

Artigo Original

# Efetividade Comparativa do Esomeprazol versus Vonoprazana na Erradicação de *Helicobacter pylori*: Um Estudo de Coorte Retrospectivo Multicêntrico no Brasil

João Kleber de Almeida Gentile <sup>1,\*</sup>, Luís Fernando Alves Miléo <sup>1</sup>, Cecília Fernandes Martins <sup>1</sup>, Flávia Magella <sup>1</sup>, Eloiza Quintela <sup>1</sup>, André Cosme Oliveira <sup>1</sup>, Sérgio Henrique Couto Horta <sup>1</sup>, Beatriz Terezinha Franco Renesto <sup>1</sup>, Alexandre Sacchetti Bezerra <sup>1</sup>, Daniel de Castilho da Silva <sup>1</sup>, Caio Francisco Rodrigues de Anchieta <sup>2</sup>, Renato Migliore <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Cirurgia Geral, Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER), São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Cirurgia Digestiva e Cirurgia Bariátrica e Metabólica, Hospital São Camilo – Unidade Pompéia, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Hospital Dona Helena, Joinville, SC, Brasil.

\* Correspondência: joakleberg@gmail.com.

**Resumo:** A infecção por *Helicobacter pylori* continua sendo um importante problema de saúde pública e um fator de risco relevante para doença ulcerosa péptica e câncer gástrico. Embora a terapia tripla baseada em inibidores da bomba de prótons (IBPs) tenha sido o tratamento padrão de primeira linha, as taxas de erradicação vêm diminuindo devido à resistência aos antibióticos e à variabilidade da supressão ácida. A vonoprazana, um bloqueador competitivo de potássio da secreção ácida (P-CAB), proporciona inibição ácida mais potente e sustentada; entretanto, dados de mundo real em populações latino-americanas ainda são limitados. Comparar a efetividade e a segurança da terapia tripla baseada em vonoprazana versus terapia tripla baseada em esomeprazol para a erradicação de primeira linha de *Helicobacter pylori* no Brasil. Foi realizado um estudo de coorte retrospectiva multicêntrico incluindo 200 pacientes adultos tratados em três centros terciários brasileiros entre 2020 e 2023. Os pacientes receberam terapia tripla por 14 dias com esomeprazol 40 mg duas vezes ao dia ou vonoprazana 20 mg duas vezes ao dia, associados à amoxicilina e claritromicina. A erradicação de *H. pylori*, confirmada por histologia oito semanas após o tratamento, constituiu o desfecho primário. Os desfechos secundários incluíram taxas de retratamento, eventos adversos e adesão ao tratamento. Regressão logística multivariada foi utilizada para ajuste de potenciais fatores de confusão. As taxas de erradicação foram significativamente maiores no grupo tratado com vonoprazana em comparação ao grupo tratado com esomeprazol (94,0% vs. 68,0%;  $p < 0,001$ ), com menores taxas de retratamento (6,0% vs. 32,0%;  $p < 0,001$ ). Após ajuste para idade e sexo, a terapia baseada em vonoprazana permaneceu independentemente associada ao sucesso da erradicação (OR ajustada 7,24; IC95% 3,12–16,81). As taxas de eventos adversos foram semelhantes entre os grupos, sem relatos de eventos graves. Nesta coorte multicêntrica de mundo real, a terapia tripla baseada em vonoprazana esteve associada a taxas significativamente mais elevadas de erradicação de *H. pylori* em comparação com a terapia baseada em esomeprazol em pacientes brasileiros.

**Palavras-chave:** *Helicobacter pylori*; Vonoprazana; Esomeprazol; Terapia de Erradicação; Estudo Observacional.

Citação: Gentile JKA, Miléo LFA, Martins CF, Magella F, Quintela E, Oliveira AC, Horta SHC, Renesto BTF, Bezerra AS, Silva DC, Anchieta CFR, Migliore R. Efetividade Comparativa do Esomeprazol versus Vonoprazana na Erradicação de *Helicobacter pylori*: Um Estudo de Coorte Retrospectivo Multicêntrico no Brasil. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2026;Jan-Dec;04(1):bjcmr66.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2026.4.1.bjcmr66>

