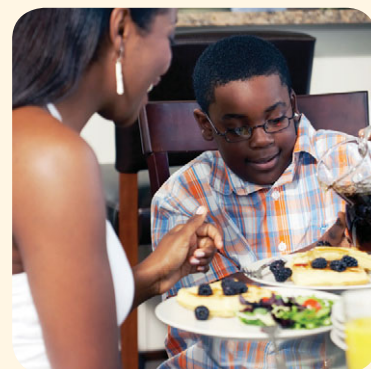




REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Resumo

A doença de refluxo gastroesofágico é crônica e altamente prevalente. É caracterizada por pirose (azia ou queimação no estômago) e regurgitação ácida. Na maior parte das vezes tem uma evolução benigna; contudo, sem tratamento, o refluxo pode levar ao desenvolvimento de Esôfago de Barrett, e, mais raramente, ao adenocarcinoma de esôfago. Os tratamentos clínicos são divididos em mudanças de hábitos e tratamentos farmacológicos. Entre as classes farmacológicas indicadas para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico, estão os medicamentos das classes dos antiácidos, procinéticos, inibidores de receptores de histamina H2 e inibidores da bomba de prótons, sendo estes últimos mais eficazes e mais utilizados. Os medicamentos omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol e rabeprazol são representantes dessa última classe. Não há diferenças significativas entre a eficácia dos inibidores da bomba de prótons no tratamento de refluxo, entretanto, existem grandes diferenças em termos de custos.



A doença

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma doença crônica, caracterizada pela presença de sintomas como pirose e regurgitação ácida, que são usados como indicadores da doença. Dessa forma, a ocorrência de pirose é utilizada para estimar a prevalência de DRGE (número de pessoas acometidas pela doença), que gira em torno de 10% a 20% no mundo ocidental. Apesar de não haver frequentes consequências sérias à saúde, é um tema de relevância para a saúde pública, devido à grande parcela da população que é acometida por essa doença.¹

Um estudo realizado em Pelotas (RS) concluiu que taxas mais elevadas de prevalência de sintomas de DRGE encontram-se significativamente associadas com o IMC (Índice de Massa

Corpórea) elevado, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, sexo feminino, cor não-branca, menor escolaridade e renda, faixas etárias mais elevadas, insônia no último mês, baixos índices de bem-estar psicológico e ocorrência de eventos estressantes no último ano.¹

Embora parte dos casos de refluxo gastroesofágico não esteja associada a lesões significativas no revestimento esofágico, em alguns pacientes a DRGE pode causar esofagite grave. As sequelas decorrentes dessa condição incluem a formação de estenose e o esôfago de Barrett (substituição do epitélio escamoso por epitélio colunar com graus variáveis de diferenciação) que, por sua vez, está associado a uma elevação no risco de adenocarcinoma.

Pacientes com sintomas respiratórios, como laringite crônica e asma, podem apresentar refluxo gastroesofágico. Esta doença acomete de 30% a 89% dos pacientes com asma crônica. Dentre os pacientes com tosse crônica, 20% a 30% têm o refluxo como causa da tosse^{4,5}.

Os principais sintomas da DRGE são pirose e regurgitação ácida. A duração e a frequência dos sintomas são informações importantes que precisam ser avaliadas e quantificadas³.

O tratamento clínico, que compreende medidas comportamentais e farmacológicas, tem como objetivos o alívio dos sintomas, a cicatrização das lesões e a prevenção de recidivas e complicações. O quadro abaixo relaciona as principais medidas comportamentais³.

- Elevação da cabeceira da cama (15 cm).
- De acordo com os sintomas, moderar a ingestão dos seguintes alimentos: café, bebidas alcoólicas, alimentos gordurosos, menta, hortelã, produtos à base de tomate e chocolate.
- Cuidados especiais com medicamentos tais como: colinérgicos (pilocarpina, carbacol), teofilina, bloqueadores de canal de cálcio (nifedipina, amlodipina, verapamil, diltiazem) e alendronato.
- Evitar deitar-se nas duas horas posteriores às refeições.
- Suspensão do fumo.
- Redução do peso corporal em obesos.



