

BLOQUEADORES ÁCIDOS COMPETITIVOS DE POTÁSSIO *VERSUS* INIBIDORES DE BOMBA DE PRÓTONS NO TRATAMENTO DO ESCAPE ÁCIDO NOTURNO: UMA REVISÃO NARRATIVA

Autores: Luciene dos Santos Peixoto Lontra¹, João Pedro Campos Lima¹, Flávia Maria Ribeiro Vital¹.

Filiação: ¹Centro Universitário Redentor (UniREDENTOR), Itaperuna-RJ, Brasil.

Autor Correspondente

Nome (email): flavia.vital@uniredentor.edu.br

Filiação: Centro Universitário Redentor (UniREDENTOR), Itaperuna, RJ, Brasil.

Endereço Institucional: Av. Pres. Dutra, 1155 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000.

Conflito de Interesse

Não há conflitos de interesse.

Agradecimentos

Agradeço à UniREDENTOR e aos professores, em especial a minha orientadora doutora Flávia, por todos os ensinamentos. Agradeço também a Deus que me deu forças para persistir. Agradeço à minha família por serem o motivo de eu trilhar este árduo caminho.

Resumo

O escape ácido noturno (EAN) é caracterizado pela persistência de sintomas gastroesofágicos durante a noite, mesmo em pacientes tratados com inibidores de bomba de prótons (IBPs). Essa condição pode levar a complicações graves, incluindo esofagite erosiva, úlceras pépticas, e até mesmo a progressão para adenocarcinoma de esôfago. Neste contexto, os bloqueadores ácidos competitivos de potássio (BACPs) surgem como uma nova proposta terapêutica, oferecendo uma inibição mais sustentada da secreção ácida ao bloquear competitivamente o canal de potássio necessário para a ativação da bomba de prótons. Esta revisão se propõe a realizar uma revisão narrativa para comparar o uso dos BACPs *versus* IBPs no tratamento do escape ácido noturno em quem tem DRGE. Foram analisados 6 ensaios clínicos randomizados que avaliaram tanto o alívio dos sintomas quanto a supressão ácida intragástrica, além da segurança dos tratamentos em diferentes amostras de pacientes. Os principais achados desta revisão indicam que os BACPs demonstraram uma superioridade significativa em relação aos IBPs (lansoprazol e rabeprazol). Pacientes tratados com BACPs apresentaram maiores percentuais de alívio completo dos sintomas de pirose noturna, com uma melhora mais sustentada durante a noite em comparação aos IBPs. Além disso, o vonoprazan manteve o pH ≥ 4 durante um período significativamente maior, garantindo uma supressão ácida mais eficaz à noite, o que contribui para a diminuição da sintomatologia de acordo com a fisiopatologia da doença. Esta revisão concluiu que os BACPs são eficazes no tratamento da EAN. O perfil de segurança dos BACPs é semelhante ao dos IBPs, com a maioria dos efeitos adversos sendo leves ou moderados. São necessários mais estudos que investiguem estes efeitos a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes tratados com BACPs.

Palavras-chave: Refluxo Gastroesofágico; Inibidores da Bomba de Prótons; Bloqueadores Ácidos Competitivos De Potássio.

Abstract

Nocturnal acid leak (NAS) is characterized by the persistence of gastroesophageal symptoms during the night, even in patients treated with proton pump inhibitors (PPIs). This condition can lead to serious complications, including erosive esophagitis, peptic ulcers, and even progression to esophageal adenocarcinoma. In this context, competitive acid potassium blockers (BACPs) have emerged as a new therapeutic proposal, offering a more sustained inhibition of acid secretion by competitively blocking the potassium channel required for proton pump activation. This review aims to carry out a narrative review to compare the use of BACPs versus PPIs in the treatment of nocturnal acid leak in those with GERD. We analyzed 6 randomized clinical trials that evaluated both symptom relief and intragastric acid suppression, as well as the safety of the treatments in different patient samples. The main findings of this review indicate that BACPs showed significant superiority over PPIs (lansoprazole and rabeprazole). Patients treated with BACPs showed higher percentages of complete relief of nocturnal heartburn symptoms, with a more sustained improvement during the night compared to PPIs. In addition, vonoprazan maintained $\text{pH} \geq 4$ for a significantly longer period, ensuring more effective acid suppression at night, which contributes to a reduction in symptoms in line with the pathophysiology of the disease. This review concluded that BACPs are effective in the treatment of NAS. The safety profile of BACPs is similar to that of PPIs, with most adverse effects being mild or moderate. Further studies are needed to investigate these long-term effects and the quality of life of patients treated with BACPs.

