), na sequência da redução da absorção de cálcio, principalmente em idosos e doentes com outros fatores de risco. Os doentes em risco de desenvolver osteoporose devem ser tratados de acordo com as normas de orientação clínica em vigor e garantir a adequada administração de cálcio e vitamina D²;
- **Risco de hipomagnesémia** (deve considerar-se a monitorização dos níveis de magnésio antes e durante o tratamento com o IBP, especialmente em doentes a tomar digoxina e diuréticos e em doentes com tratamentos superiores a 3 meses)³;
- **Deficiência de Vitamina B12**. Como todos os medicamentos que reduzem a acidez gástrica, podem reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina) devido a hipo- ou acloridria;
- **Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)**. Se ocorrerem lesões cutâneas, em áreas da pele expostas ao sol, e quando acompanhadas de artralgias, deve ser considerada a interrupção do tratamento. A ocorrência de LECS após um tratamento prévio com um IBP pode aumentar o risco de LECS com outros IBP⁴;
- **Interferência com testes laboratoriais para pesquisa de tumores neuroendócrinos**, uma vez que aumenta os níveis de Cromogranina A (CgA), podendo originar diagnósticos falsos positivos⁵;
- **Risco de pólipos benignos no estômago** é um efeito secundário frequente: 1/100 < 1/10 pessoas⁶;
- **Nefrite intersticial aguda** é uma reação de hipersensibilidade conhecida, mas rara com os IBP. Não existe correlação com a dose administrada. Em caso de suspeita, o IBP deve ser suspenso e o doente referenciado a um nefrologista. Os IBP foram identificados como a causa mais frequente de nefrite intersticial aguda na Austrália, não tendo sido possível apurar dados em Portugal⁷.

Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde (CIMI)
Linha do Medicamento: 800 222 444 • Tel.: +351 21 798 73 73 • e-mail: cimi@infarmed.pt

O que fazer antes de se iniciar terapêutica com IBP? ⁸

Antes de se iniciar terapêutica com IBP, no doente com sintomas dispépticos, devem adotar-se medidas não farmacológicas.

Deve igualmente ser excluída a possibilidade de:

1. Estarem a ser utilizados medicamentos que induzem esta sintomatologia:

Anti-inflamatórios não esteroides

Acetofenac, Diclofenac, Cetoprofeno, Ibuprofeno, Etodolac, Lornoxicam, Meloxicam, Piroxicam, Nimesulida, Celecoxib, Etoricoxib, entre outros

Bloqueadores dos canais de cálcio

Amlodipina, Diltiazem, Felodipina, Isradipina, Lacidipina, Lercanidipina, Nimodipina, Nifedipina, entre outros

Corticosteroides

Hidrocortisona, Betametasona, Deflazacorte, Prednisona, entre outros

Anticolinérgicos

Tri-hexifenidilo ou Biperideno

Dopaminérgicos

Bromocriptina, Cabergolina

Bisfosfonatos orais

Ácido alendrónico, Ácido ibandrónico

Ácido acetilsalicílico

Teofilina

2. Infecção por *Helicobacter pylori*,

3. Cancro gástrico, estenose, ulceração grave.

**Sabia que em 2016 foram vendidas em Portugal
7 milhões de embalagens de IBP?**

Mais 30% que em 2010

O que aconselhar ao doente?

EVITAR



Regras Gerais

- Bebidas alcoólicas
- Fritos e outras gorduras
- Mentol, chocolate e café
- Citrinos e bebidas gaseificadas
- Alimentos com aditivos, conservantes e especiarias
- Tabagismo e excesso de peso



Na doença de refluxo Gastro-esofágica

- Vestuário apertado no abdómen
- Refeições abundantes
- Decúbito 3h após a refeição
- Cabeceira da cama baixa

Os IBP devem utilizar-se na dose mínima efetiva, durante o menor tempo possível, reavaliando periodicamente a necessidade do tratamento.

O que fazer se o doente tiver iniciado a terapêutica com IBP e esta já não for necessária?

Se o doente já tiver iniciado a terapêutica, e a situação clínica justificar a sua interrupção, esta deve ser realizada de forma gradual.

Como suspender a terapêutica com um IBP?

