

Eficácia da vonoprazana a partir de ensaios clínicos em pacientes com esofagite erosiva

Efficacy of vonoprazan from clinical trials in patients with erosive esophagitis

Eficacia del vonoprazan de ensayos clínicos en pacientes con esofagitis erosiva

DOI:10.34119/bjhrv7n3-058

Submitted: April 10th, 2024

Approved: May 01st, 2024

Luís Henrique Passos Andrade

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Zarns

Endereço: Salvador, Bahia, Brasil

E-mail: luishenrique128@hotmail.com

Maria Clara Oliveira Miranda

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Zarns

Endereço: Salvador, Bahia, Brasil

E-mail: maria_claraom@hotmail.com

Lohana Moreira de Sousa Lima

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Zarns

Endereço: Salvador, Bahia, Brasil

E-mail: lohanaamoreiraa@outlook.com

Maria Esther Costa Oliveira Gomes

Graduanda em Medicina

Instituição: Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Endereço: Itabuna, Bahia, Brasil

E-mail: esther.oliveira0103@gmail.com

Vinícius Esteves Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Endereço: Itabuna, Bahia, Brasil

E-mail: Vesteves19@gmail.com

Isabela Xavier de Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Zarns

Endereço: Salvador, Bahia, Brasil

E-mail: isabelaxavier14@hotmail.com

Joanny Alves de Souza

Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade Zarns
Endereço: Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: joannyas@hotmail.com

Rafael Oliveira Silva

Graduando em Medicina
Instituição: Faculdade Zarns
Endereço: Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: raf-oliver@hotmail.com

Isabela Gonçalves Araújo Souza

Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade Zarns
Endereço: Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: belagonca@gmail.com

Viviane Silva Medeiros

Mestra em Enfermagem, Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade Zarns
Endereço: Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: viviannemedeiros04@gmail.com

Ingrid Costa da Silva

Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade Zarns
Endereço: Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: ingrid2009ind@hotmail.com

Jeferson Antônio Santos

Residente em Cirurgia Geral
Instituição: Complexo de Saúde São João de Deus
Endereço: Divinópolis, Minas Gerais, Brasil
E-mail: jefersonn.anttonio@gmail.com

Andrew Pereira da Silva

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
Endereço: Caruaru, Pernambuco, Brasil
E-mail: andrew.pereira@ufpe.br

RESUMO

A esofagite erosiva (EE) é uma das principais complicações da doença do refluxo gastroesofágico, a qual apresenta uma prevalência de 1% na população em geral. O presente estudo de revisão buscou avaliar a eficácia da vonoprazana em pacientes com esofagite erosiva, a partir de ensaios clínicos publicados na literatura médica atual. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa realizada por meio da base de dados PubMed, que levou em consideração os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos; artigos publicados nos últimos 05 anos (2019-2024); que possuíam texto completo disponível e que abordassem acerca do uso da

vonoprazana em pacientes com esofagite erosiva. Foi constatado que a vonoprazana demonstrou não inferioridade em relação ao lansoprazol na cicatrização e manutenção do tratamento em pacientes com esofagite erosiva. Embora a vonoprazana estivesse associada a uma maior incidência de alterações histopatológicas na mucosa gástrica, como hiperplasia de células parietais, foveolares e células G, não foram identificadas preocupações significativas relacionadas à segurança do tratamento, como alterações displásicas ou neoplásicas. Portanto, esses achados sugerem que a vonoprazana é uma opção eficaz e segura para o tratamento de manutenção da esofagite erosiva.

Palavras-chave: vonoprazana, esofagite erosiva, ensaio clínico.

ABSTRACT

Erosive esophagitis (EE) is one of the main complications of gastroesophageal reflux disease, which has a prevalence of 1% in the general population. The present review study sought to evaluate the effectiveness of vonoprazan in patients with erosive esophagitis, based on clinical trials published in current medical literature. This is an integrative review research carried out using the PubMed database, which took into account the following inclusion criteria: clinical trials; articles published in the last 5 years (2019-2024); that had full text available and that addressed the use of vonoprazan in patients with erosive esophagitis. It was found that vonoprazan demonstrated non-inferiority in relation to lansoprazole in healing and maintaining treatment in patients with erosive esophagitis. Although vonoprazan was associated with a higher incidence of histopathological changes in the gastric mucosa, such as parietal, foveolar, and G cell hyperplasia, no significant concerns related to treatment safety, such as dysplastic or neoplastic changes, were identified. Therefore, these findings suggest that vonoprazan is an effective and safe option for the maintenance treatment of erosive esophagitis.

