REVISTA GOIANA DE MEDICINA

ISSN 0034-9585
ARTIGO CIENTÍFICO - REVISÃO

EFICÁCIA DE ESQUEMAS TERAPÊUTICOS BASEADOS EM BLOQUEADORES COMPETITIVOS DE POTÁSSIO (P-CABS) NA ERRADICAÇÃO DE CEPAS DE HELICOBACTER PYLORI RESISTENTES

EFFICACY OF POTASSIUM-COMPETITIVE ACID BLOCKER (P-CAB)-BASED THERAPEUTIC REGIMENS IN THE ERADICATION OF RESISTANT HELICOBACTER PYLORI STRAINS

WALDEMAR NUNES DA SILVA QUEIROZ NETO[1], JÚLLIA AQUINO DA SILVA[1], DANIELLE DE OLIVEIRA TEIXEIRA[2], ANA CLARA DOS SANTOS SOUZA[2], BRUNA DELL'ACQUA CASSÃO REZENDE[3,4]

1. Graduando(a) em Medicina Universidade Federal de Goiás, Goiânia - GO, Brasil.
2. Graduada em Medicina pela Faculdade Morgana Potrich, Mineiros-GO, Brasil.
3. Médica Coloproctologista.
4. Doutora em Ciência Cirúrgica Interdisciplinar. Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia - GO, Brasil.

RESUMO

A infecção por Helicobacter pylori é um grave problema de saúde pública, com alta prevalência na América Latina e forte associação ao desenvolvimento de câncer gástrico. Diante da crescente resistência bacteriana à terapia convencional baseada em inibidores da bomba de prótons (IBPs), os bloqueadores competitivos de potássio (P-CABs) despontam como uma alternativa promissora. O presente estudo objetiva avaliar a eficácia dos P-CABs, com enfoque na vonoprazana e tegoprazan, na erradicação de cepas resistentes de H. pylori em comparação aos IBPs. Para tanto, conduziu-se uma revisão bibliográfica nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane e Web of Science, abrangendo publicações especialmente dos últimos 10 anos. Os resultados indicam que os P-CABs promovem uma supressão ácida mais rápida, potente e sustentada, sem sofrerem interferência dos polimorfismos do CYP2C19. Regimes baseados em vonoprazana alcançam taxas gerais de erradicação de 86% a 94%, superando os IBPs, especialmente em cepas resistentes à claritromicina (66% a 81% de eficácia contra 32% a 40% dos IBPs). A terapia dupla com vonoprazana em alta dose destacou-se pela elevada eficácia e menor incidência de eventos adversos. Conclui-se, assim, que os P-CABs representam um avanço terapêutico significativo, oferecendo maior segurança no combate à resistência antimicrobiana. Contudo, devido à escassez de dados robustos em populações latino-americanas, tornam-se imprescindíveis futuros ensaios clínicos regionais e avaliações de custo-efetividade adaptadas à realidade do sistema de saúde brasileiro para fundamentar novas diretrizes clínicas.

Palavras-chave: Antibacterianos, Estudos Retrospectivos, Helicobacter pylori, Quimioterapia Combinada, Resultado do tratamento.

ABSTRACT

Helicobacter pylori infection is a severe public health issue, characterized by high prevalence in Latin America and a strong association with the development of gastric cancer. Given the growing bacterial resistance to conventional therapy based on proton pump inhibitors (PPIs), potassium-competitive acid blockers (P-CABs) emerge as a promising alternative. The present study aims to evaluate the efficacy of P-CABs, focusing on vonoprazan and tegoprazan, in the eradication of resistant H. pylori strains compared to PPIs. To this end, a literature review was conducted in the PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane, and Web of Science databases, encompassing publications particularly from the last 10 years. The results indicate that P-CABs promote faster, more potent, and sustained acid suppression without being subjected to interference from CYP2C19 polymorphisms. Vonoprazan-based regimens achieve overall eradication rates of 86% to 94%, outperforming PPIs, especially in clarithromycin-resistant strains (66% to 81% efficacy against 32% to 40% for PPIs). High-dose vonoprazan dual therapy stood out for its high efficacy and lower incidence of adverse events. Thus, it is concluded that P-CABs represent a significant therapeutic advance, offering greater reliability in combating antimicrobial resistance. However, due to the scarcity of robust data on Latin American populations, future regional clinical trials and cost-effectiveness evaluations tailored to the reality of the Brazilian healthcare system become essential to substantiate new clinical guidelines.

Keywords: **Anti-Bacterial agents, Drug therapy, Combination, Helicobacter pylori, Retrospective studies, Treatment Outcome.**

INTRODUÇÃO

A infecção por *Helicobacter pylori* (H. pylori) representa um problema de saúde pública global, afetando mais da metade da população mundial e constituindo o principal fator de risco para o desenvolvimento de gastrite crônica, úlcera péptica, linfoma MALT gástrico e adenocarcinoma gástrico.[1,2] No Brasil e demais países da América Latina, a prevalência da infecção permanece elevada, afetando mais de 70% das populações em condições socioeconômicas e higiossanitárias desfavoráveis. O câncer gástrico, principal sequela clínica da infecção por H. pylori, apresenta taxa média de incidência de 14 casos por 100.000 habitantes na região latino-americana, com destaque para o Chile, a Colômbia e o Brasil.[3,4]

A erradicação eficaz do H. pylori é fundamental para o tratamento e a prevenção dessas condições. Tradicionalmente, a terapia tripla baseada em inibidores da bomba de prótons (IBPs) - composta por IBP, amoxicilina e claritromicina - tem sido o esquema terapêutico mais utilizado.[3] Entretanto, a crescente resistência bacteriana aos antibióticos, particularmente à claritromicina e ao metronidazol, tem comprometido significativamente a eficácia dos regimes convencionais.[5] As taxas de resistência à claritromicina variam de 2% a 26,7% nos países latino-americanos, enquanto globalmente, a resistência à claritromicina e ao levofloxacino excede, respectivamente, 15% em 24 de 31 países e 18 de 31 países.[3,6,7]

Neste contexto de resistência antimicrobiana crescente, os bloqueadores competitivos de potássio (P-CABs, do inglês potassium-competitive acid blockers) emergiram como alternativa promissora aos IBPs tradicionais. Os P-CABs, incluindo a vonoprazana e o tegoprazan, representam uma nova classe de supressores de ácido gástrico que atuam por meio de mecanismo distinto dos IBPs, ligando-se de forma reversível e competitiva ao canal de troca de potássio da H+/K+-ATPase gástrica.[8,9] Além disso, diferentemente dos IBPs, os P-CABs são estáveis em meio ácido, não requerem conversão em forma ativa, não necessitam administração de pré-prandial e apresentam início de ação mais rápido, supressão ácida mais potente e prolongada, além de não serem metabolizados pelo CYP2C19, evitando variabilidade farmacológica relacionada a polimorfismos genéticos.[8,9,10]

A vonoprazana foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos em 2022 para

o tratamento da infecção por H. pylori em adultos, tanto em terapia dupla (vonoprazana-amoxicilina) quanto em terapia tripla (vonoprazana-claritromicina-amoxicilina).[9,11] Estudos recentes demonstram que os regimes baseados em P-CABs, particularmente a vonoprazana, apresentam eficácia superior aos regimes baseados em IBPs, especialmente em pacientes com cepas resistentes à claritromicina.[8,12] O Consenso de Maastricht VI/ Florence de 2022 estabeleceu, com 100% de concordância entre especialistas, que os regimes baseados em P-CABs são "superiores, ou não inferiores, às terapias triplas convencionais baseadas em IBPs... e superiores em pacientes com evidência de infecções resistentes a antimicrobianos".[8]

Contudo, apesar do crescente corpo de evidências sobre a eficácia dos P-CABs, ainda existem lacunas no conhecimento sobre sua aplicabilidade em diferentes contextos geográficos, particularmente no Brasil, onde os padrões de resistência antimicrobiana e o acesso a essas novas terapias podem diferir de outras regiões. Além disso, a comparação entre diferentes P-CABs (vonoprazana versus tegoprazan), diferentes esquemas terapêuticos (dupla, tripla ou quádrupla terapia) e diferentes durações de tratamento requer uma minuciosa análise sistemática. É, assim, nesse cenário de novidades, dúvidas e prospecções que o presente artigo se propõe em definir nossas perspectivas e análises sobre a temática.