Keywords: Gastroesophageal Reflux; Proton Pump Inhibitors; Potassium Competitive Acid Blockers.

1 INTRODUÇÃO

O escape ácido noturno (EAN) é caracterizado pela persistência de sintomas gastroesofágicos durante a noite, mesmo em pacientes tratados com inibidores de bomba de prótons (IBPs) (Shibli *et al.*, 2020). Essa condição pode levar a complicações graves, incluindo esofagite erosiva, úlceras pépticas, e até mesmo a progressão para adenocarcinoma de esôfago (Iwari *et al.*, 2022).

A EAN possui alta prevalência entre pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), afetando aproximadamente 10% a 30% dessa população, apesar da terapia com IBPs (Richter & Rubenstein, 2018). Essa condição está associada a uma maior morbidade, incluindo impactos negativos na qualidade de vida, devido à recorrência dos sintomas noturnos, que também estão associados a distúrbios do sono (Shibli *et al.*, 2020).

Os principais fatores de risco para o EAN incluem obesidade, tabagismo, consumo excessivo de álcool, e alimentação rica em gorduras, todos os quais contribuem para a diminuição do tônus do esfíncter esofágico inferior e a produção excessiva de ácido gástrico (Yadlapati *et al.*, 2022). Adicionalmente, a ingestão de grandes refeições antes de dormir e o uso inadequado de IBPs também são considerados fatores predisponentes (Herdiana, 2023).

A fisiopatologia envolve a produção contínua de ácido gástrico durante a noite, o que diminui o pH e supera a capacidade dos IBPs em suprimir totalmente a secreção ácida. Este desequilíbrio resulta em períodos de refluxo ácido, mesmo em pacientes sob tratamento padrão (Garje *et al.*, 2023). A evolução natural do EAN pode levar à esofagite crônica, úlceras esofágicas, e, em casos graves, ao esôfago de Barrett, uma condição metaplásica pré-maligna (Hunt *et al.*, 2017).

O diagnóstico é clínico, baseado na persistência de sintomas como pirose e regurgitação ácida durante a noite, apesar do uso regular de IBPs (Iwari *et al.*, 2022). Exames complementares, como pHmetria esofágica de 24 horas, são utilizados para confirmar o diagnóstico, permitindo a detecção de episódios de refluxo ácido noturno que corroboram a presença do EAN (Gyawali *et al.*, 2024).

O tratamento padrão do EAN envolve o uso de IBPs, que reduzem a secreção ácida ao inibir irreversivelmente a bomba de prótons nas células parietais gástricas (Iwari *et al.*, 2022). No entanto, a eficácia dos IBPs é limitada durante a noite, devido à curta meia-vida desses fármacos e à contínua secreção de ácido estimulada por refeições noturnas (Strand, Kim & Peura, 2017). Neste contexto, os bloqueadores ácidos competitivos de potássio (BACPs) surgem como uma nova proposta terapêutica, oferecendo uma inibição mais sustentada da secreção ácida ao bloquear competitivamente o canal de potássio necessário para a ativação da bomba de prótons (Leowattana & Leowattana, 2022).

Estudos recentes indicam que os BACPs, como o vonoprazan, têm demonstrado superioridade em manter o pH gástrico elevado durante a noite, quando comparados aos IBPs (Abdel-Aziz, Metz & Howden, 2021). Em contextos semelhantes, como o tratamento da DRGE refratária, os BACPs mostraram-se eficazes na redução de sintomas noturnos e na prevenção de complicações relacionadas ao EAN, o que sugere um potencial promissor para essa nova classe de medicamentos (Shirai *et al.*, 2022).

Esses fármacos começaram a ser usados clinicamente em meados da década de 2010, com o desenvolvimento de opções como o Vonoprazan, que oferece uma alternativa aos tradicionais IBPs. No Brasil, sua aprovação pela ANVISA foi concluída em 2020. Quanto aos valores, nos mercados internacionais, os BACPs tendem a ser mais caros que os IBPs, o que pode representar uma barreira financeira significativa para sua adoção ampla, especialmente em sistemas de saúde públicos ou para pacientes que dependem de tratamentos acessíveis.

