

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO ESOMEPRAZOL E LANSOPRAZOL COMPARADOS AO OMEPRAZOL PARA O TRATAMENTO DE DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM ADULTOS: REVISÃO RÁPIDA

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ESOMEPRAZOLE AND LANSOPRAZOLE COMPARED TO OMEPRAZOLE FOR THE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ADULTS: RAPID REVIEW

REZENDE, Keyti Cristine Alves Damas¹
LIMA, Edmila Lucas²
NASCIMENTO, Laís Cardoso³

1. Enfermeira, mestre, Secretaria de Estado da Saúde de Goiás – SES-GO, keyti.damas@goias.gov.br.
2. Enfermeira, Doutoranda em Enfermagem. Mestre em atenção à saúde. Especialista em Economia da Saúde. Analista de saúde na Secretaria de Saúde de Aparecida de Goiânia-GO, edmiladelima@gmail.com.
3. Enfermeira, mestre e doutoranda, especialista em Gestão em Saúde, urgência e Emergência e Unidade de Terapia Intensiva (UTI), docente da Superintendência da Escola de Saúde de Goiás/SES-GO, docente convidada da Faculdade Evangélica de Goianésia, servidora pública da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Goiânia-GO e servidora pública da SMS de Edéia-GO, lais_cardoso99@hotmail.com.

RESUMO

Tecnologia: Esomeprazol e lansoprazol. **Indicação:** Tratamento de doença do refluxo gastroesofágico em adultos. **Pergunta:** Esomeprazol e lansoprazol são mais eficazes e toleráveis que o omeprazol já incorporado ao SUS para o tratamento de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) em adultos? **Métodos:** Uma revisão rápida de evidências, uma revisão de revisões sistemáticas, com levantamento bibliográfico realizado na base de dados PUBMED, utilizando estratégia estruturada de busca. A qualidade metodológica das revisões sistemáticas foi avaliada com AMSTAR-2 (*Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*). **Resultados:** Foram selecionadas três revisões sistemáticas com meta-análise, que atendiam aos critérios de inclusão. **Conclusão:** O esomeprazol era mais eficaz para cicatrização da lesão nos casos de esofagite erosiva, prevenção da mucosa do esôfago, maior controle de ácido no tratamento de curto prazo (4 e 8 semanas) de esomeprazol 40mg e tratamento de longo prazo (6 meses) de esomeprazol 20mg. A taxa de resposta no alívio dos sintomas, o esomeprazol 20mg e 40mg apresentou ser mais eficaz, especialmente, na azia e dor epigástrica. Quanto ao perfil de segurança, não houve diferença significativa entre as taxas de eventos adversos, todos medicamentos eram parecidos entre si.

Palavras-chave: Inibidores de Bomba de Prótons. Doença do Refluxo Gastroesofágico. Esofagite. Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Technology: Esomeprazole and Lansoprazole. **Indication:** Treatment of gastroesophageal reflux disease in adults. **Question:** Are Esomeprazole and Lansoprazole more effective and tolerable than omeprazole already incorporated into SUS for the treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in adults? **Methods:** A rapid review of evidence, an overview of systematic reviews, with bibliographic survey carried out in the PUBMED database, using a structured search strategy. The methodological quality of systematic reviews was assessed using AMSTAR-2 (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews). **Results:** Three systematic reviews with meta-analysis were selected, which met the inclusion criteria. **Conclusion:** Esomeprazole was more effective in achieving wound healing in cases of erosive esophagitis, prevention of esophageal mucosa, greater acid control in short-term treatment (4 and 8 weeks) of esomeprazole 40mg and long-term treatment (6 months) of esomeprazole 20mg. the response rate in symptom relief, esomeprazole 20mg and 40mg proved to be more effective, especially in heartburn and epigastric pain. As for the safety profile, there was no significant difference between the rates of adverse events, all drugs were similar to each other.

Keywords: Proton pump inhibitors; Gastroesophageal Reflux Disease; Esophagitis; Systematic Review.

GLOSSÁRIO DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

AMSTAR-2: escala "Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews" versão 2.

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos.

CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

DRGE: Doença do Refluxo Gastroesofágico

ECR: Ensaio(s) clínico(s) randomizado(s)

FDA: *Food and Drug Administration.*

GRADE: *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*, sistema que gradua a qualidade das evidências e a força das recomendações em saúde, para desfechos em meta-análises.