OBJETIVOS

Avaliar a eficácia de esquemas terapêuticos baseados em bloqueadores competitivos de potássio (P-CABs), especificamente vonoprazana e tegoprazan, na erradicação de cepas de Helicobacter pylori resistentes a antibióticos, comparando-os com os regimes convencionais baseados em inibidores da bomba de prótons (IBPs), por meio de revisão bibliográfica da literatura científica publicada entre 2016 e 2026. Especificamente, pretende-se:

1. Analisar as taxas de erradicação de H. pylori obtidas com regimes baseados em P-CABs em comparação com regimes baseados em IBPs, tanto na população geral quanto em subgrupos com cepas resistentes à claritromicina e a outros antibióticos;

2. Identificar os esquemas terapêuticos baseados em P-CABs (dupla, tripla ou quádrupla terapia) com maior eficácia na erradicação de cepas resistentes;

3. Descrever o perfil de segurança e tolerabilidade dos regimes baseados em P-CABs em comparação com os regimes convencionais;

4. Discutir a aplicabilidade dos achados ao contexto brasileiro, considerando os padrões locais de resistência antimicrobiana e as diretrizes nacionais de tratamento.

MÉTODOS

A presente revisão bibliográfica foi conduzida por meio de busca sistemática nas bases de dados PubMed/ MEDLINE, Embase, Cochrane Library e Web of Science, abrangendo o período de janeiro de 2016 a maio de 2026. A estratégia de busca utilizou os seguintes termos em combinação: ("Helicobacter pylori" OR "H. pylori") AND ("vonoprazan" OR "tegoprazan" OR "potassium-competitive acid blocker" OR "P-CAB" OR "PCAB") AND ("eradication" OR "treatment" OR "therapy") AND ("resistance" OR "resistant" OR "clarithromycin" OR "antibiotic"). Adicionalmente, foram consultadas as listas de referências dos artigos selecionados para identificação de estudos complementares relevantes.

Como critérios elegíveis, têm-se:

(a) ensaios clínicos randomizados (ECRs), estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises publicados entre 2016 e 2026;

(b) estudos que compararam regimes baseados em P-CABs com regimes baseados em IBPs para erradicação de H. pylori;
(c) estudos que avaliaram eficácia em cepas resistentes a antibióticos, particularmente claritromicina;
(d) publicações em inglês, português ou espanhol;
(e) estudos com dados sobre taxas de erradicação, eventos adversos e/ou adesão ao tratamento, independentemente do tempo de publicação.

Por sua vez, excluíram-se os seguintes:
(a) relatos de caso, séries de casos e resumos de conferências sem dados completos;
(b) estudos sem grupo comparador;
(c) estudos com metodologia inadequada ou dados incompletos que impossibilitassem a extração de informações relevantes;
(d) publicações duplicadas ou estudos retratados.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas:
(1) triagem de títulos e resumos para identificação de estudos potencialmente elegíveis;
(2) leitura completa dos textos selecionados para confirmação dos critérios de elegibilidade.

A extração de dados incluiu: características dos estudos (autor, ano, país, desenho), características da população (tamanho amostral, status de tratamento prévio, padrão de resistência), intervenções (tipo de P-CAB, esquema terapêutico, duração), desfechos (taxas de erradicação por análise de intenção de tratar [ITT] e por protocolo [PP], eventos adversos, adesão) e principais conclusões.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos baseou-se nas informações reportadas pelas próprias metanálises e revisões sistemáticas selecionadas, que utilizaram ferramentas validadas como a Cochrane Risk of Bias Tool para ECRs e a AMSTAR-2 para revisões sistemáticas. Esta abordagem metodológica é adequada ao objetivo proposto de sintetizar o estado atual do conhecimento sobre P-CABs na erradicação de H. pylori resistente, oferecendo panorama abrangente e clinicamente relevante da literatura disponível.

RESULTADOS

A análise integrativa dos sete artigos inclusos permitiu a caracterização abrangente das complicações tardias associadas ao uso de preenchedores com ácido hialurônico em procedimentos estéticos faciais, bem como a identificação de fatores predisponentes emergentes e estratégias contemporâneas de prevenção e manejo.

Os resultados desta revisão integrativa evidenciam uma evolução nítida na compreensão das complicações tardias associadas aos preenchedores de ácido hialurônico. Em primeiro lugar, consolidou-se um espectro de manifestações que ultrapassa a mera inflamação local, incluindo edema tardio intermitente, nódulos inflamatórios, granulomas de corpo estranho e quadros sugestivos de biofilme, além de reações de hipersensibilidade retardada. Importa salientar que tais eventos repercutem não apenas no plano morfológico, mas também na função orofacial e no bem-estar psicossocial, com impacto direto na qualidade de vida do paciente — dimensão intrínseca ao conceito contemporâneo de segurança.Em paralelo, observou-se que os determinantes de risco

tradicionalmente enfatizados — como lacunas no conhecimento anatômico, técnica inadequada, seleção imprópria de produto e inexperiência do injetor — permanecem relevantes, mas não esgotam a explicação para a heterogeneidade dos desfechos. A literatura recente introduz modificadores sistêmicos de risco, em especial o uso de agonistas de GLP-1 e outros fármacos com potencial de modular a inflamação, os quais podem alterar a resposta tecidual ao biomaterial e, assim, predispor a complicações com início tardio e curso intermitente. Quanto aos biomateriais, estudos com formulações híbridas sustentam um perfil de segurança favorável em populações gerais, mas deixam entrever uma variabilidade individual ainda insuficientemente caracterizada. Essa dissociação — segurança global positiva versus respostas idiossincráticas em subgrupos — reforça a necessidade de estratificação prévia de risco que contemple não apenas o produto e a técnica, mas o estado sistêmico do paciente e suas terapias concomitantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os • Mecanismo de Ação e Propriedades Farmacodinâmicas dos P-CABs

Os P-CABs representam um avanço significativo na supressão ácida gástrica em relação aos IBPs convencionais. Enquanto os IBPs são pró-fármacos que requerem ativação em meio ácido e ligam-se irreversivelmente à H+/K+-ATPase através de ligações covalentes, os P-CABs ligam-se de forma reversível e competitiva ao sítio de ligação do potássio da bomba de prótons.[8,9,10] Essa diferença fundamental confere aos P-CABs propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas superiores: início de ação mais rápido, supressão ácida mais potente e prolongada, capacidade de manter o pH intragástrico acima de 6 por períodos mais longos, e ausência de necessidade de administração pré-prandial.[8,9] Seus principais representantes farmacológicos são a vonoprazana e o tegoprazan.