Keywords: vonoprazan, erosive esophagitis, clinical trial.

RESUMEN

La esofagitis erosiva (EE) es una de las principales complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, con una prevalencia del 1% en la población general. Este estudio de revisión pretendía evaluar la eficacia de vonoprazan en pacientes con esofagitis erosiva, basándose en los ensayos clínicos publicados en la literatura médica actual. Se trata de una revisión integradora realizada mediante la base de datos PubMed, que tuvo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: ensayos clínicos; artículos publicados en los últimos 5 años (2019-2024); que tuvieran el texto completo disponible y que abordaran el uso de vonoprazan en pacientes con esofagitis erosiva. Se encontró que vonoprazan no era inferior a lansoprazol en la curación y el mantenimiento del tratamiento en pacientes con esofagitis erosiva. Aunque vonoprazan se asoció a una mayor incidencia de cambios histopatológicos en la mucosa gástrica, como hiperplasia parietal, foveolar y de células G, no se identificaron problemas significativos relacionados con la seguridad del tratamiento, como cambios displásicos o neoplásicos. Por consiguiente, estos resultados sugieren que vonoprazan es una opción eficaz y segura para el tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva.

Palabras clave: vonoprazan, esofagitis erosiva, ensayo clínico.

1 INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição que abrange diversas síndromes e complicações que se associam ao refluxo de conteúdo gástrico do estômago para o esôfago, podendo chegar até a faringe, laringe e pulmões. A DRGE pode ser classificada em doença do refluxo não erosiva (DRNE) e esofagite erosiva (EE). A prevalência da esofagite erosiva, por sua vez, gira em torno de 1% na população em geral (KATZ et al 2022; VAKIL et al., 2006; YADLAPATI et al., 2022).

O *American College of Gastroenterology* (ACG) e a *American Gastroenterological Association* (AGA) possuem recomendações detalhadas acerca do diagnóstico e tratamento da DRGE, as quais são consistentes entre si. Em relação aos pacientes que apresentam azia e/ou regurgitação com uma frequência ou intensidade que traga prejuízo para sua qualidade de vida, é possível iniciar o processo de diagnóstico com um teste de 8 semanas de uso de inibidores de bomba de prótons (IBP), feito uma vez ao dia antes das refeições (KATZ et al 2022; VAKIL et al., 2006; YADLAPATI et al., 2022).

A partir disso, caso ocorra resolução dos sintomas, é provável a hipótese de DRGE. Caso não exista alívio completo dos sintomas a partir do uso de IBP ou se ocorrer o retorno do quadro clínico após a interrupção da medicação, o paciente deve ser submetido ao exame endoscópico, o qual também necessita ser realizado caso o paciente apresente sinais de alarme, incluindo disfagia, perda de peso, sangramento gastrointestinal, vômitos persistentes e múltiplos fatores de risco para esôfago de Barrett (KATZ et al 2022; PANDOLFINO; SPECHLER; YADLAPATI, 2023).

Sabe-se que até 75% dos pacientes que apresentam sintomas clássicos de DRGE, incluindo azia, dor em região esofágica e regurgitação, não apresentam ulcerações ou lesões que possam ser observadas no exame endoscópico. A endoscopia, nesse caso, pode distinguir entre a NERD e a EE, sendo recomendada para pacientes que apresentam sinais de alarme, para aqueles que não respondem ao teste com IBP e para os pacientes que apresentam retorno do quadro clínico após a descontinuação do tratamento instituído (EUSEBI et al., 2018; MARET- OUDA; MARKAR; LAGERGREN, 2020).