IBP: Inibidores de Bomba de Prótons.

IC95%: intervalo de confiança de 95%

ICred95%: intervalos de credibilidade de 95%

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence.*

OR: *Odds ratio* ou razão de chances.

PCDT: Protocolo(s) Clínico(s) e Diretriz(es) Terapêutica(s).

PUBMED: versão online e pública do Index Medicus da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América.

RENAME: Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.

RoB: Ferramenta *Risk of Bias* da Colaboração Cochrane, para análise do risco de viés de um ensaio clínico randomizado.

RR: Risco relativo (razão de riscos).

RS: revisão(ões) sistemática(s).

SMD: *standardised mean difference* ou diferença média padronizada

SUS: Sistema Único de Saúde.

INTRODUÇÃO

Contexto

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) pertence ao grupo das doenças ácido-péptica que engloba os distúrbios do trato gastrointestinal.¹ A doença é resultante de mecanismos patogênicos distintos, mas sobrepostos, que levam à secreção ácida excessiva ou à diminuição da defesa da mucosa. As condições do refluxo de ácido danificam a mucosa esofágica e também podem causar lesão do tecido laríngeo.²

Normalmente, a barreira anti-refluxo (o esfíncter esofágico inferior, o diafragma crural

extrínseco e as estruturas de suporte da válvula do retalho gastroesofágico) impedem o refluxo do ácido para o esôfago e o resultado da exposição ao refluxo esofágico contribui para o dano à mucosa esofágica.¹ Há manifestações típicas como pirose e/ou regurgitação e também manifestações atípicas como sintomas de garganta, laringite, rouquidão, tosse crônica, asma e alterações do sono.³ A DRGE pode ser classificada como doença do refluxo não erosiva e doença do refluxo erosiva.^{1,3} A DRGE erosiva é quando a mucosa apresenta erosões que são identificadas pela endoscopia digestiva alta e DRGE não erosiva, quando a mucosa esofágica apresenta aspecto endoscópico normal.³

A DRGE é uma das condições gastrointestinais mais comuns e pode resultar em morbidade significativa,⁴ com prevalência estimada de 10% a 20% no mundo ocidental⁵ e afeta cerca de 12% a 20% da população brasileira.³ Na prática clínica representa um custo significativo para os cuidados de saúde, devida a cronicidade.⁶

O manejo farmacológico inclui inibidores da bomba de prótons, bloqueadores H₂, antiácidos e agentes protetores da mucosa.¹ Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) representam mais um avanço terapêutico devido à inibição mais potente da secreção ácida,⁷ desse modo, são considerados o “padrão ouro” para manejo clínico distúrbios gastrointestinais.⁸ Os inibidores da bomba de prótons são medicamentos que inibem a enzima H⁺ K⁺ ATPase, realizando a supressão ácida no estômago. Atualmente, são comercializados seis representantes desta classe: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol e dexlansoprazol. Embora haja diferenças farmacocinéticas, todos os representantes dessa classe são similares entre si, reduzindo a produção diária de ácido gástrico em até 95%.⁹

Registro da tecnologia na ANVISA

O esomeprazol magnésio tri-hidratado e o lansoprazol, ambos são medicamentos genéricos e indicados para tratamento de Doença do Refluxo Gastroesofágico. O esomeprazol possui mais de três registros ativos na ANVISA, sendo 143810277 o registro do medicamento de referência, NEXIUM[®], cuja apresentação é em cápsula dura de liberação retardada (doses de 20 e 40 mg).¹⁰ Uma embalagem com 30 cápsulas com dose de 60 mg, que permite o tratamento por 30 dias

(dose diária de 60 mg), com preço máximo de venda ao consumidor entre R\$ 161,72 a R\$ 391,47.¹¹

O lansoprazol possui mais de três registros ativos na ANVISA, sendo 183260178, o registro do medicamento de referência, PRAZOL[®], cuja apresentação é em cápsula de liberação retardada de 30 mg em embalagem com 7 a 840 cápsulas.¹⁰ Uma embalagem com 28 cápsulas com dose de 30 mg, que permite o tratamento por 4 semanas (dose diária de 30 mg), com preço máximo de venda ao consumidor entre R\$ 88,97 a R\$ 240,37.¹¹

Estágio de incorporação ao SUS

O lansoprazol e esomeprazol não foram avaliados pela CONITEC, para a indicação de tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e não constam na RENAME, portanto, não são disponíveis no SUS.

Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais

Não há inserção do lansoprazol e esomeprazol em PCDT do SUS, porém de acordo com o Consenso Brasileiro da Doença do Refluxo Gastroesofágico^{3,12} e a Federação Brasileira de Gastroenterologia¹³, ambos os medicamentos se enquadram como indicação de tratamento da DRGE na classe terapêutica (Inibidores de Bomba de Prótons).

Objetivo

Analisar as evidências científicas dos desfechos de eficácia, segurança e tolerabilidade do lansoprazol e do esomeprazol em comparação com o Omeprazol, tratamento disponível no SUS, para o tratamento de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) em adultos.

Pergunta clínica ou problema de pesquisa

Esomeprazol e lansoprazol são mais eficazes e toleráveis que o omeprazol já incorporado ao SUS para o tratamento de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) em adultos?

P: Pacientes adultos com DRGE.

I: Esomeprazol e lansoprazol

C: Omeprazol

O: Remissão de sintomas (azia, regurgitação ácida, disfagia, dor epigástrica), taxa de cura (reepitalização), resposta terapêutica em escalas, qualidade de vida, taxa de abandono de tratamento devido a efeitos colaterais, risco de eventos adversos.

S: Revisões sistemáticas

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta é uma revisão rápida de evidências científicas, no contexto de avaliação de tecnologias em saúde, elaborada para facilitar a tomada de decisão informada por evidências em políticas e práticas de saúde. É uma forma de *overview* de revisões sistemáticas, que seguiu o protocolo proposto por Silva et al.¹⁴

Critérios de inclusão e de seleção

Os critérios de inclusão para esta revisão rápida foram: revisões sistemáticas (RS) com meta-análises sobre a eficácia e segurança de lansoprazol ou de esomeprazol no tratamento de doença do refluxo gastroesofágico em adultos (≥ 18 anos), comparado ao Omeprazol; estudos mais atuais, que incluíssem o maior número possível de ensaios clínicos disponíveis na literatura; estudos com meta-análise, sumarizando os dados dos desfechos e comparando direta ou indiretamente os medicamentos entre si e com placebo. Os critérios de exclusão foram: tratamento para úlceras gástricas, gastrite, esofagite infecciosa, por medicamentos, radiação ou eosinofílica, estenose esofágica. Não houve restrições quanto aos idiomas e dosagem.

Definição da estratégia e realização da busca

Foram realizadas buscas nas bases de dados PUBMED em outubro de 2022, conforme o quadro 1 (na próxima página).

Seleção das evidências

A pesquisa recuperou 10 registros. Após exclusão dos não elegíveis, pela análise de título e

resumo, foram selecionadas três publicações. Estas foram inteiramente lidas e analisadas. Ao final foi selecionada uma revisão sistemática para compor a revisão rápida, por atender aos critérios de inclusão.

Quadro 1. Estratégias de busca e bases utilizadas

Estratégia na base PUBMED	Resultados
((<i>"gastroduodenal ulcer*"[Title/Abstract] OR "marginal ulcer*"[Title/Abstract] OR "Peptic Ulcer"[MeSH Terms] OR "Peptic disease"[Title/Abstract] OR "acid peptic disease*"[Title/Abstract] OR "esophagitis, peptic"[MeSH Terms] OR "gastroesophageal reflux"[Title/Abstract]) AND ("esomeprazole"[MeSH Terms] OR "lansoprazole"[MeSH Terms] OR "proton pump inhibitors"[MeSH Terms]) AND "omeprazole"[MeSH Terms]) AND ((y_10[Filter]) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]))</i>)	10

Fonte: os próprios autores

Avaliação da qualidade das evidências

A qualidade metodológica do estudo selecionado foi avaliada por dois revisores utilizando a ferramenta AMSTAR-2¹⁵, para revisões sistemáticas.

RESULTADOS

Análise das evidências disponíveis

O quadro 3 apresenta o resumo analítico das RS incluídas. A avaliação da qualidade do estudo é apresentada no quadro 2.