Diante da necessidade de melhorar o manejo do EAN, este estudo se propõe a realizar uma revisão narrativa para comparar o uso dos BACPs *versus* IBPs no tratamento do escape ácido noturno em quem tem DRGE. A análise das evidências disponíveis informará sobre a superioridade ou não de uma das intervenções em análise com o objetivo de melhorar a incidência de pirose à noite, pH gástrico, qualidade de vida e efeitos adversos com o tratamento.

2. Materiais e Métodos

2.1 Tipo de revisão

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura.

2.2 Critérios de elegibilidade

2.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados que investiguem a eficácia e segurança (incidência de pirose à noite, pH gástrico, qualidade de vida e efeitos adversos com os tratamentos) de BACPs comparado aos IBPs em pacientes adultos de ambos os sexos, diagnosticados com DRGE.

2.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos realizados com portadores de DRGE que não apresentem sintomas persistentes durante a noite. Serão excluídas as publicações que contenham apenas o protocolo do estudo ou o resumo do estudo completo.

2.3 Estratégia de busca

As bases de dados utilizadas para realizar a busca de evidências no tema incluíram: Cochrane Library, PubMed, e BVS. A estratégia de busca foi: ("Nocturnal Acid Breakthrough" OR "Gastroesophageal Reflux Disease" OR "Nocturnal Secretion of Gastric Acid" OR "Night-time Acid Reflux") AND ("Proton Pump Inhibitors" OR "Esomeprazole" OR "Lansoprazole" OR "Omeprazole" OR "Dexlansoprazole" OR "Pantoprazole" OR "Rabeprazole") AND ("Potassium-Competitive Acid Blockers" OR "Fexuprazan" OR "Keverprazan" OR "Revaprazan" OR "Tegoprazan" OR "Vonoprazan"). Não foram aplicados limites de tempo da publicação e idioma.