A abordagem de tratamento mais adequada da esofagite erosiva depende de diversos fatores individuais, incluindo a causa dos sintomas apresentados pelo paciente, além da gravidade da doença subjacente. Dentre as opções de medicamentos para o manejo, estão disponíveis os antiácidos, os antagonistas dos receptores H₂ de histamina e os inibidores de bomba de prótons (IBPs), os quais apesar de apresentarem eficácia comprovada na supressão

de ácido e controle dos sintomas, além de cicatrização da mucosa local, apresentam algumas limitações (ASHIDA et al., 2016; PANDOLFINO; SPECHLER; YADLAPATI, 2023).

Em primeiro lugar, sabe-se que muitos IBPs possuem atraso no início de sua ação, podendo ser necessário diversos ciclos de dose, o que pode levar até 3 a 5 dias para que seja alcançada uma eficácia máxima. Ademais, os IBPs podem ser inadequados para o controle completo da liberação noturna de ácido, sendo necessário, por vezes, o uso de outras medicações antes de dormir para melhor ganho terapêutico. A literatura atual demonstra que o uso de IBPs pode não ser suficiente para o manejo da esofagite erosiva (EE), sendo que 10 a 20% dos pacientes com EE nos graus C e D de *Los Angeles* não alcançam cura completa e controle sintomático, demonstrando que existem necessidades não atendidas na gestão da EE com a terapia a partir de IBPs (HIGUCHI et al., 2013; TYTGAT, 2001; ZHANG; XIAO; CHEN, 2022).

Dessa forma, novas medicações têm sido aprovadas e utilizadas para o manejo da EE, incluindo a vonoprazana, um novo bloqueador ácido competitivo de potássio, lançado em 2015 com o intuito de suprimir a secreção ácida, apresentando um efeito inibitório ácido rápido, potente e sustentado, com possível potencial para se tornar uma nova opção terapêutica no tratamento da DRGE e da EE (CHENG et al., 2021; OSHIMA et al., 2019; OSHIMA; MIWA, 2018). Diante disso, o objetivo do presente estudo de revisão é avaliar a eficácia da vonoprazana em pacientes com esofagite erosiva, a partir de ensaios clínicos publicados na literatura médica atual.

2 METODOLOGIA

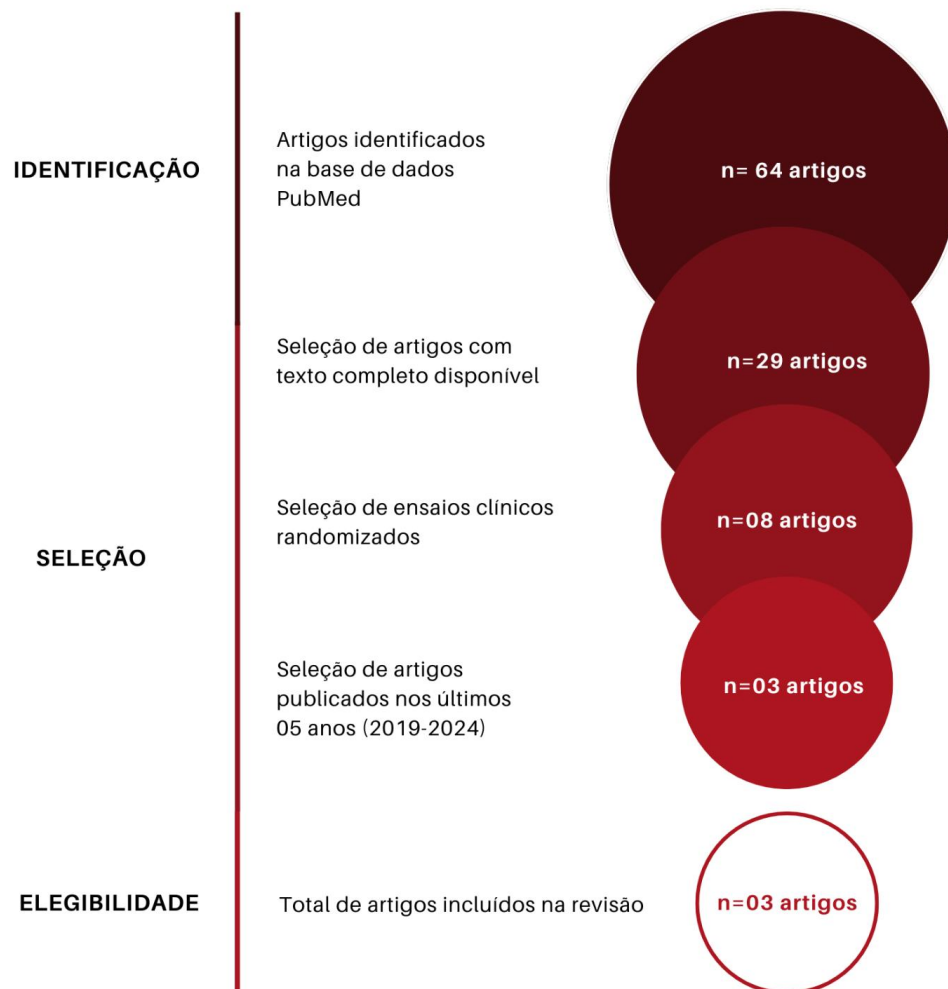
O estudo foi construído a partir de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em abril de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados os seguintes descritores a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Vonoprazan” e “Erosive esophagitis”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Vonoprazana” e “Esofagite erosiva”. Os descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão selecionados para a referida pesquisa foram: ensaios clínicos; artigos publicados nos últimos 05 anos (2019-2024); que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem acerca do uso da vonoprazana em pacientes com esofagite erosiva. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