Tratamentos

O tratamento farmacológico deve ser avaliado para cada paciente de acordo com a gravidade da doença. Os tratamentos preconizados são: antiácidos (hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio), bloqueadores dos receptores de histamina H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina), inibidores da bomba de

tônica (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol) e procinéticos (cisaprida, domperidona, metoclopramida).

Os antiácidos, atualmente, são recomendados apenas para pacientes com episódios leves e que apresentam baixa frequência de pirose. Os agentes procinéticos raramente são utilizados como tratamento único para refluxo. Além disso, não há consenso de que a utilização dos agentes procinéticos em associação aos antiácidos seja benéfica⁴.

Os bloqueadores de receptor H2 de histamina, normalmente, não são o tratamento de escolha, uma vez que os inibidores da bomba de prótons são mais eficazes. Após 4 a 8 semanas de tratamento com inibidores da bomba de prótons, a porcentagem de cura varia entre 80% e 90%, enquanto as taxas de cura com os antagonistas do receptor histamina H2 variam de 50% a 75%⁴. Dessa forma, a classe mais utilizada para o tratamento da DRGE é a dos inibidores da bomba de prótons, devido a sua efetividade, proporcionando rápida diminuição dos sintomas e, por isso, será a classe de medicamentos abordada neste Boletim.

A doença de refluxo gastroesofágico é um distúrbio crônico e, por isso, seu tratamento é de longa duração³

A tabela abaixo mostra os medicamentos analisados neste Boletim e as concentrações dos princípios ativos de cada um deles, em miligramas, que estão em comercialização.

Medicamento	Concentrações em comercialização
Omeprazol	10mg, 20mg, 40mg
Pantoprazol	20mg, 40mg
Lansoprazol	15mg, 30mg
Rabeprazol	10mg, 20mg
Esomeprazol	20mg, 40mg



CONSULTE SEU MÉDICO E SEMPRE CONFIRA OS PREÇOS DOS MEDICAMENTOS NO SITE DA ANVISA.

Acesse: http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/comunicados/lista_conformidade.pdf.

É importante destacar que esses medicamentos são de venda sob prescrição médica. Somente o médico poderá indicar a dose adequada para cada situação.

Estudos comparativos mostraram que o rabeprazol 20mg/dia e o omeprazol 20mg/dia são igualmente efetivos para o tratamento de doença de refluxo gastroesofágico⁹⁻¹¹. Um dos estudos⁹, com duração de 5 anos, mostrou ao final do acompanhamento que 10% dos pacientes tratados com rabeprazol e 13% dos tratados com omeprazol tiveram recidivas. Tanto doses-padrão de omeprazol, quanto doses altas desse medicamento, apresentam a mesma eficácia e rapidez para alívio dos sintomas em relação ao rabeprazol¹¹. Estudo que comparou esses medicamentos concluiu que omeprazol e pantoprazol reduziram, de forma semelhante, os sintomas dos pacientes com esofagite de refluxo. O lansoprazol foi menos efetivo que o omeprazol e o pantoprazol. Entretanto, de acordo com a avaliação feita pelos pacientes por meio de questionários, as três medicações apresentam mesma eficácia¹³.