Não existe evidência suficiente de qual a melhor estratégia para interromper a terapêutica, pelo que se pode seleccionar qualquer uma das seguintes opções:

- Reduzir a dose em 50% durante 1 ou 2 semanas e suspender o IBP após uma semana com a dose mais baixa;
- Aumentar o intervalo entre cada toma (tomar a cada 2/3 dias – esquema intermitente);
- Utilizar a combinação das duas estratégias anteriores (redução da dose e esquema intermitente) durante 2 a 3 semanas.

Reavaliar os tratamentos crónicos para confirmar necessidade de manutenção terapêutica (diagnóstico continua inalterado?).

Que doentes devem suspender ou reduzir a dose de um IBP? ⁹

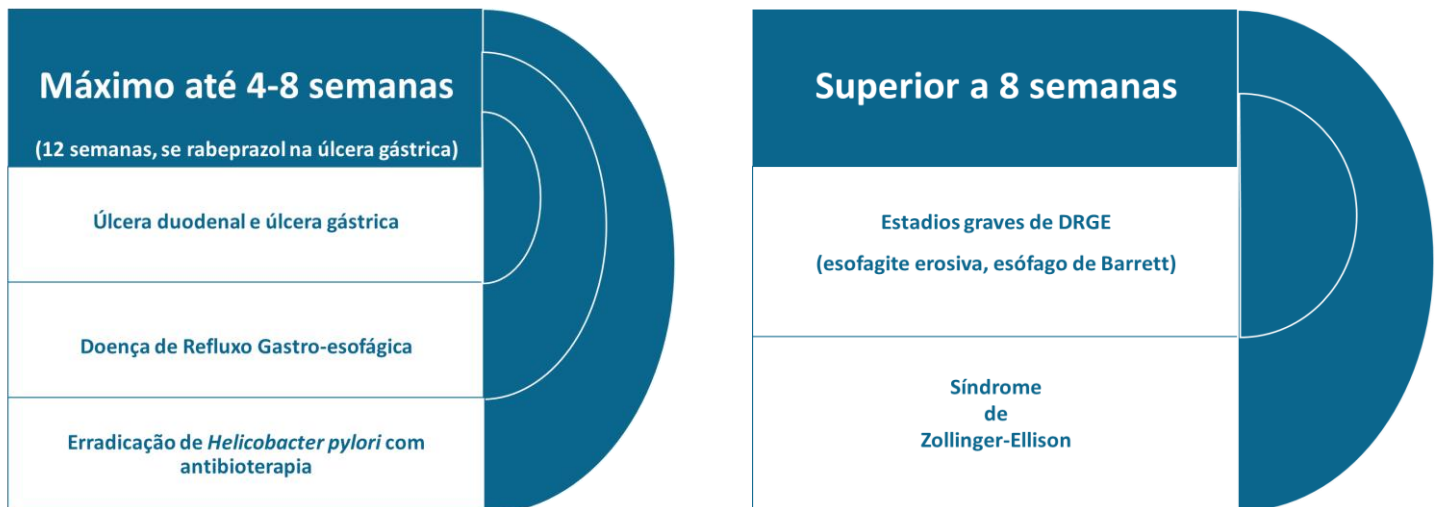
- Doentes assintomáticos ou sem indicação clara para a utilização de um IBP;
- Doentes com doses altas de manutenção são candidatos a uma redução de dose;
- Doentes com Esofagite de refluxo (Doença de Refluxo Gastro-esofágica) assintomáticos por um período superior a 3 meses;
- Doentes que tenham completado o esquema de tratamento para úlceras ou erradicação da *Helicobacter pylori*.

Qual a alternativa aos IBP em sintomas dispépticos sem lesão orgânica?

As alternativas terapêuticas podem ser os antiácidos ou outros modificadores da secreção gástrica como os antagonistas dos receptores H2 (cimetidina, famotidina ou ranitidina) ou protectores da mucosa gástrica (alginato de sódio e sucralfato).

Recordar ao doente que, caso os sintomas persistam, deve regressar ao médico.

Qual duração do tratamento com IBP para as diferentes situações?



Ao iniciar um tratamento alerte o doente para a sua duração e para a eventual necessidade da sua revisão.

Em que situações é recomendada a profilaxia com IBP?

- Doentes em tratamento com AINE que apresentem risco acrescido para hemorragia;
- Doentes que apresentem fatores de risco acrescidos para úlcera de *stress*.