Recebido: 9 Fevereiro 2026

Aceito: 19 Junho 2026

Publicado: 25 Junho 2026



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

## 1. Introdução

*Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa que coloniza a mucosa gástrica e está associada à gastrite crônica, doença ulcerosa péptica, linfoma do tecido linfóide associado à mucosa (MALT) e adenocarcinoma gástrico [1]. Apesar da redução da prevalência em regiões desenvolvidas, a infecção permanece altamente prevalente em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, onde as taxas podem ultrapassar 70% da população em determinados grupos [2]. Embora a terapia tripla combinando um inibidor da bomba de prótons (IBP) e dois antibióticos tenha sido considerada por muitos anos o tratamento padrão de primeira linha, o aumento da resistência aos antibióticos tem reduzido as taxas de erradicação para aproximadamente 70–85% em diversas regiões do mundo [3]. A eficácia da terapia de erradicação depende fortemente do grau de supressão ácida alcançado durante o tratamento, uma vez que a manutenção do pH intragástrico acima de 4 é essencial para a atividade ideal dos antibióticos e para a eliminação da bactéria [4].

A vonoprazana, um bloqueador competitivo de potássio da secreção ácida (P-CAB), surgiu como uma alternativa promissora aos IBPs convencionais devido à sua capacidade de promover uma supressão ácida mais potente e sustentada [5]. Diferentemente dos IBPs, que necessitam de ativação em ambiente ácido e sofrem influência do metabolismo pelo citocromo P450, a vonoprazana atua por meio da inibição reversível e competitiva do potássio sobre a H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase gástrica, proporcionando início de ação mais rápido e controle ácido prolongado, independentemente do genótipo CYP2C19 [6]. Ensaios clínicos de fase III realizados no Japão demonstraram taxas de erradicação superiores a 90% com esquemas terapêuticos baseados em vonoprazana, sugerindo potencial superioridade em relação às terapias tradicionais baseadas em IBPs [7].

Entretanto, as evidências provenientes de populações ocidentais ainda são limitadas. Embora o perfil farmacocinético da vonoprazana seja amplamente independente dos polimorfismos do CYP2C19, conferindo uma vantagem teórica sobre os IBPs convencionais, testes genéticos não foram realizados na presente coorte. Considerando a elevada heterogeneidade genética da população brasileira, caracterizada por intensa miscigenação e frequências variáveis de metabolizadores rápidos e ultrarrápidos do CYP2C19, a maior capacidade de supressão ácida dos P-CABs constitui um mecanismo plausível para explicar os melhores resultados observados. Contudo, estudos prospectivos que incorporem análises farmacogenéticas são necessários para esclarecer definitivamente o impacto da variabilidade genética no sucesso da erradicação em populações latino-americanas [5,7].

A infecção por *Helicobacter pylori* continua representando um importante problema de saúde global devido à sua associação com doença ulcerosa péptica, câncer gástrico e linfoma MALT [3,8]. Embora diretrizes recentes reconheçam cada vez mais o papel das terapias baseadas em vonoprazana, ainda existem poucos dados comparativos diretos de efetividade em relação a IBPs amplamente utilizados, como o esomeprazol, especialmente em cenários de prática clínica real e em populações caracterizadas por diversidade genética e diferentes perfis regionais de resistência antimicrobiana [3,8,11–15].

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo comparar a efetividade e a segurança, em condições de prática clínica real, da terapia tripla baseada em vonoprazana com a terapia tripla baseada em esomeprazol para a erradicação de primeira linha do *H. pylori* no Brasil. Especificamente, este estudo buscou preencher importantes lacunas do conhecimento ao: (1) fornecer os primeiros dados latino-americanos de efetividade comparativa; (2) avaliar os desfechos terapêuticos em uma população geneticamente heterogênea; e (3) explorar as respostas ao tratamento de acordo com o sexo dos pacientes.

## 2. Métodos

### 2.1 Participantes e Protocolo de Tratamento

O estudo incluiu participantes adultos ( $\geq 18$  anos) com infecção por *Helicobacter pylori* confirmada por teste rápido da urease positivo ou por exame histopatológico. Os participantes deveriam estar submetidos ao tratamento de primeira linha para erradicação da infecção e apresentar dados completos de seguimento disponíveis para análise. Foram excluídos indivíduos previamente tratados para *H. pylori*, aqueles que utilizaram inibidores da bomba de prótons (IBPs) nas quatro semanas anteriores aos testes diagnósticos, gestantes ou lactantes e pacientes com histórico conhecido de alergia aos antibióticos utilizados no protocolo terapêutico.