Quadro 2. Avaliação da qualidade da evidência das revisões sistemáticas incluídas

Revisão sistemática	Item do AMSTAR-2 ¹⁵																Confiabilidade
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Li et al. ¹⁶	S	N	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	Baixa
Mei et al. ¹⁷	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Baixa
Chen et al. ¹⁸	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Baixa

Legenda: N: não; S: sim; SP: sim parcial.

Fonte: os próprios autores.

Quadro 3. Características das revisões sistemáticas incluídas

Estudo	Li <i>et al.</i> ¹⁶
Objetivo	Comparar a eficácia e aceitabilidade de todos os inibidores da bomba de prótons (IBPs) recomendados pelo FDA na esofagite erosiva: Dexlansoprazol 60 mg, Esomeprazol 40 mg, Esomeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Lansoprazol 30 mg, Rabeprazol 20mg, Omeprazol 20mg.
Métodos	RS com meta-análise de rede incluiu 25 ensaios clínicos randomizados (n= 25.088 pacientes) que foram recuperados por meio das bases de dados: PUBMED, EMBASE e Cochrane Library até 2016. Avaliação do risco de viés foi realizado pela ferramenta RoB. Todos os resultados foram calculados por OR com ICred95% e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo entre os tamanhos de efeito médios. O gráfico de rede das intervenções foi descrito visualmente pela relação entre qualquer uma das comparações. Um modelo de efeitos aleatórios específico de comparação foi usado para avaliar a porcentagem de contribuição de cada comparação direta para as estimativas de resumo da rede e em toda a rede. A superfície sob as curvas cumulativas de classificação (SUCRA) foi realizada para classificar as intervenções para cada resultado. Para avaliar a inconsistência, o modelo de divisão de nós foi empregado para calcular as diferenças entre as comparações diretas (apenas meta-análise <i>pairwise</i>) com comparações indiretas (meta-análise de rede excluindo as estimativas diretas).
Conclusões	A meta-análise de rede gerou 12 comparações mistas e 9 comparações indiretas nas taxas de cicatrização em 4 semanas, 13 comparações mistas e 15 comparações indiretas nas taxas de cicatrização em 8 semanas. O omeprazol 20mg foi a intervenção de controle mais frequente nos 25 ECRs. O esomeprazol 40mg separadamente aumentou a cicatrização da erosão em 46% adicionais em 4 semanas e 58% em 8 semanas em comparação com o omeprazol 20mg, apresentando taxas de cura significativamente em 4 semanas (OR= 1,46 [1,24; 1,71] ICred95%) e 8 semanas (OR= 1,58 [1,29; 1,92] ICred95%) e melhorou as taxas de alívio da azia (OR= 1,29 [1,07; 1,56] ICred95%). O lansoprazol 30mg e esomeprazol 40mg melhorou a eficácia em cerca de 30%, ambos em 4 e 8 semanas.
Limitações	A gravidade da doença no início do estudo foi considerada uma fonte de heterogeneidade entre os estudos, pois os tamanhos do efeito de cura endoscópica diminuíram com o aumento da gravidade. As medições do resultado quando comparado o desfecho primário baseado no exame de endoscopia e o desfecho secundário baseado no diário ou na avaliação do investigador foi mais subjetivo para causar a incerteza das taxas de alívio da azia. Restrição do idioma na busca.
Evidência	RS de confiabilidade baixa (AMSTAR-2 ¹⁵)

Continua na próxima página...

Quadro 3. Continuação...

Estudo	Mei <i>et al.</i>¹⁷
Objetivo	Avaliar a eficácia das estratégias de tratamento com esomeprazol em comparação com outros inibidores da bomba de prótons (IBP) na prática clínica por seis meses no manejo de pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) sintomática.
Métodos	RS com meta-análise incluiu 11 ensaios clínicos randomizados que foram recuperados por meio das bases de dados: PUBMED, EMBASE e Cochrane Library até dezembro de 2014. Para avaliação do tamanho do efeito foram utilizadas: razão de risco (RR) com seus respectivos IC95% em cada estudo. A estatística Q de Cochrane e o teste i^2 foram conduzidos para avaliar a heterogeneidade entre os estudos individuais. A Meta-regressão foi realizada para explorar a fonte de heterogeneidade e análise sensível foi realizada para avaliar o viés de risco para a meta-análise que foi conduzido pela ferramenta RoB.
Conclusões	A terapia com esomeprazol (20 mg por dia) teve taxas de recaída mais baixas do que outras drogas durante seis meses de tratamento de manutenção (RR= 0,67 [0,55; 0,83] IC95%), azia (RR= 0,72 [0,57; 0,92] IC95%) e dor epigástrica (RR= 0,82 [0,70; 0,96] IC95%) foram menos prováveis de acontecer após o tratamento com esomeprazol e nenhuma vantagem significativa foi encontrada na regurgitação ácida e disfagia. Houve menor risco de eventos adversos graves após a terapia com esomeprazol (RR= 1,40 [1,04; 1,88] IC95%).
Limitações	A heterogeneidade entre os estudos individuais foi encontrada com significância estatística. A maioria dos estudos incluídos recebeu financiamento de empresas comerciais, o que pode afetar a imprecisão dos resultados. Restrição do idioma na busca.
Evidência	RS de confiabilidade alta (AMSTAR-2 ¹⁵)