3 RESULTADOS

Com base na aplicação dos métodos de busca descritos, foram encontrados 64 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, na seguinte ordem: a partir da seleção de artigos com texto completo disponível, foram encontrados 29 artigos; ao serem selecionados ensaios clínicos, encontraram-se como resultado 08 artigos. Por fim, ao buscar-se por artigos publicados nos últimos 05 anos (2019-2024), foram encontrados 03 artigos. A partir de uma avaliação crítica dos títulos e resumos com base nos critérios de exclusão, foram selecionados os 03 artigos, conforme esquematizado na figura 1, e que se encontram descritos na tabela 1.

Figura 1: Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: autoral, com base na metodologia aplicada na pesquisa.

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão integrativa

Autor/Ano	HARUMA et al., 2023	LAINE et al., 2023	XIAO et al., 2020
Título	<i>Randomised clinical trial: 3-year interim analysis results of the VISION trial to evaluate the long-term safety of vonoprazan as maintenance treatment in patients with erosive oesophagitis</i>	<i>Vonoprazan Versus Lansoprazole for Healing and Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis: A Randomized Trial</i>	<i>Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis</i>
Objetivos	Avaliar a segurança a longo prazo do vonoprazan para o tratamento de manutenção da esofagite erosiva curada versus lansoprazol.	Avaliar se o vonoprazan poderia proporcionar maior cicatrização do que os inibidores de bomba de prótons (IBPs), especialmente em pacientes com esofagite mais grave.	Estabelecer a eficácia não inferior do vonoprazan versus lansoprazol no tratamento de pacientes asiáticos com esofagite erosiva (EE).
Tipo de Estudo	Estudo multicêntrico randomizado, de fase 4, aberto, de grupos paralelos.	Estudo randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos.	Estudo randomizado de fase III, duplo-cego e multicêntrico.
Método/Amostragem	Pacientes com esofagite erosiva foram randomizados na proporção de 2:1 para receber vonoprazan 20 mg ou lansoprazol 30 mg uma vez ao dia, durante uma fase de cura de 4 a 8 semanas. Os pacientes com cura confirmada entraram em fase de manutenção de 260 semanas com uma dose inicial de vonoprazan 10 mg uma vez ao dia ou lansoprazol 15 mg.	Adultos com esofagite erosiva foram randomizados para receber vonoprazan, 20 mg, uma vez ao dia, ou lansoprazol, 30 mg, por até 8 semanas. Os pacientes com cura foram novamente randomizados para receber vonoprazan 10 mg, vonoprazan 20 mg, uma vez ao dia, ou lansoprazol 15 mg, durante 24 semanas.	Os pacientes com EE confirmada endoscopicamente foram randomizados 1:1 para receber vonoprazan 20 mg ou lansoprazol 30 mg, uma vez ao dia por até 8 semanas. O desfecho primário foi a taxa de cura da EE em 8 semanas. Os desfechos secundários foram as taxas de cura da EE em 2 e 4 semanas.
Principais Resultados	Não foram identificadas novas preocupações de segurança em pacientes japoneses com esofagite erosiva curada que receberam vonoprazan ou lansoprazol como tratamento de manutenção durante 3 anos.	Vonoprazan foi não inferior e superior ao IBP lansoprazol na cicatrização e manutenção da cicatrização da esofagite erosiva, sendo tal benefício observado, em maior parte, na esofagite erosiva mais grave.	Foi demonstrada a eficácia não inferior do vonoprazan versus lansoprazol em termos de taxa de cura da EE em 8 semanas nesta população, sendo que os resultados de segurança foram semelhantes nos dois braços de tratamento.