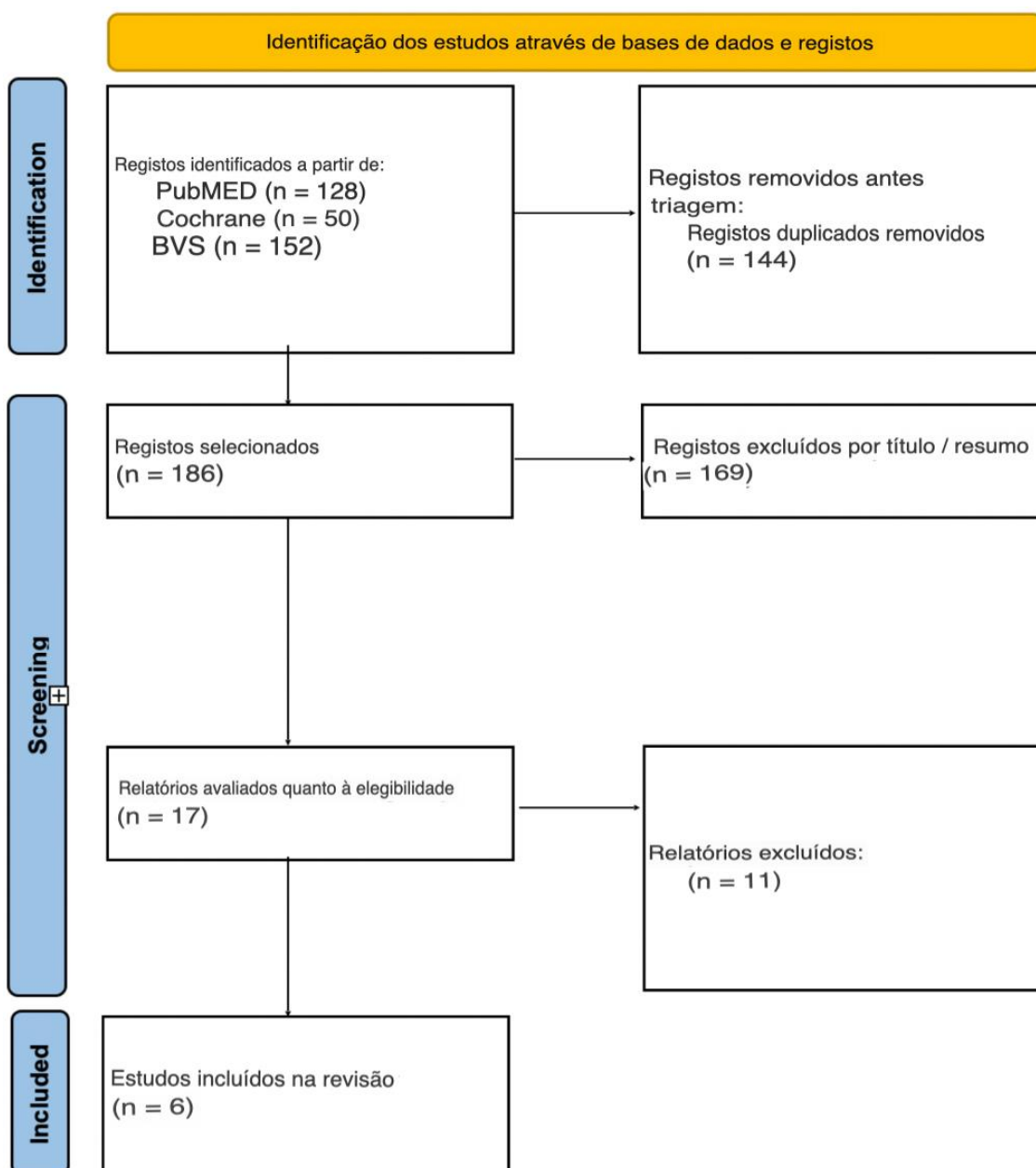
2.5 Extração e síntese dos dados

Os estudos foram selecionados pelo autor principal e, em caso de dúvidas, o orientador foi consultado. Para organização, seleção e gerenciamento dos dados bibliográficos foi utilizado o software Zotero. Foi utilizado o fluxograma PRISMA para apresentar os resultados da estratégia de busca, bem como o processo de triagem e seleção dos artigos incluídos e o motivo das exclusões. Para apresentar os dados e resultados dos estudos analisados, foi construída uma tabela resumo contendo informações pertinentes sobre os artigos como autor, ano, desenho de estudo, características da população, intervenção, controle, desfechos e resultados. Adicionalmente foi realizada uma análise descritiva dos resultados por desfecho de interesse nessa revisão.

3. Resultados

A busca nas bases de dados resultou na identificação de 330 artigos, distribuídos da seguinte forma: 128 na base Pubmed, 50 na base Cochrane Library e 152 na base BVS. Após a remoção de 144 artigos duplicados, restaram 186 artigos para triagem. A análise de títulos e resumos resultou na exclusão de 169 artigos, enquanto 17 foram selecionados para avaliação de texto completo. Após essa avaliação, 6 estudos atenderam aos critérios de inclusão e foram finalmente incorporados à revisão. O processo de seleção dos estudos, bem como as exclusões detalhadas, são representados abaixo no fluxograma PRISMA (Figura 1).

Figura 1: fluxograma de seleção dos estudos



A tabela a seguir apresenta uma síntese dos principais estudos comparando os BACPs com os IBPs (lansoprazol e rabeprazol) em relação à eficácia no controle da pirose noturna, à capacidade de manutenção do pH gástrico noturno e ao perfil de efeitos adversos. Foram analisados 6 ECRs que avaliaram tanto o alívio dos sintomas quanto a supressão ácida intragástrica, além da segurança dos tratamentos em diferentes amostras de pacientes. Os resultados detalhados fornecem uma visão abrangente sobre as diferenças entre esses tratamentos e suas implicações clínicas (tabela 1).