Continua na próxima página...

Quadro 3. Continuação...

Estudo	Chen <i>et al.</i>¹⁸
Objetivo	Sintetizar as evidências disponíveis por meio de meta-análise de rede para investigar a eficácia e a segurança de diferentes IBPs no tratamento de pacientes com DRGE (esofagite não erosiva).
Métodos	RS com meta-análise de rede incluiu (15 estudos) com 16 ensaios clínicos randomizados (n=6.309 pacientes) que foram recuperados por meio das bases de dados: PUBMED, EMBASE e Cochrane Library até fevereiro de 2016. Foi avaliado o risco de viés por meio da ferramenta RoB e para o viés de publicação, utilizou-se o gráfico de funil ajustado para comparação. A superfície sob a análise cumulativa da curva de classificação (SUCRA) foi realizada para classificar todas as intervenções. Foi aplicado <i>cluster plot</i> incluindo a taxa de alívio sintomático e a taxa de eventos adversos para observar a melhor intervenção.
Conclusões	O omeprazol 20 mg foi associado a uma taxa mais alta de alívio sintomático em comparação com omeprazol 10 mg. Para a taxa de eventos adversos, não houve diferença significativa entre os medicamentos.
Limitações	Um dos estudos incluídos apresentou amostra pequena, o que pode causar potenciais vieses de amostra, entretanto com a análise de sensibilidade excluindo o estudo, o resultado permaneceu estável. Houve apenas um estudo para algumas intervenções e não analisou de forma abrangente todos os tipos de inibidores de bomba de prótons. A maioria dos estudos incluídos receberam financiamento de empresas comerciais, o que pode afetar a imprecisão dos resultados.
Evidência	RS de confiabilidade baixa (AMSTAR-2 ¹⁵)

Fonte: os próprios autores.

DISCUSSÃO

Síntese dos resultados

As RS encontradas apresentaram baixa confiabilidade ou qualidade na avaliação pela ferramenta AMSTAR-2¹⁵. Os revisores utilizaram a ferramenta RoB, da Colaboração

Cochrane, para avaliar o risco de viés de cada ECR incluído, entretanto, nenhuma RS utilizou ferramenta (GRADE) para avaliar a certeza das evidências.

O estudo de Li *et al.*¹⁶ realizaram meta-análise de rede que incluiu 25 ensaios clínicos randomizados (n= 25.088 pacientes) com Esofagite Erosiva. Este estudo comparou a eficácia e aceitabilidade de todos os IBPs recomendados pela FDA na esofagite erosiva: dexlansoprazol 60 mg, esomeprazol 40 mg, esomeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20mg, omeprazol 20mg. Comparado com lansoprazol 30mg, o esomeprazol 40mg melhorou a eficácia em cerca de 30%, ambos em 4 e 8 semanas. Em termos de eficácia na prevenção de rupturas da mucosa do esôfago em 8 semanas (58%) comparado ao omeprazol 20mg, o esomeprazol 40mg superou o lansoprazol e omeprazol, ainda, produziu uma maior probabilidade de cicatrização da mucosa em 4 semanas (46%) comparado ao omeprazol 20mg. Em relação ao controle ácido, o esomeprazol 40 mg produziu um tempo significativamente mais longo de supressão do ácido intragástrico mantendo a HP >4 em comparação com a dose padrão do lansoprazol e omeprazol. Para o desfecho secundário, o esomeprazol 40mg pareceu ser a maior probabilidade de alívio da azia (86,9%) e nenhum resultado significativo foi observado entre quase todas as intervenções. O esomeprazol 40 mg em comparação com omeprazol 20 mg (OR=1,29, IC 95%: 1,07–1,56) e lansoprazol 30 mg (OR=1,29, IC 95%: 1,03–1,62). Em comparação do lansoprazol 30mg e esomeprazol 40mg forneceu taxas de cura significativamente em 4 semanas [1,30 (1,10–1,53)] e 8 semanas [1,37 (1,13–1,67)] e melhorou as taxas de alívio da azia [1,29 (1,03–1,62)]. O omeprazol 20mg [1,54 (1,03–2,29)] e lansoprazol 30mg [1,38 (1,02–1,88)] apresentaram taxas de abandono (aceitabilidade) maiores em relação ao esomeprazol. As reações adversas mais comuns relatadas no curto prazo do tratamento com IBP incluem diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, dor de cabeça, infecções do trato respiratório superior, flatulência e constipação, consideradas medicamentos de relativa segurança.