Fonte: autoral, com base nas referências consultadas para a revisão integrativa.

4 DISCUSSÃO

Estima-se que entre 25 a 50% dos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) apresentam esofagite erosiva, uma de suas complicações mais comuns. De acordo com

as diretrizes internacionais, o principal objetivo de tratamento desta patologia consiste no alívio dos sintomas e na manutenção da remissão da esofagite erosiva, ambos fatores implicados na melhora da qualidade de vida dos pacientes e que apresentam como tratamento padrão o uso de inibidores de bomba de prótons (IBP) (LAINE et al., 2023; XIAO et al., 2020).

A escolha por essa classe de medicações está intimamente relacionada com o grau e a duração da inibição do ácido gástrico realizada por ela. Seu mecanismo de ação envolve pró-fármacos que, uma vez ingeridos, são convertidos em sua forma ativa no único local que contém bombas de prótons ativas no estômago, as células parietais. Contudo, até 30% dos pacientes com o diagnóstico de esofagite erosiva grave experienciam ausência de cura, e até 45% apresentam recorrência em até 12 meses. Além disso, muitos IBPs de gerações iniciais apresentam início de ação lenta e cumulativa, fator que está associado à demora da supressão ácida e, por consequência, do alívio dos sintomas (LAINE et al., 2023; XIAO et al., 2020).

Nesse sentido, os bloqueadores de ácido competitivos de potássio (PCAB), uma classe até então tida como alternativa ao uso dos IBPs, se tornou alvo de pesquisas recentes dado sua maior potência de inibição do ácido gástrico e a ausência de restrição de horário para sua administração associada aos IBPs. A vonoprazana, um dos representantes disponíveis dos PCAB, além das características citadas, se mantém estável na presença de acidez e também conta com efeitos inibitórios máximos já no seu primeiro dia de uso, diferentemente dos IBPs que podem levar até 5 dias para alcançar o mesmo resultado (LAINE et al., 2023).

Desse modo, estudos recentes compararam o uso da vonoprazana em diferentes aspectos relacionados com o tratamento da esofagite erosiva. O primeiro deles, um estudo randomizado de grupos paralelos comparou diferentes doses da vonoprazana com lansoprazol, um IBP, na cura da esofagite erosiva e na sua manutenção em pacientes negativos para infecção por *H. pylori* diagnosticados com esofagite erosiva em 77 locais nos Estados Unidos e em 34 locais na Europa avaliados endoscopicamente (LAINE et al., 2023).

Em relação ao primeiro grupo (tratamento) do estudo, foi comparado ao longo de 8 semanas a porcentagem de cura alcançada em 1024 pacientes diagnosticados com esofagite erosiva que receberam vonoprazana 20 mg uma vez ao dia ou lansoprazol 30 mg. Já no segundo grupo (manutenção) do mesmo estudo, foi investigado ao longo de 24 semanas a manutenção da cura nos pacientes já tratados ao receber vonoprazana nas doses de 10 mg e 20 mg ou lansoprazol 15 mg (LAINE et al., 2023).