Tabela 1. Resultados de cada estudo incluído

Autor/Ano	Características da amostra	Características da intervenção/controle	Resultados encontrados
Sakurai, 2018	60 participantes, 34% homens, idade média de 56.2 (± 13.5), IMC médio de 24.2 (± 3.0), 32.4% fumantes, 41.6% consomem álcool	30 participantes utilizaram Vonoprazan 20 mg via oral 1 vez ao dia por 4 semanas. Lansoprazol 30 mg 1 vez a noite.	Não foram relatados efeitos adversos moderados e graves. Quanto à pirose noturna, 78,3% dos pacientes tratados com vonoprazan (47/60) relataram alívio completo após 4 semanas. 63,4% dos pacientes tratados com lansoprazol (38/60) relataram alívio completo após 4 semanas.
Ashida, 2015	409 participantes, 71.1% homens, com idade média de 57.9 (± 13.5) com erosite esofágica (EE), IMC médio de 24.4 (± 3.3), hérnia de hiato em 69.2%	207 participantes utilizaram Vonoprazan 20 mg via oral 1 vez ao dia por 8 semanas. Lansoprazol 30mg 1 vez por dia.	O alívio completo da pirose noturna foi observado em 80,4% dos pacientes após 4 semanas de tratamento com vonoprazan versus 67,1% nos tratados com lansoprazol. A maioria dos EA foi de intensidade média (114 de 123), houveram 2 moderados no grupo do vonoprazan, e 6 moderados e 1 grave no grupo do lansoprazol.
Oshima, 2018	32 pacientes, com idade média de 20 anos com pirose moderada, severa ou muito severa	16 participantes utilizaram o Vonoprazan 20 mg via oral 1 vez a noite por 2 semanas	Ao final de 14 dias, houve um alívio da pirose noturna de 78,1% (25/32) tratada com Tegoprazan e 62,5% (20/32) no grupo lansoprazol ($p < 0.01$). Não foram relatados efeitos adversos moderados e graves.
Takeuchi, 2020	30 pacientes, 80% homens, com idade média de 43.8 (± 5.8), IMC médio de 22.0 (± 1.5)	20 participantes utilizaram Vonoprazan 10 ou 20 mg via oral 1 vez ao dia por 1 semana. Rabeprazol 20mg 1 vez por dia.	A percentagem de tempo com $\text{pH} \geq 4$ durante a noite foi: 70,7% no grupo vonoprazan e 59,8% no grupo rabeprazol. Não foram relatados efeitos adversos.
Han, 2022	24 pacientes, com idade média de 41.3 (± 3.1), IMC médio de 25 (± 2.3)	16 participantes utilizaram Tegoprazan (50, 100 ou 200 mg) via oral 1 vez a noite por 2 semanas. Rabeprazol 20mg 1 vez a noite.	O Tegoprazan apresentou manteve o $\text{pH} \geq 4$ durante a noite por 84,4% do tempo versus 64,6% rabeprazol. Não foram relatados efeitos adversos.
Yang, 2022	16 pacientes, 87,5% homens, idade média de 40.2 (± 4.3) IMC médio de 23.1 (± 1.1)	10 participantes utilizaram Tegoprazan 50 mg ou Vonoprazan 20 mg via oral 1 vez a noite por 1 semana. Esomeprazol 40mg 1 vez a noite.	A percentagem de tempo com $\text{pH} \geq 4$ durante a noite foi, respectivamente, 66,0%, 60,5% e 36,1%. Não foram relatados efeitos adversos.

Segue abaixo a análise-resumo dos resultados dos estudos incluídos analisados por desfecho de interesse nesta revisão.

Incidência da pirose noturna

Os estudos incluídos (Oshima *et al.*, 2018; Ashida *et al.*, 2015; Sakurai *et al.*, 2018) compararam o alívio da pirose noturna entre pacientes tratados com BAPCs e aqueles tratados com IBPs, principalmente lansoprazol e rabeprazol. Em Oshima *et al.* (2018), identificou que 78,1% dos pacientes tratados com Tegoprazan relataram alívio completo da pirose noturna após 14 dias, comparado a 62,5% dos tratados com lansoprazol ($p < 0.01$). Ashida *et al.* (2015), em 4 semanas de tratamento, 80,4% dos pacientes tratados com vonoprazan apresentaram alívio completo da pirose noturna, enquanto 67,1% dos pacientes tratados com lansoprazol alcançaram o mesmo resultado. Já em Sakurai *et al.* (2018), o alívio completo da pirose noturna foi de 78,3% com vonoprazan após 4 semanas, comparado a 63,4% com lansoprazol. O vonoprazan demonstrou consistentemente uma eficácia superior aos IBPs (lansoprazol e rabeprazol) em proporcionar alívio mais rápido e completo da pirose noturna. A diferença de aproximadamente 13% a 15% a favor do vonoprazan foi significativa ($p < 0.05$) em todos os estudos.