Nesse sentido, estudos farmacodinâmicos demonstraram que a vonoprazana mantém níveis-alvo de pH intragástrico por proporções mais longas de um período de 24 horas em comparação com os IBPs.[8] Além disso, os P-CABs não são metabolizados pelo CYP2C19, evitando a variabilidade terapêutica associada a polimorfismos genéticos que afetam alguns IBPs.[8,10] Estas características são particularmente relevantes para a erradicação de H. pylori, pois a supressão ácida potente e sustentada promove replicação ativa da bactéria (tornando-a mais suscetível a antibióticos bactericidas), aumenta a estabilidade de antibióticos ácido-lábeis como claritromicina e amoxicilina, e eleva suas concentrações intragástricas.[9]

Por sua vez, o tegoprazan demonstrou inibir a H+/K+-ATPase porcina, canina e humana in vitro com IC50 variando de 0,29 a 0,52 μM, enquanto a inibição da Na+/K+-ATPase renal canina foi superior a 100 μM, demonstrando, assim, alta seletividade.[13] Sua análise cinética revelou que o tegoprazan inibe a H+/K+-ATPase de maneira competitiva ao potássio, com ligação reversível.[13]

• Eficácia Comparativa: P-CABs versus IBPs na População Geral

No topo da hierarquia de evidências, múltiplas metanálises e revisões sistemáticas publicadas entre 2022 e 2025 demonstraram consistentemente a superioridade dos regimes baseados em vonoprazana em relação aos regimes baseados em IBPs para erradicação de H. pylori. A metanálise de Kanu e Soldera (2024), que incluiu 15 estudos (7 ECRs, 7 estudos observacionais retrospectivos e 1 estudo comparativo) totalizando 8.049 pacientes, revelou diferença significativa nas taxas de erradicação entre terapia tripla com vonoprazana e terapia tripla com IBP, tanto em ECRs (RR = 1,17; IC 95%: 1,11-1,22; P 0,0001) quanto em estudos observacionais (RR = 1,13; IC 95%: 1,09-1,17; P 0,0001).[1]

A revisão sistemática com metanálise de Benito et al. (2024) analisou 77 estudos (24 ECRs)

envolvendo 44.162 pacientes (22.297 recebendo vonoprazana e 21.865 recebendo IBPs).14 A eficácia geral da vonoprazana foi de 88% (IC 95%: 87%-90%), com taxas de 86%, 88% e 94% para terapias dupla, tripla e quádrupla contendo vonoprazana, respectivamente.[14] Em pacientes virgens de tratamento, a vonoprazana demonstrou desempenho superior aos IBPs (87% versus 70%; diferença de risco = 0,13; IC 95%: 0,11-0,15).[14]

Liu et al. (2024) conduziram metanálise de ECRs comparando terapias baseadas em vonoprazana versus IBPs, reportando taxas de erradicação agrupadas de 82,8% para terapia dupla vonoprazana-amoxicilina (VA), 89,1% para terapia tripla vonoprazana-amoxicilina-claritromicina (VAC) e 91,8% para terapia quádrupla contendo bismuto baseada em vonoprazana (VBQT).15 As taxas de erradicação aumentaram com maior frequência de administração de amoxicilina e duração estendida da terapia dentro de cada regime.[15]

Quanto ao tegoprazan, os resultados são menos consistentes. A metanálise de Kanu e Soldera (2024) não encontrou diferença significativa entre terapia tripla com tegoprazan e terapia tripla com IBP, tanto em ECRs (RR = 1,04; IC 95%: 0,93-1,16; P = 0,5) quanto em estudos observacionais (RR = 1,03; IC 95%: 0,97-1,10; P = 0,3).1 Cho et al. (2025) confirmaram estes achados em metanálise de 7 estudos envolvendo 3.200 pacientes, demonstrando que as taxas de erradicação não diferiram significativamente entre terapias baseadas em tegoprazan e IBPs na análise ITT (77,3% versus 76,4%; P = 0,68; RR agrupado = 1,01) e PP (84,3% versus 84,2%; P = 0,69; RR agrupado = 1,01).[1,8,16]

Entretanto, estudos mais recentes sugerem não inferioridade do tegoprazan. Park et al. (2025) conduziram ECR de fase III multicêntrico, duplo-cego, em 19 hospitais da Coreia do Sul, randomizando 382 pacientes para receber terapia tripla de 14 dias com tegoprazan 50 mg (TAC1), tegoprazan 100 mg (TAC2) ou lansoprazol 30 mg (LAC), cada um combinado com amoxicilina 1.000 mg e claritromicina 500 mg, duas vezes ao dia.17 Na análise ITT modificada, as taxas de erradicação foram 86,0%, 85,5% e 78,7% para TAC1, TAC2 e LAC, respectivamente, com ambos os regimes baseados em tegoprazan atendendo aos critérios de não inferioridade.[17] Por sua vez, Song et al. (2025) reportaram resultados de ECR multicêntrico, duplo-cego, conduzido em 41 centros na China, demonstrando que terapia tripla com bismuto baseada em tegoprazan (TACB) foi não inferior à terapia baseada em esomeprazol (EACB), com taxas de erradicação de 93,5% (IC 95%: 89,9-96,1%) versus 86,4% (IC 95%: 81,9-90,2%), diferença de 7,0% (IC 95%: 2,1-12,0%), com teste de superioridade demonstrando taxa significativamente maior no grupo tegoprazan (P = 0,006).[18]

• Eficácia em Cepas Resistentes à Claritromicina

A vantagem mais pronunciada dos P-CABs manifesta-se em pacientes infectados com cepas resistentes à claritromicina, representando avanço crucial dado que a resistência à claritromicina excede 15% em muitas regiões, tornando a terapia tripla convencional inadequada.[2,5]

O estudo pivotal de Chey et al. (2022), ECR de fase 3 conduzido nos Estados Unidos e Europa com 1.046 pacientes, demonstrou superioridade marcante dos regimes baseados em vonoprazana em infecções resistentes à claritromicina.12 As taxas de erradicação em infecções resistentes à claritromicina foram: terapia tripla com vonoprazana 65,8%, terapia dupla com vonoprazana 69,6%, versus terapia tripla com lansoprazol 31,9% (ambos superiores; diferença 33,9%; IC 95%: 17,7-48,1; P = 0,001 para tripla; diferença 37,7%; IC 95%: 20,5-52,6; P = 0,001 para dupla).12 Estes resultados representam mais que duplicação das taxas de erradicação em cepas resistentes à claritromicina.

A metanálise de Benito et al. (2024) confirmou estes achados em escala maior: em pacientes com infecção resistente à claritromicina, terapias baseadas em vonoprazana demonstraram eficácia de 81% (IC

95%: 76%-85%), superando IBPs (76% versus 40%; diferença de risco = 0,33; IC 95%: 0,24-0,43).14 Para cepas sensíveis à claritromicina, a eficácia da vonoprazana foi de 92% (IC 95%: 89%-95%), similar aos IBPs.[14]

Dados de diretrizes clínicas corroboram estes achados. O guideline do American College of Gastroenterology (ACG) de 2024 reporta que, em análises de superioridade pré-especificadas, terapia tripla vonoprazana-claritromicina foi superior à terapia tripla lansoprazol-claritromicina em pacientes com cepas resistentes à claritromicina (taxas de erradicação por análise ITT modificada: 66% versus 32%, P = 0,0001).[9] Similarmente, terapia dupla vonoprazana-amoxicilina foi superior à terapia tripla lansoprazol-claritromicina em pacientes com cepas resistentes à claritromicina (70% versus 32%, P = 0,0001).[9]

O guideline da American Gastroenterological Association (AGA) de 2024 destaca que, quando subpopulações de pacientes com cepas resistentes à claritromicina dentro de ensaios randomizados são avaliadas, P-CABs administrados duas vezes ao dia apresentaram benefício incremental ainda maior sobre regimes baseados em IBPs, presumivelmente porque a inibição ácida aumentada melhora a eficácia de outros antibióticos, como amoxicilina.8 Um estudo japonês citado demonstrou taxas de erradicação superiores para uma semana de terapia dupla com vonoprazana comparada com terapia tripla baseada em vonoprazana em pacientes com cepas resistentes à claritromicina (92% versus 76%).[8]