A adesão ao tratamento foi avaliada retrospectivamente por meio da revisão dos prontuários médicos, utilizando a contagem de comprimidos registrada durante o acompanhamento clínico. Nos três centros terciários participantes, um protocolo institucional padronizado dos serviços de gastroenterologia determina que médicos assistentes ou farmacêuticos clínicos registrem a quantidade de medicamentos remanescentes na consulta de retorno realizada duas semanas após o término do tratamento. A adesão foi definida como o consumo adequado da medicação prescrita, conforme documentado nos registros clínicos.

O protocolo terapêutico consistiu em terapia tripla por 14 dias para ambos os grupos. O grupo tratado com esomeprazol recebeu esomeprazol 40 mg duas vezes ao dia, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia. O grupo tratado com vonoprazana recebeu vonoprazana 20 mg duas vezes ao dia, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia. O desfecho primário foi a confirmação da erradicação do *H. pylori*, verificada por análise histopatológica realizada oito semanas após o término do tratamento. Os desfechos secundários incluíram a ocorrência de eventos adversos, a necessidade de retratamento dentro de seis meses após a terapia inicial e a adesão ao tratamento, avaliada por meio da contagem de comprimidos.

A avaliação do desfecho primário foi realizada por exame histopatológico de biópsias gástricas obtidas durante endoscopia digestiva alta de seguimento, realizada oito semanas após o tratamento. Para minimizar vieses de avaliação, os patologistas dos três centros participantes analisaram as amostras como parte da rotina assistencial, permanecendo cegos quanto ao esquema de supressão ácida utilizado pelos pacientes (esomeprazol ou vonoprazana). A histologia foi escolhida em detrimento do teste respiratório da ureia (Urea Breath Test – UBT) por representar o protocolo institucional padrão nos centros públicos e acadêmicos terciários participantes. Além de confirmar a erradicação bacteriana, a endoscopia com biópsia permite avaliar simultaneamente a cicatrização da mucosa gástrica, excluir malignidades gástricas em pacientes sintomáticos de alto risco e contornar a disponibilidade limitada do UBT no sistema público de saúde brasileiro.

### 2.1 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Stata® versão 19. As variáveis contínuas foram comparadas por meio do teste t de Student, enquanto as variáveis categóricas foram analisadas utilizando o teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. Modelos de regressão logística multivariada foram empregados para ajustar potenciais fatores de confusão, incluindo idade, sexo e comorbidades.

## 3. Resultados

### 3.1 Características Basais

As coortes apresentaram características amplamente equilibradas, exceto pela distribuição por sexo (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características demográficas e clínicas dos participantes.

Característica	Esomeprazol (n=100)	Vonoprazana (n=100)	Valor de p
Idade (anos)	45,2 ± 16,8	50,1 ± 15,3	0,023
Sexo feminino	72 (72%)	20 (20%)	<0,001
Tabagismo	28 (28%)	31 (31%)	0,65

### 3.2 Desfecho Primário

As taxas de erradicação favoreceram significativamente a vonoprazana em comparação ao esomeprazol (94% versus 68%;  $p < 0,001$ ). Essa diferença permaneceu significativa após o pareamento por escore de propensão (OR 7,24; IC95% 3,12–16,81) (Tabela 2 e Figura 1). As análises de subgrupos demonstraram que a vonoprazana manteve desempenho superior em todos os estratos avaliados. Entre os indivíduos com menos de 50 anos, a taxa de erradicação foi de 96,6% com vonoprazana, em comparação com 67,7% com esomeprazol. Nos participantes com 50 anos ou mais, a vonoprazana alcançou uma taxa de erradicação de 90,5%, enquanto o esomeprazol apresentou taxa de 68,4%. Entre os homens, a taxa de erradicação com vonoprazana foi de 95%, significativamente superior aos 64,3% observados com esomeprazol. Da mesma forma, entre as mulheres, a vonoprazana apresentou taxa de erradicação de 90%, enquanto o esomeprazol atingiu 69,4% (Tabela 3). Esses resultados evidenciam a superioridade consistente da vonoprazana em diferentes subgrupos populacionais.