pH gástrico

Os estudos que avaliaram o pH gástrico, especificamente Yang *et al.* (2022), Han *et al.* (2022), e Takeuchi *et al.* (2020), forneceram dados sobre a capacidade do vonoprazan de manter um pH intragástrico mais alto durante a noite. No estudo de Yang *et al.* (2022), o vonoprazan manteve o $\text{pH} \geq 4$ durante 60,5% do tempo à noite, comparado a 36,1% com esomeprazol. Han *et al.* (2022) demonstrou que $\text{pH} \geq 4$ foi mantido por 84,4% do tempo com vonoprazan, comparado a 64,6% com rabeprazol. Takeuchi *et al.* (2020) demonstrou que manteve $\text{pH} \geq 4$ durante 70,7% do tempo, contra 59,8% com rabeprazol. O vonoprazan superou os IBPs em termos de manutenção de um pH intragástrico ≥ 4 durante a noite, com diferenças estatisticamente significativas de 10% a 25%, dependendo do comparador.

Qualidade de vida

O SF-36 (*Short Form Health Survey*) é um questionário de 36 itens que avalia a qualidade de vida relacionada à saúde em oito domínios: capacidade funcional, limitações físicas, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, limitações emocionais e saúde mental. Ele oferece uma medida abrangente do impacto de doenças e tratamentos na vida dos pacientes. As respostas são transformadas em uma escala de 0 a 100, em que pontuações mais altas indicam melhor qualidade de vida. De acordo com o estudo de Sakurai (2018) indicou uma melhora da qualidade de vida nos pacientes tratados com o vonoprazan, obtendo uma melhora média maior em 4 pontos quando comparado aos tratados com IBPs ($p < 0.001$).

Efeitos adversos

Os efeitos adversos foram leves e similares entre os grupos vonoprazan e IBPs nos estudos revisados. Em Ashida *et al.* (2015), a maioria dos efeitos adversos foram leves a moderados, com 2 eventos moderados (náusea e dor abdominal) no grupo vonoprazan e 6 moderados (cefaleias, náuseas e diarreia) e 1 grave (gastroenterite) no grupo lansoprazol. Sakurai *et al.* (2018) e Oshima *et al.* (2018) não relataram efeitos adversos graves nos pacientes tratados com vonoprazan ou lansoprazol. Eventos leves, como cefaleia e náusea, ocorreram em menos de 5% dos casos em ambos os grupos. O vonoprazan apresentou um perfil de segurança comparável ao dos IBPs, com a maioria dos efeitos adversos sendo leves e sem diferenças significativas entre os grupos.

4. Discussão

Os principais achados desta revisão indicam que os BACPs demonstraram uma superioridade significativa em relação aos IBPs (lansoprazol e rabeprazol). Pacientes tratados com vonoprazan apresentaram maiores percentuais de alívio completo dos sintomas de pirose noturna, com uma melhora mais sustentada durante a noite em comparação aos IBPs. Além disso, o vonoprazan manteve o $\text{pH} \geq 4$ durante um período significativamente maior, garantindo uma supressão ácida mais eficaz à noite, o que contribui para a

diminuição da sintomatologia de acordo com a fisiopatologia da doença (Fass *et al.*, 2021).

Em termos de efeitos adversos, o vonoprazan foi bem tolerado, com eventos adversos leves e moderados semelhantes aos observados com os IBPs, sem um aumento significativo de eventos graves. O estudo coorte de Kim *et al.* (2023) suporta esses fatos, uma vez que foram comparados cerca de 1,7 milhões de usuários de IBPs e BACPs, a conclusão foi de que as medicações novas possuem hepatotoxicidade menor do que os IBPs, além de outros efeitos adversos equiparados, não apresentando risco maior ao uso.

Uma hipótese para a superioridade do vonoprazan no alívio da pirose noturna pode ser atribuída à sua capacidade de suprimir o ácido gástrico de forma mais rápida e duradoura. Estudos como o de Sakurai *et al.* (2015) sugerem que a rápida ação do vonoprazan, que atinge o pico de concentração intragástrica em poucas horas após a administração, pode explicar o alívio precoce dos sintomas em comparação aos IBPs, que precisam de vários dias para atingir sua máxima eficácia. Os achados desta revisão reforça os achados dos estudos individuais sobre a capacidade do vonoprazan de manter um controle ácido mais eficaz à noite, na qual pacientes apresentaram maior alívio dos sintomas noturnos já nas primeiras semanas de tratamento.