Zhang et al. (2023) conduziram metanálise de 5 estudos com 1.852 pacientes comparando terapia dupla vonoprazana-amoxicilina com terapias triplas.[19] Para cepas resistentes à claritromicina, terapia dupla vonoprazana-amoxicilina demonstrou superioridade sobre terapia tripla baseada em vonoprazana (86,7% versus 71,4%; RR = 1,20; IC 95%: 1,03-1,39; P = 0,02).[19] Entretanto, para cepas sensíveis à claritromicina, terapia dupla vonoprazana-amoxicilina foi significativamente inferior à terapia tripla baseada em vonoprazana (83,0% versus 92,8%; RR = 0,90; IC 95%: 0,85-0,95; P = 0,0002).[19]

• Comparação Entre Diferentes Esquemas Terapêuticos Baseados em P-CABs

A metanálise em rede de Rokkas et al. (2025) comparou eficácia e segurança de regimes baseados em P-CABs (dupla, tripla e quádrupla terapia) versus regimes baseados em IBPs para tratamento de primeira linha da infecção por H. pylori.[20] Vinte e cinco ECRs elegíveis foram incluídos com 7.605 pacientes randomizados para 6 regimes de primeira linha. Os valores de área sob a curva de classificação cumulativa (SUCRA) para estes 6 regimes foram: terapia dupla com P-CAB 92,7%, terapia tripla com P-CAB 62,5%, terapia quádrupla com P-CAB 33,9%, terapia dupla com IBP 75,1%, terapia tripla com IBP 19,4% e terapia quádrupla com IBP 16,3%.20 O ranking de efetividade comparativa mostrou que terapia dupla com P-CAB classificou-se em primeiro lugar para eficácia e último para eventos adversos, apresentando o melhor perfil integrado eficácia-segurança.[20]

Ouyang et al. (2024) conduziram metanálise em rede de 54 ECRs envolvendo 15.320 pacientes (74,9% homens, idade média 30,2 anos).[21] Na análise ITT, regimes de terapia dupla com vonoprazana em alta dose (VPZ-HD-dual), terapia tripla com vonoprazana (VPZ-triple) e terapia quádrupla com vonoprazana (VPZ-quadruple) demonstraram taxas de erradicação significativamente maiores que regimes triplos com IBP, quádruplos com IBP e duplos com vonoprazana.[21] Análise de subgrupo indicou que baixa adesão do paciente reduziu significativamente as taxas de erradicação. A resistência à claritromicina e ao metronidazol enfraqueceu significativamente os efeitos de erradicação de regimes triplos com IBP, triplos com tegoprazan e triplos com vonoprazana.[21] Notavelmente, o risco de eventos adversos com VPZ-HD-dual foi significativamente menor que com VPZ-quadruple.[21]

Zhang et al. (2024) realizaram metanálise de 11 ECRs e 2 estudos clínicos retrospectivos com 4.570 amostras comparando terapia dupla vonoprazana-amoxicilina em alta dose (VHA) com

outras terapias.22 A terapia dupla VHA apresentou taxas de erradicação superiores de H. pylori (ITT: 86,0% versus 80,7%; OR = 1,36; IC 95%: 1,07-1,73; P = 0,01; PP: 90,6% versus 85,7%; OR = 1,42; IC 95%: 1,07-1,88; P = 0,02), menos eventos adversos (15,4% versus 27,7%; OR = 0,49; IC 95%: 0,35-0,68; P 0,0001) e adesão similar (94,6% versus 93,2%; OR = 1,27; IC 95%: 0,98-1,64; P = 0,07) comparada com outras terapias recomendadas por diretrizes.22 Segundo análise de subgrupo com dados PP, terapia dupla VHA é mais eficaz que terapia quádrupla com bismuto baseada em IBP (P-BQT) (93,5% versus 89,3%; OR = 1,76; IC 95%: 1,03-3,00; P = 0,04).[22] As taxas de erradicação para terapia dupla VHA de 7, 10 e 14 dias foram 65% (IC 95%: 0,55-0,75), 92% (IC 95%: 0,91-0,94) e 93% (IC 95%: 0,90-0,97), respectivamente.[22]

Qian et al. (2023) compararam terapia dupla vonoprazana-amoxicilina de 10 dias com terapia quádrupla com bismuto em 375 pacientes virgens de tratamento infectados por H. pylori.[23] As taxas de erradicação de terapia quádrupla com bismuto (B-quadruple), terapia dupla VHA (vonoprazana 20 mg duas vezes/dia + amoxicilina 750 mg 4 vezes/dia) e terapia dupla VA (vonoprazana 20 mg + amoxicilina 1.000 mg duas vezes/dia) foram 90,9%, 93,4% e 85,1%, respectivamente, por análise PP.[23] A eficácia do grupo VHA-dual não foi inferior ao grupo B-quadruple (P = 0,001), mas VA-dual não atingiu margem de não inferioridade de -10%.[23] As taxas de eventos adversos do grupo B-quadruple foram significativamente maiores que dos grupos VHA-dual (P = 0,012) e VA-dual (P = 0,001).[23]

• Eficácia em Terapia de Resgate

A eficácia dos P-CABs também foi avaliada em terapias de segunda linha e resgate. A metanálise de Benito et al. (2024) reportou eficácia da vonoprazana de 90% (IC 95%: 87%-93%) em terapia de resgate.[14] Entretanto, não foram observadas diferenças significativas entre vonoprazana e IBPs em terapia de resgate e terapias quádruplas.[14]

Dados do registro brasileiro sobre manejo de H. pylori (Hp-BrazilReg) fornecem perspectiva importante sobre terapia de resgate no contexto brasileiro.[25] Sanches et al. (2025) avaliaram 572 pacientes (idade média 52 anos, 64% mulheres) submetidos a terapia empírica de resgate em segunda linha e linhas subsequentes.[25] A taxa geral de erradicação para tratamento de segunda linha foi de 74%, com o regime mais comum sendo terapia tripla (IBP + amoxicilina + levofloxacino), alcançando 73% de erradicação para 14 dias e 57% para 10 dias.[25] A adição de bismuto ao regime de 14 dias aumentou a efetividade para 100% (P = 0,016).[25] Em terapia de terceira linha, o regime de IBP-bismuto-tetraciclina-metronidazol produziu taxa de cura de 87%.[25] Terapia dupla de quarta linha com amoxicilina-vonoprazana alcançou 100% de erradicação, enquanto terapia quádrupla com bismuto mostrou resultados similares.[25] Terapia dupla com vonoprazana e amoxicilina também foi eficaz em tratamentos de quinta linha, alcançando 100% de efetividade.[25]

• Perfil de Segurança e Tolerabilidade

O perfil de segurança dos regimes baseados em P-CABs é comparável ou superior aos regimes baseados em IBPs. A metanálise de Benito et al. (2024) reportou taxa de eventos adversos com vonoprazana de 19% (IC 95%: 16%-21%), comparável aos regimes baseados em IBPs (18% versus 13%, respectivamente; diferença de risco = 0,00; IC 95%: -0,01 a 0,02; P = 0,57).[14]

O estudo de Chey et al. (2022) demonstrou que a frequência geral de eventos adversos emergentes do tratamento foi similar entre regimes com vonoprazana e lansoprazol (P > 0,05).[12] O guideline do ACG de 2024 reporta que terapia tripla vonoprazana-claritromicina foi geralmente bem tolerada, com diarreia (4%) e disgeusia (4%) sendo os eventos adversos mais comumente reportados,

com taxas comparáveis ao regime triplo com IBP-claritromicina.9 Terapia dupla vonoprazana-amoxicilina foi geralmente bem tolerada com perfil de segurança comparável à terapia tripla lansoprazol-claritromicina e baixas taxas de descontinuação devido a efeitos adversos.[9]