### 3.3 Segurança e Tolerabilidade

As taxas de eventos adversos foram semelhantes entre os grupos tratados com esomeprazol e vonoprazana (22% versus 18%;  $p = 0,48$ ), não sendo registrados eventos adversos graves em nenhum dos grupos.

**Tabela 2.** Desfechos clínicos.

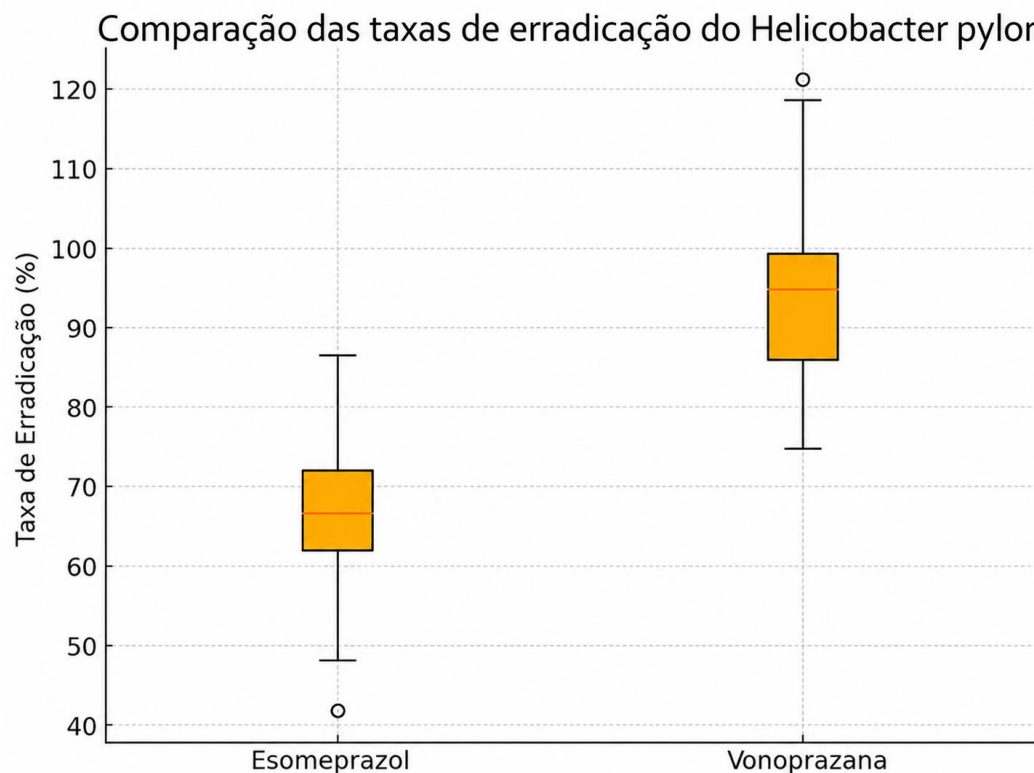
Variável	Esomeprazol (n=100)	Vonoprazana (n=100)	Total (N=200)	Teste Estatístico
Erradicação (Sim)	68 (68%)	94 (94%)	162 (81%)	$\chi^2 = 22,1 / p < 0,001^{***}$
Retratamento (Sim)	32 (32%)	6 (6%)	38 (19%)	$\chi^2 = 21,8 / p < 0,001^{***}$

## 3. Discussão

Nesta coorte retrospectiva multicêntrica, a terapia tripla baseada em vonoprazana esteve associada a uma taxa de erradicação de *Helicobacter pylori* significativamente superior à observada com a terapia baseada em esomeprazol em pacientes brasileiros. A diferença absoluta de 26% observada é clinicamente relevante e está em concordância com os resultados de ensaios clínicos randomizados asiáticos, além de superar as taxas de erradicação relatadas para esquemas convencionais baseados em IBPs em populações ocidentais [7,10,15]. A superioridade da vonoprazana é biologicamente plausível e pode ser atribuída principalmente à sua potente e sustentada supressão da secreção ácida gástrica. Diferentemente dos IBPs, a vonoprazana promove inibição rápida e consistente da  $H^+/K^+$ -ATPase, independentemente dos polimorfismos do CYP2C19, mantendo níveis de pH intragástrico favoráveis à estabilidade dos antibióticos e à sincronização da fase

replicativa bacteriana [8,9,13,16]. Essas vantagens farmacodinâmicas provavelmente potencializam a atividade da amoxicilina e da claritromicina, mesmo em cenários de crescente resistência aos antibióticos [17,18-20-30].