No grupo tratamento, ao final das 8 semanas, a vonoprazana não só se mostrou não inferior ao lansoprazol (92,9 vs 84,6%), como também a margem de diferença entre as taxas de cura alcançadas foram maiores do que a encontrada em outros 3 estudos asiáticos que avaliaram

o mesmo desfecho. Esse achado parece estar relacionado à metabolização fraca do citocromo p450, comum em populações asiáticas e que induz uma maior inibição ácida de drogas como IBPS, mas não com os PCABs (LAINE et al., 2023; XIAO et al., 2020).

Além disso, os pacientes que apresentavam esofagite erosiva nos graus C e D da classificação de *Los Angeles* foram os que tiveram maior impacto da inibição mais potente do ácido, com 20% destes pacientes alcançando diferença já na 2ª semana de tratamento, achado que, segundo os autores do estudo, indicam uma superioridade para a vonoprazana em relação ao lansoprazol nos pacientes com a doença mais avançada (LAINE et al., 2023).

Em paralelo, no grupo manutenção da cicatrização os achados são similares, evidenciando a não inferioridade da vonoprazana em ambas as doses em relação ao lansoprazol durante as 24 semanas de estudo. Ambos os achados evidenciam a relação de não inferioridade da vasoprazana em relação ao lansoprazol tanto na cicatrização quanto na sua manutenção do tratamento em pacientes com esofagite erosiva (LAINE et al., 2023).

De forma similar ao primeiro estudo, outro recente ensaio clínico também abordou o uso da vonoprazana no tratamento da esofagite erosiva, porém em pacientes asiáticos. Conduzido predominantemente na China continental, Malásia, Coreia do sul e Taiwan, esse estudo multicêntrico objetivou estabelecer a relação de não inferioridade da vonoprazana 20 mg em comparação com o lansoprazol 30 mg, uma vez que estudos anteriores já haviam demonstrado esse achado em pacientes japoneses (XIAO et al., 2020).

Dessa forma, 468 pacientes diagnosticados com esofagite erosiva, confirmada endoscopicamente, foram estratificados conforme a classificação de *Los Angeles* (graus A/B ou C/D) e randomizados para receber vonoprazana 20 mg (n=238) ou lansoprazol 30 mg (n=230), ambos uma vez ao dia, após o café da manhã, durante 8 semanas. Ao final do estudo, as taxas de cura, avaliadas endoscopicamente em visitas nas semanas 3, 4 e 6 mostraram níveis comparáveis nos grupos que receberam vonoprazana (92,4%) e lansoprazol (91,3%) (XIAO et al., 2020).

Quando avaliada a taxa de cura em 2 semanas a vonoprazana se destaca com relação ao lansoprazol (75,0% e 67,8% respectivamente), o que também ocorreu nas taxas de curas avaliadas nas semanas 2, 4 e 8 do estudo em pacientes com classificação grau C/D de *Los Angeles*. Além disso, as taxas de efeitos adversos se mostraram semelhantes entre os grupos que receberam vonoprazana (38,1%) e lansoprazol (36,6%) (XIAO et al., 2020).

Esses dados em questão demonstram a eficácia não inferior da vonoprazana 20 mg em comparação ao lansoprazol 30 mg quando consideradas as taxas de cura e tolerabilidade para o manejo da esofagite erosiva em até 8 semanas em pacientes chineses, uma tendência que

também foi encontrada em estudos similares que avaliaram o mesmo desfecho em pacientes coreanos e malaios (XIAO et al., 2020).

Diferentemente dos ensaios clínicos que avaliaram desfechos a curto prazo, o estudo multicêntrico VISION abordou o tratamento de manutenção da esofagite erosiva. Nele, os pacientes randomizados na proporção de 2:1 para receber vonoprazana 20 mg (n=139) ou lansoprazol 30mg (n=69) inicialmente por 8 semanas, que alcançaram cura confirmada endoscopicamente, entraram na fase de manutenção de tratamento ao longo de 260 semanas com doses iniciais de vonoprazana de 10 mg (n=135) e lansoprazol de 15 mg (n=67) (HARUMA et al., 2023).