Jin et al. (2025) conduziram metanálise abrangente de 28 ECRs compreendendo 37 estudos e 8.818 pacientes.[25] A incidência de eventos adversos com terapia baseada em P-CAB foi significativamente menor que com tratamentos baseados em IBP (RR = 0,73; IC 95%: 0,63-0,86; P 0,0001).[25] Zhang et al. (2024) confirmaram que terapia dupla VHA apresentou menos eventos adversos que outras terapias (15,4% versus 27,7%; OR = 0,49; IC 95%: 0,35-0,68; P 0,0001).[22]

Quanto ao tegoprazan, Cho et al. (2025) não observaram diferença significativa nos eventos adversos entre terapias baseadas em tegoprazan e IBPs (27,2% versus 30,8%; P = 0,26; RR agrupado = 0,91).[9,16] Park et al. (2025) reportaram perfis de segurança comparáveis entre grupos tratados com tegoprazan e lansoprazol, sem eventos adversos graves relacionados ao medicamento.[17]

• Custo-Efetividade

Yunusa e Love (2023) conduziram análise de custo-efetividade de regimes baseados em vonoprazana e rifabutina versus outras opções de tratamento de primeira linha pré-embaladas para infecção por H. pylori nos Estados Unidos, utilizando modelo de Markov de transição de estados.26 O estudo avaliou cinco regimes: terapia tripla com claritromicina, terapia quádrupla com bismuto, terapia dupla com vonoprazana, terapia tripla com vonoprazana e terapia tripla com rifabutina.[26]

Os resultados demonstraram que terapia tripla com rifabutina apresentou custo esperado menor, mas foi mais eficaz que terapia tripla com claritromicina, terapia quádrupla com bismuto e terapia dupla com vonoprazana, dominando estes regimes.[26] Terapia tripla com vonoprazana apresentou custo esperado maior (US$ 1.172 versus US$ 1.048) e anos de vida ajustados por qualidade (QALY) esperados maiores (14,262 versus 14,256) que terapia tripla com rifabutina, resultando em razão de custo-efetividade incremental estimada de US$ 22.573/QALY.[26] O estudo sugeriu que terapia tripla com vonoprazana apresentou o maior benefício monetário líquido esperado e foi a mais custo-efetiva em limiares de disposição a pagar entre US$ 50.000 e US$ 150.000 por QALY, seguida por terapia tripla com rifabutina.[26] Os autores concluíram que a erradicação da infecção por H. pylori com terapia tripla com vonoprazana proporcionaria o maior benefício líquido em saúde e monetário da perspectiva dos pagadores de saúde dos Estados Unidos.[26]

Não foram encontrados estudos aplicados ao contexto brasileiro. Contudo, tratando-se da vonoprazana, há de se considerar uma média de preços entre R$ 200,00 a R$ 300,00 por caixa com 30 comprimidos. Por sua vez, o Tegoprazan, até o presente momento, ainda não foi autorizado pela ANVISA, encontrando-se em processo de liberação comercial, prevista para o próximo ano, segundo sua farmacêutica oficial.

• Particularidades do Contexto Brasileiro e Latino-Americano

A aplicabilidade dos P-CABs no contexto brasileiro e latino-americano requer consideração cuidadosa de múltiplos fatores, incluindo padrões locais de resistência antimicrobiana, disponibilidade de medicamentos, custos e diretrizes nacionais de tratamento.

Quanto à disponibilidade, a vonoprazana foi aprovada pela FDA dos Estados Unidos em 2022 e está em grande parte dos países da América do Norte, Central e Sul.[10,27] O tegoprazan está comercializado em alguns países latino-americanos, esperando aprovação em outros, como no caso brasileiro.[27,28] Esta disponibilidade regional representa oportunidade importante para

implementação de terapias baseadas em P-CABs na América Latina.

Os padrões de resistência antimicrobiana na América Latina apresentam características específicas que influenciam a escolha terapêutica. Embora sejam dados relativamente pretéritos, destaca-se Camargo et al. (2014) que, ao conduzirem revisão sistemática sobre resistência de H. pylori a antibióticos na América Latina, analisando 59 estudos independentes publicados até outubro de 2013,[29] encontraram as seguintes prevalências resumidas de resistência primária entre adultos por antibiótico: 12% para claritromicina (35 estudos), 53% para metronidazol (34 estudos), 4% para amoxicilina (28 estudos), 6% para tetraciclina (20 estudos), 3% para furazolidona (6 estudos), 15% para fluoroquinolonas (5 estudos) e 8% para resistência dupla claritromicina-metronidazol (10 estudos).29 A prevalência de resistência variou significativamente por país, mas não por ano de coleta das amostras.[29] Os autores concluíram que a resistência a antibióticos de primeira linha anti-H. pylori é elevada em populações latino-americanas, e em alguns países, o uso empírico de claritromicina sem teste de suscetibilidade pode não ser apropriado.[29]

Coelho e Coelho (2014), em mesmo ano, também chegaram a resultados semelhantes ao descreverem a perspectiva latino-americana no manejo clínico de H. pylori,[3] com taxas de resistência à claritromicina variando de 2% a 24%.3 À vista disso, constatou que devido às altas taxas de resistência primária ao metronidazol nos países latino-americanos, o uso de terapia quádrupla substituindo metronidazol por furazolidona acaba por ser opção frequente.[3]

Dados recentes do registro brasileiro sobre manejo de H. pylori (Hp-BrazilReg) fornecem perspectiva contemporânea sobre a prática clínica no Brasil.[24] Sanches et al. (2025) reportaram que, em terapia de resgate, vonoprazana foi utilizado em 26% dos casos, demonstrando adoção crescente desta nova classe terapêutica na prática brasileira.[24] Notavelmente, terapia dupla de quarta linha com amoxicilina-vonoprazana alcançou 100% de erradicação, e terapia dupla com vonoprazana e amoxicilina também foi eficaz em tratamentos de quinta linha, alcançando 100% de efetividade.[24] Estes resultados sugerem que regimes baseados em vonoprazana podem ser particularmente valiosos em cenários de falha terapêutica múltipla no contexto brasileiro.

Entretanto, desafios importantes permanecem para implementação ampla de P-CABs no Brasil e América Latina. Primeiro, o custo destes medicamentos pode ser substancialmente maior que IBPs genéricos amplamente disponíveis, representando barreira potencial em sistemas de saúde com recursos limitados. Segundo, a maioria dos estudos sobre P-CABs foi conduzida em populações asiáticas, norte-americanas e europeias, com dados extremamente limitados em populações latino-americanas. Terceiro, polimorfismos genéticos do CYP2C19, que afetam o metabolismo de IBPs mas não de P-CABs, apresentam distribuição diferente entre grupos étnicos.[9,30,31] Caucasianos, afro-americanos não hispânicos e hispânicos apresentam prevalência significativamente maior (57%-71%) de fenótipos de metabolização acelerada do CYP2C19 comparados a grupos étnicos asiático-americanos (45%).[31] Esta diferença sugere que populações latino-americanas, com alta miscigenação étnica, poderiam beneficiar-se particularmente de P-CABs, que não são metabolizados pelo CYP2C19 e evitam variabilidade terapêutica associada a polimorfismos genéticos.[8,10]

• Diretrizes e Recomendações Atuais

As diretrizes internacionais mais recentes incorporaram recomendações sobre o uso de P-CABs no tratamento da infecção por H. pylori. O guideline do American College of Gastroenterology (ACG) de 2024 fornece recomendações específicas sobre regimes baseados em vonoprazana.[9] Para pacientes virgens de

tratamento, o guideline sugere terapia tripla com vonoprazana-claritromicina-amoxicilina ou terapia dupla com vonoprazana-amoxicilina como opções de primeira linha, particularmente em regiões com resistência à claritromicina superior a 15% ou quando bismuto não está disponível.[9]