Quais as indicações e esquemas posológicos aprovados para os IBP?

| | | OMEPRAZOL | LANSOPRAZOL | PANTOPRAZOL | EZOMEPRAZOL | RABEPRAZOL |
|---|---------|---|-----------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Tratamento da úlcera duodenal e da úlcera gástrica | DOSE | 20 - 40Mg/dia | 30Mg/dia | 40 - 80Mg/dia | 40Mg/dia | 20Mg/dia |
| | DURAÇÃO | DUODENAL: 2 - 4 SEMANAS | | | DUODENAL: 4 SEMANAS | DUODENAL: 4 - 8 SEMANAS |
| | DURAÇÃO | GÁSTRICA: 4 - 8 SEMANAS | | | GÁSTRICA: 4 - 8 SEMANAS | GÁSTRICA: 6 - 12 SEMANAS |
| Tratamento da esofagite de refluxo | DOSE | 20 - 40Mg/dia | 30Mg/dia | 20 - 80Mg/dia | 40Mg/dia | 20Mg/dia |
| | DURAÇÃO | 4 - 8 SEMANAS | | | | |
| Tratamento prolongado DRGE (manutenção) | DOSE | 10 - 40Mg/dia | 15 - 30Mg/dia | 20Mg/dia | 20Mg/dia | 10 - 20Mg/dia |
| | DURAÇÃO | INDETERMINADO | | | | |
| DRGE sintomática | DOSE | 10 - 20Mg/dia | 15 - 30Mg/dia | 20Mg/dia | 20Mg/dia | 10Mg/dia |
| | DURAÇÃO | 4 SEMANAS | | | | |
| Erradicação do <i>Helicobacter pylori</i> (em associação a antibioterapia) | DOSE | 20Mg/2xdia | 30Mg/2xdia | 40Mg/2xdia | 20Mg/2xdia | 20Mg/2xdia |
| | DURAÇÃO | 7 DIAS (10-14 DIAS, de acordo com a NOC DGS N.º 036/2011) | | | | |
| Profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINE nos doentes em risco | DOSE | 20Mg/dia | 15 - 30Mg/dia | 20Mg/dia | 20Mg/dia | - |
| | DURAÇÃO | INDETERMINADO | | | | |
| Síndrome de Zollinger-Ellison | DOSE | 60Mg/dia ou 2xdia | 60Mg/dia a 90Mg 2xdia | 80Mg/dia ou 80Mg 2xdia | 40 - 80Mg 2xdia | 60Mg/1xdia ou 2xdia |
| | DURAÇÃO | INDETERMINADO | | | | |

Os doentes com alto risco de Hipomagnesemia ou de Fratura Osteoporótica devem ser alvo de atenção particular.

Para mais informações consulte aqui a [Norma da Direção Geral de Saúde sobre Supressão Ácida](#)

Referência bibliográficas

¹CADTH [Internet]. Proton Pump Inhibitors (PPIs) and Clostridium difficile Infection (CDI); 2015 Aug [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/ppi_cdif_bundle_en.pdf

²EMA [Internet]. PhVWP Monthly report on safety concerns, guidelines and general matters; 2012 Mar [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/04/WC500124972.pdf

³FDA [Internet]. FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of proton pump inhibitor drugs (PPIs). FDA. 2011.Mar [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm245011.htm

⁴EMA [Internet]. Nova redação da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais Adotadas em 6-9 de julho de 2015 pelo PRAC [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/Other/2015/08/WC500191719.pdf

⁵EMA [Internet]. Novo texto da informação do medicamento Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais Aprovado na reunião do PRAC de 4-8 de julho de 2016 [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/Other/2016/08/WC500211453.pdf

⁶EMA [Internet]. Novo texto da informação do medicamento Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais Adotado na reunião do PRAC de 28 de novembro-1 de dezembro de 2016 [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/Other/2017/01/WC500219294.pdf

⁷ARS LVT [Internet]BOLETIM TERAPÊUTICO Nº 1/2016 [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: http://www.arslvt.min-saude.pt/uploads/document/file/2518/Boletim_IBP_Jan2016.pdf

⁸DGS [Internet] Norma da Direção Geral de Saúde sobre Supressão Ácida [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0362011-de-30092011-jpg.aspx>

⁹Osakidetza [Internet] Inhibidores de la Bomba de Protones: Recomendaciones de Uso Mayo 2016 [Acedido a 2017 Fev 7]. Disponível em: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/Inhibidores_de_la_Bomba_de_Protones_Recomendaciones_mayo_2016.pdf