Estudo que avalia a cura do refluxo gastroesofágico apontou que o esomeprazol mostrou-se semelhante aos demais inibidores de bomba de

prótons abordados neste Boletim, desde que comparados em dosagens semelhantes.⁸ Cabe destacar ainda que os estudos avaliados não demonstraram diferença de eficácia entre lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol e omeprazol.^{6, 7, 8}

Revisões de estudos apresentaram como resultado que o esomeprazol, na dose de 40 mg, tem demonstrado maior taxa de melhora no tratamento do refluxo gastroesofágico, comparado com omeprazol 20 mg e com outros inibidores de bomba de prótons durante um período de 4 e 8 semanas.⁷ No entanto, a comparação de 40mg de esomeprazol com 20mg

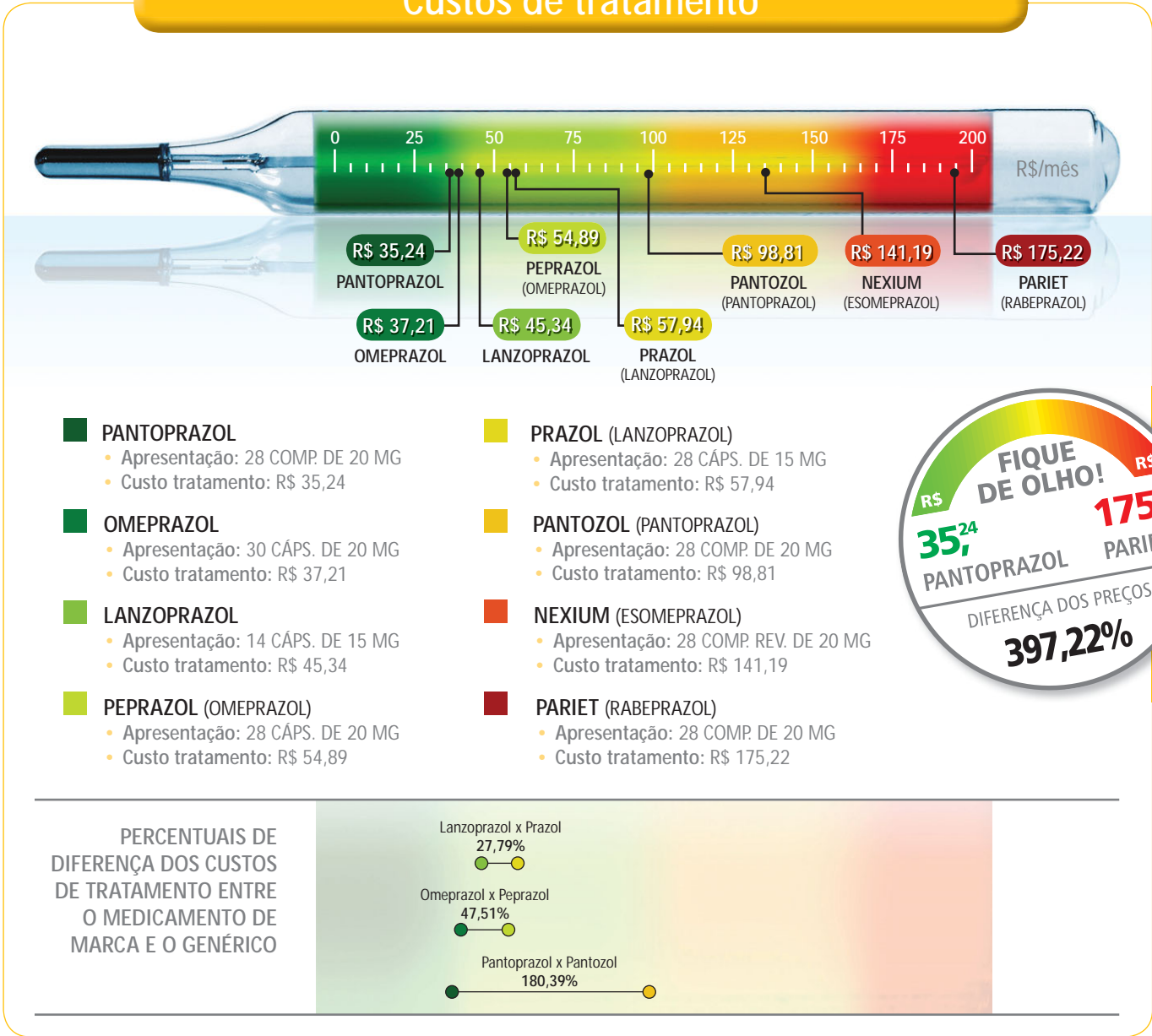
de omeprazol é inadequada. Como a molécula desses dois medicamentos é a mesma, diferindo somente na proporção de isômeros, entende-se que para uma comparação da eficácia dos dois medicamentos, suas doses deveriam ser iguais. Como nos estudos que fizeram essa comparação, a dose de esomeprazol era o dobro da dose de omeprazol, não se pode afirmar,