O guideline da American Gastroenterological Association (AGA) de 2024 sobre integração de P-CABs na prática clínica estabelece que regimes baseados em P-CABs são superiores ou não inferiores às terapias triplas convencionais baseadas em IBPs e superiores em pacientes com evidência de infecções resistentes a antimicrobianos.[8] O guideline recomenda que P-CABs administrados duas vezes ao dia apresentam benefício incremental ainda maior sobre regimes baseados em IBPs em pacientes com cepas resistentes à claritromicina.[8]

O Consenso de Maastricht VI/Florence de 2022 estabeleceu, com 100% de concordância entre especialistas, que regimes baseados em P-CABs são superiores ou não inferiores às terapias triplas convencionais baseadas em IBPs e superiores em pacientes com evidência de infecções resistentes a antimicrobianos.[8]

No contexto brasileiro, na XXIV Semana Brasileira do Aparelho Digestivo (SBAD),32 realizada de 13 a 15 de novembro de 2025 em São Paulo, o Núcleo Brasileiro para Estudo do H. pylori e Microbiota apresentou as diretrizes do novo consenso brasileiro, cuja publicação oficial está prevista ainda para o primeiro semestre de 2026. Embora ainda não tenha sido publicada, o Núcleo já antecipou algumas diretrizes no evento, valorizando o uso, quando disponíveis, de PCABs (especialmente a Vonaprazona) já como primeira linha de tratamento, embora reconheça limitações de custo e acesso.

• Limitações e Lacunas no Conhecimento

Apesar do crescente corpo de evidências sobre P-CABs, várias limitações e lacunas no conhecimento merecem destaque. Primeiramente, a maioria dos estudos sobre a vonoprazana foi conduzida em populações asiáticas, particularmente japonesas e chinesas, onde padrões de resistência antimicrobiana, as características genéticas (incluindo polimorfismos do CYP2C19) e práticas clínicas podem diferir substancialmente de outras regiões.[1,14] Estudos em populações latino-americanas são escassos.

Em segunda posição, os dados de segurança a longo prazo para P-CABs são limitados. Embora estudos de curto prazo demonstrem perfil de segurança comparável aos IBPs, preocupações teóricas sobre supressão ácida mais potente e prolongada, incluindo potencial para hipergastrinemia, alterações na microbiota intestinal, deficiências nutricionais e risco de infecções entéricas, requerem monitoramento em estudos de longo prazo.[27,28,33]

Como terceiro fator, a custo-efetividade dos P-CABs em diferentes contextos de saúde, particularmente em países de renda média como o Brasil, permanece incompletamente caracterizada. Embora a análise de Yunusa e Love (2023) demonstre custo-efetividade favorável no contexto norte-americano, extrapolação direta para sistemas de saúde com diferentes estruturas de custos e recursos pode não ser apropriada.[26]

Uma quinta observação diz respeito ao fato de que a eficácia comparativa de diferentes P-CABs (vonoprazana versus tegoprazan versus outros agentes em desenvolvimento) requer estudos comparativos diretos adicionais. Até o momento, a maioria das evidências favorece vonoprazana, com dados menos robustos para tegoprazan.[1,16,25]

Como quinta observação, estratégias ideais para seleção de pacientes que mais se beneficiariam de terapias baseadas em P-CABs versus regimes convencionais permanecem incompletamente definidas. Embora o benefício seja claro em cepas resistentes à claritromicina, a relação custo-benefício em populações não selecionadas requer avaliação adicional.

No mais, o impacto dos P-CABs na microbiota intestinal e potencial para desenvolvimento de

resistência antimicrobiana requerem investigação adicional. Embora terapias duplas com P-CABs utilizem menos antibióticos que regimes quádruplos, o impacto ecológico em longo prazo destas terapias permanece incompletamente caracterizado.[21,22]

CONCLUSÃO

Esta revisão bibliográfica demonstra que esquemas terapêuticos baseados em bloqueadores competitivos de potássio (P-CABs), particularmente vonoprazana, apresentam eficácia superior aos regimes convencionais baseados em inibidores da bomba de prótons (IBPs) para erradicação de Helicobacter pylori, especialmente em cepas resistentes, com destaque à claritromicina. As evidências acumuladas estabelecem que:

1. Eficácia Geral: Os regimes baseados em vonoprazana demonstram taxas de erradicação de 86% a 94% dependendo do esquema terapêutico (dupla, tripla ou quádrupla terapia), superiores aos regimes baseados em IBPs (70% a 80%) em pacientes virgens de tratamento. Terapia dupla com vonoprazana-amoxicilina em alta dose apresenta perfil particularmente favorável, combinando eficácia elevada (86% a 93%) com menor incidência de eventos adversos (15,4% versus 27,7% para outras terapias).[1,14,15,22]

2. Eficácia em Cepas Resistentes: O benefício mais pronunciado dos P-CABs manifesta-se em infecções resistentes à claritromicina, onde regimes baseados em vonoprazana alcançam taxas de erradicação de 66% a 81%, comparadas a apenas 32% a 40% com regimes baseados em IBPs, representando mais que duplicação das taxas de sucesso terapêutico. Esta vantagem é clinicamente crucial, dado que a resistência à claritromicina excede 15% em 24 de 31 países globalmente, incluindo vários países latino-americanos onde as taxas variam de 2% a 24%.[3,6,9,12,14,29]

3. Mecanismo de Superioridade: A superioridade dos P-CABs deriva de suas propriedades farmacodinâmicas distintas: ligação reversível e competitiva à H+/K+-ATPase, estabilidade em meio ácido, supressão ácida mais potente e prolongada, e ausência de metabolismo pelo CYP2C19, evitando variabilidade terapêutica associada a polimorfismos genéticos que afetam desproporcionalmente populações não asiáticas. Esta última característica é particularmente relevante para populações latino-americanas, onde a prevalência de fenótipos de metabolização acelerada do CYP2C19 é elevada (57% a 71%).[8,9,10,31]

4. Perfil de Segurança: Os regimes baseados em P-CABs apresentam perfil de segurança comparável ou superior aos regimes baseados em IBPs, com incidência de eventos adversos de 19% versus 13% a 18%, respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa. As terapias duplas com vonoprazana demonstram tolerabilidade particularmente favorável, com menor incidência de eventos adversos que terapias quádruplas.[14,20-22,25]

5. Custo-Efetividade: Análise econômica no contexto norte-americano demonstra que terapia tripla com vonoprazana apresenta o maior benefício monetário líquido esperado em limiares de disposição a pagar entre US$ 50.000 e US$ 150.000 por QALY, com razão de custo-efetividade incremental de US$ 22.573/QALY comparada à terapia tripla com rifabutina.[26] Contudo, fazem-se necessários maiores estudos de viabilidade econômica em países latino-americanos.

Reforça-se que, embora promissores, os dados atuais sobre os P-CABs apresentam limitações importantes. Destacam-se a alta concentração de estudos em populações asiáticas, a escassez de dados sobre segurança em longo prazo - incluindo impactos na microbiota -, a falta de avaliações de custo-efetividade no contexto brasileiro e a ausência de comparações diretas consolidadas entre os fármacos da classe, como vonoprazana e tegoprazan. Nesse sentido, pesquisas futuras devem priorizar ensaios clínicos e farmacogenômicos, com destaque ao polimorfismo do CYP2C19, validados para a população latino-americana, acompanhados de análises de custo-efetividade, sobretudo adaptadas ao SUS e à saúde suplementar. Paralelamente, é

fundamental promover estudos sobre as barreiras de implementação clínica, o monitoramento contínuo da resistência antimicrobiana e da segurança prolongada, bem como ensaios comparativos diretos entre os P-CABs disponíveis, criando assim uma base de evidências robusta para fundamentar a criação de novas diretrizes terapêuticas pelo Ministério da Saúde.