**Figura 1.** Comparação das taxas de erradicação de *Helicobacter pylori* com esomeprazol (68%) e vonoprazana (94%). A caixa mostra a distribuição das taxas de erradicação, com a mediana representada pela linha central.



O benefício da vonoprazana foi consistente em diferentes subgrupos de idade e sexo, embora tenha sido observada uma importante diferença na distribuição por sexo entre os grupos de tratamento. Apesar do ajuste para sexo na análise multivariada, a possibilidade de confusão residual não pode ser excluída e exige interpretação cautelosa dos resultados das análises de subgrupos. Esses achados ressaltam a importância de considerar diferenças demográficas basais em estudos comparativos de efetividade realizados em condições de prática clínica real. Do ponto de vista da segurança, a vonoprazana apresentou perfil de tolerabilidade semelhante ao do esomeprazol, sem ocorrência de eventos adversos graves, resultado consistente com estudos observacionais prévios e dados de farmacovigilância pós-comercialização [19,20]. Esse perfil favorável de segurança reforça sua aplicabilidade na prática clínica rotineira, inclusive em pacientes idosos e com comorbidades [11,19].

Reconhecemos um importante desequilíbrio basal relacionado à distribuição por sexo entre as duas coortes (72% de mulheres no grupo esomeprazol versus 20% no grupo vonoprazana). Essa alocação não randomizada reflete a natureza retrospectiva e de mundo real do presente estudo, no qual a escolha terapêutica ficou inteiramente a critério dos médicos assistentes (viés de indicação). Para minimizar esse potencial viés, empregamos regressão logística multivariada e pareamento por escore de propensão. Notavelmente, a terapia baseada em vonoprazana permaneceu como preditor independente de sucesso na erradicação (OR ajustada 7,24; IC95% 3,12–16,81). Além disso, análises estratificadas por subgrupos demonstraram que a vonoprazana alcançou taxas superiores de erradicação tanto entre mulheres (90,0% versus 69,4%) quanto entre homens (95,0%

versus 64,3%), reduzindo a probabilidade de que a distribuição por sexo tenha sido a principal responsável pelos resultados observados.

Este estudo apresenta limitações inerentes ao seu delineamento retrospectivo, incluindo a possibilidade de fatores de confusão não mensurados, a ausência de testes sistemáticos de suscetibilidade antimicrobiana e a dependência dos registros médicos para avaliação da adesão ao tratamento. Além disso, a pesquisa foi conduzida em centros terciários de um único país, o que pode limitar a generalização dos resultados. Entretanto, o desenho multicêntrico e a inclusão de pacientes atendidos em condições reais de prática clínica fornecem evidências relevantes que refletem a realidade assistencial brasileira.

De modo geral, estes achados acrescentam importantes dados latino-americanos ao crescente conjunto de evidências favoráveis aos esquemas terapêuticos baseados em vonoprazana e podem contribuir para futuras pesquisas prospectivas e atualizações de diretrizes clínicas.

#### 4. Conclusão

Nesta coorte retrospectiva multicêntrica, a terapia tripla baseada em vonoprazana esteve associada a taxas significativamente mais elevadas de erradicação de *Helicobacter pylori* quando comparada à terapia baseada em esomeprazol em pacientes brasileiros. Apesar das limitações inerentes ao delineamento do estudo, estes achados de mundo real sustentam a vonoprazana como uma opção terapêutica eficaz para a erradicação de primeira linha do *H. pylori*, quando disponível.

**Financiamento:** Nenhum

**Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa:** O estudo foi delineado como uma análise multicêntrica de coorte retrospectiva conduzida em conformidade com as diretrizes STROBE. O protocolo da pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o CAAE: 54321621.9.0000.0068.

**Agradecimentos:** Nenhum.

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não haver conflito de interesse.

