



ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE O USO DE OMEPRAZOL E CÂNCER: POTENCIAL ANTITUMORAL, CITOTÓXICO EM UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MIRIAM VITÓRIA RODRIGUES DOS SANTOS^{1,2*}, LEONARDO LEIRIA
BARBOSA^{2,3}

1 Introdução

Inibidores de Bomba de Prótons (IBPs) - esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol - têm sido um dos avanços mais importantes no campo da gastroenterologia. Eles atuam bloqueando a ação de uma proteína integral de membrana, a qual é responsável pela secreção do ácido clorídrico, sendo excelente terapêutica na erradicação da *Helicobacter pylori* e no tratamento de úlceras pépticas, da doença do refluxo gastroesofágico, do esôfago de Barrett e da síndrome de Zollinger-Ellison (SHIN; SACHS, 2008). Embora os IBPs apresentem níveis satisfatórios de segurança e tolerância aos pacientes, alguns relatos sugerem que seu uso a longo prazo possa acarretar o desenvolvimento de lesões gastrointestinais pré-cancerígenas e tumorais. Dentre elas, é possível citar a aceleração do desenvolvimento de atrofias na mucosa gástrica, especialmente em indivíduos infectados com *H. pylori* (ZHONG et al., 2017). Além disso, os IBPs estimulam a produção de gastrina, um potente fator de crescimento, gerando quadros de hipergastrinemia, o qual pode induzir hiperplasia de células do tipo enterocromafins. (SHIN; SACHS, 2008). Dessa forma, alguns estudos apontam para um risco aumentado no desenvolvimento de lesões cancerígenas no trato gastrointestinal (TGI). Em contrapartida, outros indicam não haver relação do seu uso com o surgimento de câncer nesse sistema, alguns abordam ainda a questão do uso de IBPs poder contribuir na terapêutica de quadros neoplásicos (BRADLEY et al., 2012; GUAN et al., 2017; HICKS; FRIIS; POTTERGARD, 2018). Assim, a realização de um novo estudo que contribua para se chegar a um resultado categórico em relação ao fator de risco dos IBPs e o desenvolvimento de câncer gastrointestinal torna-se de extrema necessidade.

2 Objetivos

Conduzir uma revisão sistemática com meta-análise para se verificar o potencial tumoral dos IBPs na literatura.

1 Acadêmica de medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Chapecó, contato: miriamvitoriars@hotmail.com.br

2 Grupo de Pesquisa de Oncologia da UFFS *campus* Chapecó

3 Biólogo, Doutor em Ciências Médicas, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Chapecó, contato: Leonardo.leiria@uffs.edu.br



3 Metodologia

Foram realizadas buscas ativas nos bancos de dados MEDLINE, EMBASE e Clinical Trials, utilizando-se como termos de pesquisa: “proton pump inhibitor,” “omeprazole,” “pantoprazole,” “esomeprazole,” combinados com “cancer,” “malignant neoplasm”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados na língua inglesa e apresentando estudos desenvolvidos em amostras biológicas humanas de estudos clínicos controlados e observacionais de coorte e caso-controle. Foram excluídos trabalhos repetidos entre os diferentes bancos de dados pesquisados, falta de dados comparativos dentro dos estudos, ausência de informações referentes a mortalidade, efeitos adversos ou estadiamento tumoral. Ainda, foram excluídos estudos que se tratavam exclusivamente de outros IBPS diferentes da família do tipo omeprazol. O desfecho primário diz respeito a mortalidade e mortalidade livre de doença, tendo como desfechos secundários mudanças de estadiamento, reminiscência, efeitos adversos. Os pesos dos estudos serão determinados com base ao tamanho amostral, tipo de estudo e tamanho de perdas amostrais ao longo do tempo em estudos de coorte.