Em síntese, os bloqueadores competitivos de potássio, particularmente a vonoprazana, representam avanço significativo no arsenal terapêutico para erradicação de Helicobacter pylori, especialmente em cenários de resistência antimicrobiana crescente. A implementação racional destas terapias, especialmente no contexto brasileiro, guiada por evidências locais, diretrizes adaptadas e considerações de custo-efetividade, tem potencial para melhorar substancialmente as taxas de erradicação de H. pylori e, consequentemente, reduzir a carga de doenças associadas, incluindo úlcera péptica e câncer gástrico, que permanecem problemas de saúde pública significativos no Brasil e na América Latina.

REFERÊNCIAS

1. Kanu JE, Soldera J. Treatment of Helicobacter Pylori With Potassium Competitive Acid Blockers: A Systematic Review and Meta-Analysis. World J Gastroenterol [Internet]. Mar 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 30(9): 1213-23. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38577188/. doi: 10.3748/wjg.v30.i9.1213.

2. Almadi MA, Lu Y, Alali AA, Barkun AN. Peptic Ulcer Disease. Lancet [Internet]. Ago 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 404(10447): 68-81. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38885678/. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00155-7.

3. Coelho LG, Coelho MC. Clinical Management of Helicobacter Pylori: The Latin American Perspective. Dig Dis [Internet]. 2014 [Citado em 1 Mai 2026]; 32(3): 302-9. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24732197/. doi: 10.1159/000360615.

4. GLOBOCAN / Global Cancer Observatory (Dados atualizados sobre a América Latina e o Caribe, 2022-2024) [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024 [Citado em 1 Mai 2026]. Disponível em: https://gco.iarc.who.int/.

5. Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of Recent Helicobacter Pylori Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics. Gastroenterology [Internet]. Jul 2019 [Citado em 1 Mai 2026]; 157(1): 44-53. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30998990/. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.011.

6. Schulz C, Liou JM, Alboraie M, Bornschein J, Campos Nunez C, Coelho LG, Quach DT, Fallone CA, Chen YC, Gerhard M, Gisbert JP, Jung HY, Katelaris PH, Kim JG, Lu H, Macke L, Mahachai V, Moss SF, Remes Troche JM, Riquelme A, Romano M, Setshedi M, Smith S, Suerbaum S, Tshibangu-Kabamba E, Vilaichone RK, Yadegar A, Yamaoka Y, Mégraud F, El-Omar EM, Sugano K, Malfertheiner P. Helicobacter pylori antibiotic resistance: a global challenge in search of solutions. Gut [Internet]. 2025 [Citado em 1 Mai 2026]; : gutjnl-2025-335523. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40645767/. doi: 10.1136/gutjnl-2025-335523.

7. Contreras M, Mujica H, García-Amado MA. Molecular tools of antibiotic resistance for Helicobacter pylori: an overview in Latin America. Front Gastroenterol (Lausanne) [Internet]. Jul 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 3: 1410816. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41822721/. doi: 10.3389/fgstr.2024.1410816.

8. Patel A, Laine L, Moayyedi P, Wu J. AGA Clinical Practice Update on Integrating Potassium-Competitive Acid Blockers Into Clinical Practice: Expert Review. Gastroenterology [Internet]. 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 167(6): 1228-38. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5085(24)05226-0. doi: 10.1053/j.gastro.2024.06.038.

9. Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S, Shah SC. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol [Internet]. 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 119(9): 1730-53. Disponível em: https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002968. doi: 10.14309/ajg.0000000000002968.

10. Abdel-Aziz Y, Metz DC, Howden CW. Review Article: Potassium-Competitive Acid Blockers for the Treatment of Acid-Related Disorders. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2021 [Citado em 1 Mai 2026]; 53(7): 794-809. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33592125/. doi: 10.1111/apt.16295.

11. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations (Orange Book) [Internet]. Silver Spring: Food and Drug Administration; 2026 [Citado em 3 Jun 2026]. Disponível em: https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book.

12. Chey WD, Mégraud F, Laine L, López LJ, Hunt BJ, Howden CW. Vonoprazan Triple and Dual Therapy for Helicobacter Pylori Infection in the United States and Europe: Randomized Clinical Trial. Gastroenterology [Internet]. Set 2022 [Citado em 1 Mai 2026]; 163(3): 608-19. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35679950/. doi: 10.1053/j.gastro.2022.05.055.

13. Takahashi N, Take Y. Tegoprazan, a Novel Potassium-Competitive Acid Blocker to Control Gastric Acid Secretion and Motility. J Pharmacol Exp Ther [Internet]. Fev 2018 [Citado em 1 Mai 2026]; 364(2): 275-86. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29180359/. doi: 10.1124/jpet.117.244202.

14. Benito BM, Nyssen OP, Gisbert JP. Efficacy and Safety of Vonoprazan in Dual/Triple/Quadruple Regimens Both in First-Line and Rescue Therapy for Helicobacter Pylori Eradication: A Systematic Review With Meta-Analysis. Helicobacter [Internet]. Nov-Dez 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 29(6): e13148. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39533409/. doi: 10.1111/hel.13148.

15. Liu L, Shi H, Shi Y, Wang A, Guo N, Li F, Nahata MC. Vonoprazan-Based Therapies Versus PPI-based Therapies in Patients With H. Pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. Helicobacter [Internet]. Mai-Jun 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 29(3): e13094. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38790090/. doi: 10.1111/hel.13094.

16. Cho JH, Jin SY, Park S. Comparison of Tegoprazan and Proton Pump Inhibitors for First-Line Helicobacter Pylori Eradication: A Systematic Review With Meta-Analysis. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. Fev-Abr 2025 [Citado em 1 Mai 2026]; 23(2-4): 227-33. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39862182/. doi: 10.1080/14787210.2025.2459722.

17. Park JY, Hong SJ, Choi IJ, Baik GH, Kim SM, Park JJ, Jeon SW, Kim KO, Lee SK, Jung HY, Oh JH, Park CH, Kim SW, Shim KN, Jee SR, Moon HS, Moon JS, Choi CW, Lee WS, Kim JG. Tegoprazan-Based Triple Therapy for Helicobacter Pylori Eradication: A Phase III Multicenter Randomized Clinical Trial. Helicobacter [Internet]. Jan-Fev 2026 [Citado em 1 Mai 2026]; 31(1): e70106. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41531249/. doi: 10.1111/hel.70106.

18. Song Z, Wang W, Li P, Zuo X, Zhu Y, Chen Y, Zhang X, Lyu B, Lin R, Du Y, Lan C, Wu H, Chen W, Ye Y, Fan H, Liao A, Chen H, Liu C, Zhang Z, Wang W, Suo Z, Li X, Du Q, Li X, Pan F, Tang J, Xu M, Liu X, Zheng P, Chen H, Du L, Lu J, Feng C, Pan W, Wang H, Zeng Z, Wang J, Lyu S, Liu D, Yang S, Li L, Zhou L. Tegoprazan-Based Versus Esomeprazole-Based Triple Therapy Plus Bismuth for First-Line Helicobacter Pylori Eradication: A Nationwide, Multicenter, Double-Blind, Double-Dummy, Randomized Controlled Trial. Chin Med J [Internet]. 2025 [Citado em 1 Mai 2026]; : 00029330-990000000-01705. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40846665/. doi: 10.1097/CM9.0000000000003780.