**Materiais Suplementares:** Nenhum.

#### Referências

1. Asaka M, et al. Cost-effectiveness of vonoprazan in *H. pylori* eradication. *Pharmacoeconomics*. 2023;41(3):321-35.
2. Ashida K, et al. Vonoprazan-based regimens outperform PPI-based therapies for *H. pylori* eradication. *Dig Dis Sci*. 2021;66(5):1450-8.
3. Chey WD, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(4):552-84.
4. Chen PY, et al. Quadruple therapy with vonoprazan for rescue regimens. *J Dig Dis*. 2020;21(4):210-7.
5. Eusebei LH, et al. Effectiveness of vonoprazan in *H. pylori* eradication: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022;34(1):1-9.
6. Fallone CA, et al. Toronto Consensus for *H. pylori* treatment. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1600-25.
7. Furuta T, et al. Impact of vonoprazan on clarithromycin resistance in *H. pylori*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023;67(2):e01598-22.
8. Malfertheiner P, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;71(9):1724-62.
9. Gisbert JP, et al. Optimizing PPI-based therapies for *H. pylori*. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;17(3):211-23. Furuta T, et al. Pharmacodynamics and efficacy of vonoprazan in acid-related disorders. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019;12(5):401-16.
10. Jenkins H, et al. Pharmacokinetics of vonoprazan: implications for *H. pylori* therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2023;62(3):401-10.
11. Graham DY, et al. Vonoprazan-containing triple therapy for *H. pylori* eradication in the US and Europe: systematic review. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:175628482110387.
12. Horii T, et al. Comparative effectiveness of vonoprazan vs. esomeprazole in elderly patients with *H. pylori*. *Geriatrics*. 2022;7(1):12.
13. Hsu PI, et al. Vonoprazan-based sequential therapy vs. PPI-based therapy. *Gut Liver*. 2021;15(4):546-53.
14. Jung HK, et al. Comparative efficacy of vonoprazan and esomeprazole in first-line *H. pylori* eradication: a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57(5):545-54.

15. Liu WZ, et al. Vonoprazan improves *H. pylori* eradication rates compared to PPIs: an updated meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2023;29(1):22-36.
16. Ribeiro AR, et al. Impact of CYP2C19 polymorphisms on vonoprazan efficacy. *Pharmacogenomics.* 2023;24(3):145-54.
17. Suzuki S, et al. Esomeprazole vs. vonoprazan in clarithromycin-resistant *H. pylori* strains. *J Clin Med.* 2020;9(8):2567.
18. Ueda J, et al. Vonoprazan reduces failure rates in metronidazole-resistant strains. *Infect Drug Resist.* 2022;15:123-34.
19. Saito Y, et al. Safety of vonoprazan in elderly cohorts. *Drugs Aging.* 2022;39(4):257-65.
20. Takahashi N, et al. Long-term safety of vonoprazan: a post-marketing surveillance study. *J Clin Med.* 2023;12(5):1876.
21. Zagari RM, et al. Systematic review: vonoprazan vs. PPIs for *H. pylori* in Asia and Western countries. *Dig Liver Dis.* 2021;53(4):425-33.
22. Kuo CH, et al. Regional variations in vonoprazan efficacy. *PLoS One.* 2023;18(3):e0283122.
23. Wang C, et al. Vonoprazan vs. PPIs in *H. pylori* eradication: a Chinese population meta-analysis. *Helicobacter.* 2023;28(2):e12953.
24. Santos JC, et al. Vonoprazan-based rescue therapy after PPI failure: a Brazilian multicenter study. *Arq Gastroenterol.* 2023;60(1):12-19.
25. Shinozaki S, et al. Vonoprazan improves eradication rates in patients with penicillin allergy. *Sci Rep.* 2021;11(1):12345.
26. Zhang L, et al. Vonoprazan dual therapy for *H. pylori*: a randomized controlled trial. *Gut Pathog.* 2023;15(1):15.
27. Moreno MA, et al. Cost-effectiveness analysis of vonoprazan-based therapies in Latin America. *Value Health Reg Issues.* 2023;34:1-8.
28. Nishizawa T, et al. Vonoprazan reduces gastric mucosal inflammation in *H. pylori*-positive gastritis. *Digestion.* 2023;104(2):98-105.
29. Mizokami Y, et al. Vonoprazan and microbiota changes. *Gut Microbes.* 2022;14(1):2125732.
30. Tshibangu-Kabamba E, et al. Vonoprazan and antibiotic resistance in *H. pylori* eradication. *Front Pharmacol.* 2020;11:599861.