O estudo de Mei *et al.*¹⁷ realizaram meta-análise que incluiu 11 ensaios clínicos randomizados com pacientes com DRGE sintomático. O tratamento com esomeprazol 20 mg por dia é mais eficaz apresentando as menores taxas de recaída durante seis meses de terapia de manutenção

em comparação com omeprazol e lansoprazol. As evidências indiretas mostraram que o tratamento do esomeprazol apresentou redução dos sintomas (azia e dor epigástrica), representando menores taxas de recorrência, incluindo menores taxas de recaída após seis meses, menor risco de recorrência de azia e dor epigástrica e menor risco para eventos adversos graves. Nenhuma vantagem significativa foi encontrada na regurgitação ácida e disfagia. Não houve diferença significativa na ocorrência de eventos adversos induzidos por droga entre o tratamento com esomeprazol e outro tratamento com IBP (RR = 1,52, IC 95%: 0,99, 2,34; $p > 0,05$).

A RS de Chen *et al.*¹⁸ consistem em meta-análise de rede que incluiu 16 ECR (n= 6.309 pacientes) com DRGE (esofagite não erosiva). As evidências mostraram que o omeprazol 20mg foi associado a uma taxa mais alta de alívio sintomático em contraste com o grupo omeprazol 10mg (OR: 1,89, IC 95%: 1,34, 2,67; p -valor: 0,0005). Não houve diferença significativa entre todas as intervenções. Para a taxa de eventos adversos, a terapia com omeprazol 20 mg teve a menor incidência e a terapia com lansoprazol 30 mg foi associada à maior incidência. O omeprazol 20mg apresentou ser melhor intervenção para o tratamento de pacientes com DRGE (esofagite não erosiva) comparado aos outros IBPs, entretanto, não pode ser condicionada como melhor opção pois a mesma não apresentou vantagens quando comparado aos outros IBPs.

Não foram encontradas evidências sobre custo-efetividade das tecnologias mencionadas e é possível que seja necessário, estudos que avaliem o equilíbrio do risco benefício das tecnologias, a longo prazo, no contexto que planeja utilizá-los no SUS.

CONCLUSÃO

As evidências das revisões sistemáticas selecionadas, apresentaram baixa confiabilidade metodológica e não avaliaram a certeza das evidências. Com relação aos medicamentos de interesse, esomeprazol e lansoprazol comparados ao omeprazol, o esomeprazol era mais eficaz para obter cicatrização da lesão nos casos de esofagite erosiva, prevenção da mucosa do esôfago, maior controle de ácido no tratamento de curto prazo (4 e 8 semanas) de esomeprazol com dose de 40mg e tratamento de longo prazo (6 meses) de esomeprazol de 20mg.

Nas comparações indiretas entre as drogas, em relação a taxa de resposta no alívio dos sintomas, o esomeprazol de 20mg e de 40mg apresentou ser mais eficaz, especialmente, na azia e dor epigástrica. Quanto ao perfil de segurança, não houve diferença significativa entre as taxas de eventos adversos, todos medicamentos eram parecidos entre si.