Nesse estudo, a análise dos dados da semana 156 da fase de manutenção mostrou que a ocorrência de alterações histopatológicas na mucosa gástrica, como a hiperplasia de células parietais, foveolares e células G foi mais comum em pacientes do grupo vonoprazana em comparação com o grupo lansoprazol. Além disso, embora o tratamento com vonoprazana tenha elevado os níveis séricos de gastrina e cromogranina, nenhum grupo apresentou alterações displásicas ou neoplásicas. Nesse sentido, esses resultados não identificam preocupações com relação à segurança do tratamento de manutenção da esofagite erosiva com vonoprazana, porém uma análise adicional, além da final a ser realizada na semana 260, está planejada de acordo com os autores (HARUMA et al., 2023).

5 CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, ficou constatado que a vonoprazana demonstrou não inferioridade em relação ao lansoprazol na cicatrização e manutenção do tratamento em pacientes com esofagite erosiva. A eficácia da vonoprazana foi evidenciada em pacientes chineses, com tendências semelhantes observadas em estudos nos Estados Unidos e na Europa. Embora a vonoprazana estivesse associada a uma maior incidência de alterações histopatológicas na mucosa gástrica, como hiperplasia de células parietais, foveolares e células G, não foram identificadas preocupações significativas relacionadas à segurança do tratamento, como alterações displásicas ou neoplásicas. Portanto, esses achados sugerem que a vonoprazana é uma opção eficaz e segura para o tratamento de manutenção da esofagite erosiva.

REFERÊNCIAS

- 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.
- CHENG, Y. et al. Direct comparison of the efficacy and safety of vonoprazan versus proton-pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 66, p. 19-28, 2021.
- EUSEBI, L. H. et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. **Gut**, v. 67, n. 3, p. 430-440, 2018.
- HARUMA, K. et al. Randomised clinical trial: 3-year interim analysis results of the VISION trial to evaluate the long-term safety of vonoprazan as maintenance treatment in patients with erosive oesophagitis. **BMC Gastroenterology**, v. 23, n. 1, p. 139, 2023.
- HIGUCHI, K. et al. Is proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis sufficient?: a large real-world survey of Japanese patients. **Internal Medicine**, v. 52, n. 13, p. 1447-1454, 2013.
- KATZ, P. O. et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. **American College of Gastroenterology**, v. 117, n. 1, p. 27-56, 2022.
- LAINE, L. et al. Vonoprazan versus lansoprazole for healing and maintenance of healing of erosive esophagitis: a randomized trial. **Gastroenterology**, v. 164, n. 1, p. 61-71, 2023.
- MARET-OUDA, J.; MARKAR, S. R.; LAGERGREN, J. Gastroesophageal reflux disease: a review. **Jama**, v. 324, n. 24, p. 2536-2547, 2020.
- OSHIMA, T. et al. Randomised clinical trial: vonoprazan versus lansoprazole for the initial relief of heartburn in patients with erosive oesophagitis. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 49, n. 2, p. 140-146, 2019.
- OSHIMA, T.; MIWA, H. Potent potassium-competitive acid blockers: a new era for the treatment of acid-related diseases. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, v. 24, n. 3, p. 334, 2018.
- PANDOLFINO, J. E.; SPECHLER, S. J.; YADLAPATI, R. Updates in the Management of Erosive Esophagitis. **The Journal of Family Practice**, v. 72, n. 8, p. 1-12, 2023.
- TYTGAT, G. N. Shortcomings of the first-generation proton pump inhibitors. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 13, p. 29-33, 2001.
- VAKIL, N. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. **American College of Gastroenterology**, v. 101, n. 8, p. 1900-1920, 2006.

XIAO, Y. et al. Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis. **Gut**, v. 69, n. 2, p. 224-230, 2020.

YADLAPATI, R. 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, 2022.

ZHANG, M.; XIAO, Y.; CHEN, M. The role of vonoprazan in patients with erosive esophagitis. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, v. 15, p. 1-15, 2022.