à luz das evidências científicas disponíveis, que haja superioridade de um em relação ao outro, em concentrações iguais dos princípios ativos.

Sendo assim, com base nas evidências existentes, conclui-se que não haja diferença significativa de eficácia entre os medicamentos da classe dos inibidores da bomba de prótons.

Esses medicamentos têm outras indicações, além do refluxo gastroesofágico. As bulas dos medicamentos de referência estão disponíveis no sítio eletrônico da ANVISA no endereço <http://www.anvisa.gov.br/bularioeletronico/default.asp>.

Custos de tratamento



Diante das diversas opções para o tratamento da doença de refluxo gastroesofágico abordadas neste Boletim, verificou-se que não há diferença significativa em termos de eficácia entre esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol e omeprazol. Contudo, observa-se uma grande diferença em relação ao custo de tratamento mensal.

Para uma melhor compreensão do leitor, foram feitas algumas análises comparativas. Uma delas comparou o custo de tratamento mensal do medicamento de marca (o referência) e do medicamento genérico mais barato (quando este é comercializado) para cada uma das substâncias. Outra análise comparou o custo de tratamento mensal do medicamento mais barato, no caso o genérico da substância pantoprazol, com o custo de tratamento mensal do medicamento mais caro, no caso o medicamento de referência Pariet (rabeprazol). Observa-se que entre esses dois últimos medicamentos, há uma diferença de cerca de 400% entre os seus custos mensais de tratamento.

Outra comparação de custos interessante pode ser feita entre o esomeprazol e o omeprazol. Como já foi mencionado anteriormente, trata-se basicamente da mesma molécula, e não há evidência de diferença de eficácia entre os dois medicamentos, quando se comparam doses iguais. No entanto, a diferença de custo de tratamento é enorme. O custo mensal de tratamento com esomeprazol 20mg é cerca de R\$ 100 superior ao custo de tratamento com o genérico mais barato do omeprazol 20mg.

Todas essas análises comparativas estão ilustradas no termômetro, que possibilita que se visualize com clareza as grandes diferenças de custos de tratamento existentes entre os medicamentos abordados neste Boletim.

Cabe ressaltar que, para efeitos do cálculo do custo mensal de tratamento, foram considerados: as doses máximas de manutenção previstas nas bulas de cada medicamento; período de 28 dias e Preços Máximos de Venda ao Consumidor (PMC) dos medicamentos analisados, com alíquota de 18% do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços (ICMS).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

As referências bibliográficas referentes a este informe podem ser encontradas no site: <http://anvisa.gov.br> >> Regulação Econômica >> Boletim Saúde e Economia.



SAÚDE E ECONOMIA

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
NUREM – Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação
GERAE – Gerência de Avaliação Econômica de Novas Tecnologias
Endereço: SIA, Trecho 5, Área Especial 57, 71.205-050, Brasília/DF
E-mail para contato: saude.economia@anvisa.gov.br

Texto e pesquisa: Fernanda Maciel Rebelo e Symone Oliveira Lima.
Revisão do texto: Giselle Silva Pereira Calais, Guilherme Becher Sander, Gustavo Cunha Garcia, Renata Faria Pereira, Telma Rodrigues Caldeira.
Coordenação da publicação: Alexandre Lemgruber P. d'Oliveira.
Projeto gráfico e diagramação: Grifo Design.



Ministério
da Saúde