Diante desse resultado, o esomeprazol demonstrou ser uma opção mais benéfica que omeprazol no tratamento de DRGE, tanto na esofagite erosiva quanto na não erosiva. Entretanto, salienta-se que a maior parte das evidências foram derivadas da meta-análise de comparações indiretas, cuja certeza da evidência não foi avaliada, e a maioria dos estudos incluídos recebeu financiamento de empresas comerciais, o que pode afetar a imprecisão dos resultados. Também não foram encontradas evidências sobre custo-efetividade das tecnologias mencionadas.

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSES

As autoras, Keyti Cristine, Edmila Lucas e Lais Cardoso, não têm vínculo com a indústria farmacêutica. Não participa de projetos de pesquisa de ensaios clínicos de medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Chattha IR, Zaffar S, Tariq S, Siddiqui W, Zaman K, Kamran R, et al. Prevalence of Self-medication for Acid Peptic Disease amongst People of Manawa, Lahore. Cureus [Internet]. 2020 Jan 30;(January):3–7. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://www.cureus.com/articles/27397-prevalence-of-self-medication-for-acid-peptic-disease-amongst-people-of-manawa-lahore>.
2. Sharma P. Reliving 25 years of Experience with Omeprazole in Acid-peptic Diseases. J Assoc Physicians India [Internet]. 2018 Aug;66(8):72–8. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31324090>.
3. Domingues G, Moraes-Filho JPP de. Gastroesophageal reflux disease: a practical approach Gerson. Arq Gastroenterol [Internet]. 2021 Oct;58(4):525–33. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032021000400525&tlng=en.
4. Keung C, Hebbard G. The management of gastro-oesophageal reflux disease. Aust Prescr [Internet]. 2016 Feb 1;39(1):6–10. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/the-management-of-gastro-oesophageal-reflux-disease>.

5. Badillo R, Francis D. Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *J Korean Med Assoc* [Internet]. 2014;5(3):105–12. [cited 2022 Oct 25]. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5124/jkma.2003.46.11.1025>.
6. Mejia A, Kraft WK. Acid peptic diseases: pharmacological approach to treatment. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2009 May 10;2(3):295–314. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/ecp.09.8>.
7. Schubert ML. Gastric acid secretion. *Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. 2016 Nov;32(6):452–60. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://journals.lww.com/00001574-201611000-00005>.
8. Herszényi L, Bakucz T, Barabás L, Tulassay Z. Pharmacological Approach to Gastric Acid Suppression: Past, Present, and Future. *Dig Dis* [Internet]. 2020;38(2):104–11. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/505204>.
9. Brandão LB, Barbalho AP, Oliveira AR De, Alexandre M, Passos T, Filippi CZ, et al. Aspectos atuais no tratamento da Doença Ulcerosa Péptica. *Rev Saúde*. 2019;10(1):3–7.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (BR). Bulário eletrônico [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 18]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (BR). Preços Máximos de Medicamentos por Princípio Ativo. ICMS 17% para o estado de Goiás. [Internet]. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, CMED. 2022 [cited 2022 Oct 25]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>.
12. Moraes-Filho JPP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2010 Mar;47(1):99–115. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20520983>.
13. Federação Brasileira de Gastroenterologia. Refluxo gastroesofágico: Diagnóstico e Tratamento [Internet]. Projeto diretrizes. 2003. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <http://diretrizes.amb.org.br/BibliotecaAntiga/refluxo-gastroesofagico-diagnostico-e-tratamento.pdf>.
14. Silva MT, Silva EN Da, Barreto JOM. Rapid response in health technology assessment: a Delphi study for a Brazilian guideline. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2018 Dec 8;18(1):51. [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-018-0512-z>.
15. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2007 Dec 15;7(1):10. [cited 2022 Dec

- 13]. Available from: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-7-10>.
16. Li MJ, Li Q, Sun M, Liu LQ. Comparative effectiveness and acceptability of the FDA-licensed proton pump inhibitors for erosive esophagitis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Sep;96(39): [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201709290-00033>.
17. Mei J, Yu Y, Ma J, Yu X. Evaluation of the effectiveness of esomeprazole treatment strategies in the management of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms: A meta-analysis. *Pharmazie*. 2016;71(5):285–91. Available from: <https://doi.org/10.1691/ph.2016.5851>.
18. Chen L, Chen Y, Li B. The efficacy and safety of proton-pump inhibitors in treating patients with non-erosive reflux disease: a network meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2016 Sep 1;6(1):32126. Available from: <http://www.nature.com/articles/srep32126>.