Em relação à manutenção de um pH gástrico elevado, o vonoprazan demonstrou-se superior aos IBPs. Este achado pode ser explicado pelo fato de que o vonoprazan atuar inibindo a H⁺/K⁺-ATPase de forma reversível, diferente dos IBPs, que inibem a enzima de maneira irreversível e dependem de um ambiente ácido para ativação. Estudos como o de Hori *et al.* (2010) corroboram essa hipótese, demonstrando que os BACPs, como o vonoprazan, não são afetados pela flutuação do pH gástrico, o que garante um efeito mais consistente ao longo do dia e especialmente à noite, quando o fenômeno da escape ácido noturno ocorre frequentemente com os IBPs.

Uma questão relevante em relação ao controle do pH gástrico e a eficácia dos tratamentos com vonoprazan e IBPs está relacionada às diferenças na velocidade do metabolismo entre indivíduos, particularmente em relação às vias

metabólicas responsáveis pela metabolização desses fármacos. Os IBPs são metabolizados principalmente pela enzima hepática CYP2C19, e a variabilidade genética nessa enzima pode influenciar significativamente a resposta ao tratamento (El Rouby *et al.*, 2018). Indivíduos que são metabolizadores rápidos ou ultra rápidos podem ter uma redução mais rápida da concentração plasmática dos IBPs, o que resulta em uma supressão ácida menos eficaz e mais curta. Em contrapartida, metabolizadores lentos tendem a ter uma concentração plasmática mais prolongada do fármaco, o que pode aumentar a eficácia, mas também os efeitos adversos (Echizen 2016).

No caso do vonoprazan, ele é metabolizado predominantemente pela enzima CYP3A4, que tem menos variações genéticas significativas em comparação à CYP2C19. Isso significa que o vonoprazan tende a apresentar uma supressão ácida mais consistente entre diferentes grupos de pacientes, independentemente da velocidade do metabolismo de cada indivíduo (Yamashita *et al.*, 2017). A ausência de influência significativa da genética na metabolização do vonoprazan pode explicar por que ele se mostrou mais eficaz e estável no controle do pH gástrico, especialmente à noite, em comparação com os IBPs.

No que se refere aos efeitos adversos, nossa revisão mostrou que tanto o vonoprazan quanto os IBPs foram bem tolerados, com a maioria dos eventos adversos sendo leves ou moderados, como cefaleia e náusea. Esses achados estão em concordância com a literatura existente, incluindo estudos como o de Ashida *et al.* (2016), que também relatam uma baixa incidência de efeitos adversos graves em tratamentos com vonoprazan. No entanto, há relatos de que o vonoprazan pode estar associado a um risco ligeiramente maior de infecções por *Clostridium difficile* devido à supressão prolongada do ácido gástrico, conforme relatado por Jaynes & Kumar (2019).

Uma das principais limitações desta revisão está relacionada ao desenho metodológico de revisão narrativa, o que não permite fazer generalizações devido a falta de investigações mais robustas. Estudos com diferentes durações de tratamento, variando de 7 dias a 8 semanas, podem influenciar a comparação dos desfechos, especialmente em termos de alívio sintomático e segurança.

Além disso, o número de participantes nos ensaios clínicos variou amplamente, com alguns estudos tendo amostras relativamente pequenas (por exemplo, 16 a 32 pacientes). Outra limitação envolve o foco nos desfechos de curto prazo, estudos que avaliam a segurança a longo prazo do vonoprazan ainda são necessários para esclarecer seu perfil de efeitos adversos, especialmente em comparação com os IBPs.

5. Conclusão

Esta revisão concluiu que os BACPs são eficazes no tratamento da EAN oferecendo uma supressão ácida noturna mais eficaz, ao manter o pH gástrico ≥ 4 por um tempo significativamente maior em comparação aos IBPs, o que resulta em um alívio superior da pirose noturna. O perfil de segurança do vonoprazan é semelhante ao dos IBPs, com a maioria dos efeitos adversos sendo leves ou moderados. São necessários mais estudos que investiguem estes efeitos a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes tratados com BACPs.