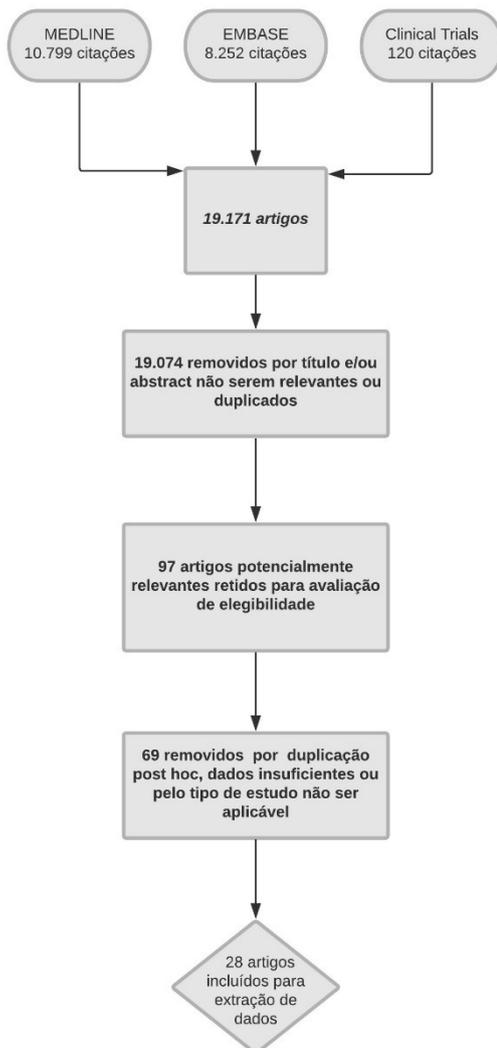
4 Resultados e Discussão

Inicialmente foi encontrado um total de 19.171 referências, dentre as quais 19.074 foram removidas devido ao título e/ou abstract não serem relevantes e por serem duplicados. 97 artigos foram retidos para avaliação de elegibilidade. Desses, 69 foram removidos por serem duplicados, após análise post hoc, ou devido à insuficiência de dados ou pelo tipo de estudo não se enquadrar nos critérios de inclusão. Finalmente, 28 artigos foram incluídos no estudo e, neste momento está sendo feita a extração dos dados referentes aos desfechos primários e secundários. A alocação e seleção de estudos pode ser melhor visualizada na figura 1.

5 Conclusão

Visto que a presente revisão sistemática com metanálise ainda está em fase de construção, não é possível inserir uma consideração final decisiva neste item.

Figura 1. Diagrama de fluxo da busca eletrônica e seleção de artigos





Referências

BRADLEY, M C et al. Proton pump inhibitors and histamine-2-receptor antagonists and pancreatic cancer risk: a nested case-control study. *British Journal Of Cancer*, United Kingdom, v. 106, n. 1, p.233-239, 22 nov. 2011.

GUAN, Xu-Wen et al. Tumor microenvironment interruption: a novel anti-cancer mechanism of proton-pump inhibitor in gastric cancer by suppressing the release of microRNA-carrying exosomes. *American journal of cancer research*, v. 7, n. 9, p. 1913-1925, 2017.

HICKS, Blánaid; FRIIS, Søren; POTTEGÅRD, Anton. Use of proton pump inhibitors and risk of pancreatic cancer. *Pharmacoepidemiology And Drug Safety*, Denmark, v. 27, n. 8, p.926-930, 20 jun. 2018.

SHIN, Jai Moo; SACHS, George. Pharmacology of Proton Pump Inhibitors. *Current Gastroenterology Reports*, [S.I.], v. 6, n. 10, p.528-534, dez. 2008.

ZHONG, Li et al. Effect of long-term proton pump inhibitor administration on gastric mucosal atrophy: A Meta-analysis. *Saudi Journal Gastroenterol*, Changzhou, China, v. 24, n. 4, p.222-228, ago. 2017.

Palavras-chave: Inibidores de bombas de prótons; câncer; neoplasias gastrointestinais; distúrbios gástricos.

Financiamento

Fomento CNPq-UFFS (FOMENTO À PESQUISA COM ÊNFASE NO FORTALECIMENTO DOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU DA UFFS - EDITAL Nº 459/GR/UFFS/2019).