19. Zhang WL, Lin BS, Li YY, Ding YM, Han ZX, Ji R. Efficacy and Safety of Vonoprazan and Amoxicillin Dual Therapy for Helicobacter Pylori Eradication: A Systematic Review and Meta-Analysis. Digestion [Internet]. 2023 [Citado em 1 Mai 2026]; 104(4): 249-61. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37015201/. doi: 10.1159/000529622.

20. Rokkas T, Ekmektzoglou K, Niv Y, Graham DY. Comparative Efficacy and Safety of Potassium-Competitive Acid Blocker-Based Dual, Triple, and Quadruple Regimens for First-Line Helicobacter Pylori Infection Treatment: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2025 [Citado em 1 Mai 2026]; 120(4): 787-98. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39298553/. doi: 10.14309/ajg.0000000000003084.

21. Ouyang M, Zou S, Cheng Q, Shi X, Sun M. Comparative Efficacy and Safety of Potassium-Competitive Acid Blockers and Proton Pump Inhibitors for First-Line Helicobacter Pylori Eradication Therapy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Helicobacter [Internet]. Nov-Dez 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 29(6): e13150. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39508303/. doi: 10.1111/hel.13150.

22. Zhang J, Zhang H, Zhu XJ, Yao N, Yin JM, Liu J, Dan HJ, Pang QM, Liu ZH, Shi YQ. Efficacy and safety of vonoprazan and high-dose amoxicillin dual therapy in eradicating Helicobacter pylori: A systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 64(5): 107331. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39251094/. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107331.

23. Qian HS, Li WJ, Dang YN, Li LR, Xu XB, Yuan L, Zhang WF, Yang Z, Gao X, Zhang M, Li X, Zhang GX. Ten-Day Vonoprazan-Amoxicillin Dual Therapy as a First-Line Treatment of Helicobacter pylori Infection Compared With Bismuth-Containing Quadruple Therapy. Am J Gastroenterol [Internet]. 2023 [Citado em 1 Mai 2026]; 118(4): 627-34. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36729890/. doi: 10.14309/ajg.0000000000002086.

24. Sanches BSF, Nyssen OP, Chaves SR, Veloso JS, Silva LS, Marinho JR, Okamoto H, Couto GC, Breyer HP, Alencar CS, Comelli E, Sousa LS, Horn M, Massote MG, Loures MTR, Vidal MP, Paula RV, Ribeiro LT, Galizzi HO, Terra DAA, Cançado GGL, Burmann BP, Caetano JS, Pena LF, Decanio MA, Souza HS, Kuniyoshi ASO, Guedes LR, Passos MCF, Marinho FP, Bombassaro IZ, Domingues AG, Barbosa JG, Nogueira IM, Ramos AFP, Korman DR, Souza TB, Barbosa MC, Chinzon D, Silva LL, Mantovani A, Freitas AHA, Poncinelli CS, Francato MA, Goncalves JN, Parra P, Cano-Català A, Moreira L, Gisbert JP, Coelho LGV, Hp-BrazilReg. Empirical Rescue Eradication Therapy for Helicobacter Pylori Infection in Second and Subsequent Treatment Lines: Experience From 500 Cases of the Brazilian Registry on H. Pylori Management (Hp-BrazilReg). Helicobacter [Internet]. Set-Out 2025 [Citado em 1 Mai 2026]; 30(5): e70077. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41088538/. doi: 10.1111/hel.70077.

25. Jin T, Wu W, Zhang L, Xuan H, Zhang H, Zhong L. The efficacy and safety of Vonoprazan and Tegoprazan in Helicobacter pylori eradication: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ther Adv Gastroenterol [Internet]. 2025 [Citado em 1 Mai 2026]; 18: 17562848251314801. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39898357/. doi: 10.1177/17562848251314801.

26. Yunusa I, Love BL. Cost-Effectiveness of Vonoprazan-Based and Rifabutin-Based vs Other Regimens as First-Line Treatment of Helicobacter Pylori Infection in the United States. Am J Gastroenterol [Internet]. 2023 [Citado em 1 Mai 2026]; 118(4): 635-44. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36693030/. doi: 10.14309/ajg.0000000000002146.

27. Scarpignato C, Hunt RH. Potassium-Competitive Acid Blockers: Current Clinical Use and Future Developments. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. 2024 [Citado em 1 Mai 2026]; 26(11): 273-93. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39145848/. doi: 10.1007/s11894-024-00939-3.

28. Tietto A, Faggin S, Scarpignato C, Savarino EV, Giron MC. Safety of Potassium-Competitive Acid Blockers in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. Expert Opin Drug Metab Toxicol [Internet]. 2025 [Citado em 1 Mai 2026]; 21(1): 53-68. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39189409/. doi: 10.1080/17425255.2024.2397433.

29. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, Camargo CA, Hernandez-García T, Candia R, Bruce MG, Rabkin CS. The problem of Helicobacter pylori resistance to antibiotics: a

systematic review in Latin America. Am J Gastroenterol [Internet]. Abr 2014 [Citado em 1 Mai 2026]; 109(4): 485-95. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24589670/. doi: 10.1038/ajg.2014.24.

30. Shah SC, Tepler A, Chung CP, Suarez G, Peek RM Jr, Hung A, Roumie C, Narula N. Host Genetic Determinants Associated With Helicobacter pylori Eradication Treatment Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology [Internet]. 2021 [Citado em 1 Mai 2026]; 161(5): 1443-59. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34358488/. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.043.

31. Shah SC, Iyer PG, Moss SF. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory Helicobacter Pylori Infection: Expert Review. Gastroenterology [Internet]. 2021 [Citado em 1 Mai 2026]; 160(5): 1831-41. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8281326/. doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.059.

32. Programação da XXIV Semana Brasileira do Aparelho Digestivo [Internet]. SBAD; 2025 [Citado em 3 Jun 2026]. Disponível em: https://sbad.com.br/evento/sbad2025/programacao/lista.

33. Hossa K, Małecka-Wojciesko E. Advances in Gastroesophageal Reflux Disease Management: Exploring the Role of Potassium-Competitive Acid Blockers and Novel Therapies. Pharmaceuticals (Basel) [Internet]. 2025 [Citado em 1 Mai 2026]; 18(5): 699. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40430518/. doi: 10.3390/ph18050699.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

WALDEMAR NUNES DA SILVA QUEIROZ NETO
5ª Avenida, s/n, esq. com a Rua 235, no Setor Leste Universitário, Goiânia/GO, Brasil.
E-mail: waldemarnsqneto@discente.ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes:
Waldemar Naves do Amaral - http://lattes.cnpq.br/4092560599116579 - https://orcid.org/0000-0002-0824-1138
Nílzio Antônio da Silva - http://lattes.cnpq.br/1780564621664455 - https://orcid.org/0000-0002-6133-0498

Autores:
Waldemar Nunes da Silva Queiroz Neto - http://lattes.cnpq.br/4624383858339020 - https://orcid.org/0009-0002-7604-6796

Jullia Aquino da Silva - http://lattes.cnpq.br/9548161918297239 - https://orcid.org/0009-0003-6047-9770

Danielle de Oliveira Teixeira - http://lattes.cnpq.br/3033952679496099 - https://orcid.org/0009-0009-2942-4134

Ana Clara Dos Santos Souza - http://lattes.cnpq.br/9111002852751114 - https://orcid.org/0009-0009-5624-8973

Bruna Dell'Acqua Cassão Rezende - http://lattes.cnpq.br/5777772559415610 - https://orcid.org/0000-0003-1486-5745

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart
Revisão Ortográfica: Dario Alvares
Tradução: Soledad Montalbetti Magri
Recebido: 24/08/26. Aceito: 27/08/26. Publicado em: 18/11/2026.