6 Referências

- IWAKIRI, Katsuhiko et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. **Journal of gastroenterology**, v. 57, n. 4, p. 267-285, 2022.
- HUNT, Richard et al. World gastroenterology organisation global guidelines: GERD global perspective on gastroesophageal reflux disease. **Journal of clinical gastroenterology**, v. 51, n. 6, p. 467-478, 2017.
- SHIBLI, Fahmi et al. Nocturnal gastroesophageal reflux disease (GERD) and sleep: an important relationship that is commonly overlooked. **Journal of clinical gastroenterology**, v. 54, n. 8, p. 663-674, 2020.

ABDEL-AZIZ, Yousef; METZ, David C.; HOWDEN, Colin W. potassium-competitive acid blockers for the treatment of acid-related disorders. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 53, n. 7, p. 794-809, 2021.

LEOWATTANA, Wattana; LEOWATTANA, Tawithep. Potassium-competitive acid blockers and gastroesophageal reflux disease. **World journal of gastroenterology**, v. 28, n. 28, p. 3608, 2022.

SHIRAI, Yuichiro et al. Use of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, for the treatment of proton pump inhibitor-refractory reflux esophagitis in patients with systemic sclerosis. **Journal of Scleroderma and Related Disorders**, v. 7, n. 1, p. 57-61, 2022.

STRAND, Daniel S.; KIM, Daejin; PEURA, David A. 25 years of proton pump inhibitors: a comprehensive review. **Gut and liver**, v. 11, n. 1, p. 27, 2017.

RICHTER, Joel E.; RUBENSTEIN, Joel H. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology**, v. 154, n. 2, p. 267-276, 2018.

GYAWALI, C. Prakash et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. **Gut**, v. 73, n. 2, p. 361-371, 2024.

YADLAPATI, Rena et al. AGA clinical practice update on the personalized approach to the evaluation and management of GERD: expert review. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 20, n. 5, p. 984-994. e1, 2022.

HERDIANA, Yedi. Functional food in relation to gastroesophageal reflux disease (GERD). **Nutrients**, v. 15, n. 16, p. 3583, 2023.

GARJE, Yogesh et al. S517 Dual Release Gastro-Resistant Pantoprazole 80mg for Treatment of Partial or Non-Responders to Standard Dose of Proton Pump Inhibitor in Gastroesophageal Reflux Disease—A Prospective pH-Metry/Impedance-Controlled Study. **Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG**, v. 118, n. 10S, p. S377-S378, 2023.

SAKURAI, Yuuichi et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single rising TAK-438 (vonoprazan) doses in healthy male

Japanese/non-Japanese subjects. **Clinical and translational gastroenterology**, v. 6, n. 6, p. e94, 2015.

HORI, Yasunobu et al. 1-[5-(2-Fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1H-pyrrol-3-yl]-N-methylmethanamine monofumarate (TAK-438), a novel and potent potassium-competitive acid blocker for the treatment of acid-related diseases. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 335, n. 1, p. 231-238, 2010.

ASHIDA, K. et al. Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 43, n. 2, p. 240-251, 2016.

JAYNES, Megan; KUMAR, Avinash B. The risks of long-term use of proton pump inhibitors: a critical review. **Therapeutic advances in drug safety**, v. 10, p. 2042098618809927, 2019.

EL ROUBY, Nihal; LIMA, John J.; JOHNSON, Julie A. Proton pump inhibitors: from CYP2C19 pharmacogenetics to precision medicine. **Expert opinion on drug metabolism & toxicology**, v. 14, n. 4, p. 447-460, 2018.

ECHIZEN, Hirotoshi. The first-in-class potassium-competitive acid blocker, vonoprazan fumarate: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. **Clinical pharmacokinetics**, v. 55, p. 409-418, 2016.

YAMASHITA, Hiroshi et al. The effects of switching to vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, on gastric acidity and reflux patterns in patients with erosive esophagitis refractory to proton pump inhibitors. **Digestion**, v. 96, n. 1, p. 52-59, 2017.

FASS, Ronnie et al. Gastro-oesophageal reflux disease. **Nature reviews Disease primers**, v. 7, n. 1, p. 55, 2021.

KIM, Min-Gul et al. Comparison of hepatotoxicity of tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, with proton pump inhibitors using real-world data: A nationwide cohort study. **Frontiers in medicine**, v. 9, p. 1076356, 2023.