

Enzimas digestivas: uso terapêutico

George Eliani Silva e Ivan da Gama Teixeira

ABSTRAC

Nowadays, the clinical use of digestive enzymes is a very needed therapeutic strategy. However the use of such enzymes is not always made in a proper way, leading to ineffective and even harmful enzyme combinations. The present paper discuss the therapeutic use of digestive enzymes in the clinical practice, as well as the better enzyme combinations, aiming the therapeutic success.

A capacidade absorptiva de nutrientes a nível intestinal e sua patologia tem adquirido enorme importância em Medicina Biomolecular. Os estudos mineralográficos e a análise funcional, entre outros exames, possuem uma prioridade fundamental na avaliação do paciente. Diagnósticos como o da Síndrome de Mal-absorção, fenômenos disabsortivos, disbiose, parasitoses e candidíases intestinais, alergia alimentar, intolerância alimentar, hipocloridria, intolerância a lactose, entre as mais comuns, passam a conviver com o médico clínico com importância jamais apreciada anteriormente.

O aumento da permeabilidade intestinal, por disfunção do enterócito, permitindo a absorção de subprodutos protéicos maldigeridos, introduziram a análise dos imunocomplexos, cuja patologia indica processos inflamatórios crônicos e doenças auto-imunes, como a Artrite Reumatóide, a Esclerose Múltipla e o Lupus Eritematoso.⁽¹⁾

A reposição de nutrientes por via oral, não raramente, tem sido acompanhada pelo uso simultâneo de enzimas digestivas, cloridrato de betaína, e reconstituintes da flora bacteriana intestinal. A indicação clínica das enzimas digestivas em Medicina Biomolecular segue os preceitos básicos em nutrologia. A terapia através de enzimas se faz por ingestão de pancreatina, bromelina, papaína (protease vegetais), assim como por pepsina e como coadjuvante o ácido clorídrico. Em casos mais complexos, haverá ainda indicações de Lipase, Lactase e Amilase.

Há três tipos de enzimas digestivas: a Amilase, a Protease e a Lipase.

A amilase e a protease são enzimas eficazes e excretadas em altas concentrações pelo organismo. A amilase, encontrada na saliva, decompõe carboidratos, e a protease, encontrada no suco gástrico, ajuda a digerir proteínas. O processo se completa internamente pelas enzimas proteolíticas e as lipases dos sucos pancreáticos e intestinais.

As lipases ajudam a digestão dos lipídios, a lipase pancreática requer ambiente alcalino, enquanto as lipases de gorduras animais trabalham em meio mais ácido.

As enzimas vegetais diferem substancialmente das enzimas animais. Mamão papaia, abacaxi e hissopo são excelentes fontes de enzimas digestivas.

A papaína e a bromelina são enzimas proteolíticas, decompondo as proteínas em peptonas menores por hidrólise.

a) Enzimas digestivas

No Brasil as enzimas digestivas são muito utilizadas na terapêutica e, além de preparações de uma só enzima, comercializam-se associações com sais biliares, derivados antieméticos e outros farmacos. Segue quadro das principais enzimas que atuam na digestão humana (**Quadro I**).

Entre as várias enzimas terapêuticamente utilizadas, as pancreáticas destacam-se não só por seu largo emprego, mas também por suas peculiaridades quando da sua administração por via oral.^(2,3)

A Pancreatina e a Pancrelipase são as enzimas pancreáticas mais disponíveis no Brasil, normalmente são extraídas de pâncreas suínos contendo várias enzimas como: amilase, tripsina, lipase, ribonuclease e proteases. O National Formulary (N.F.) e U.S. Pharmacopeia (USP) especificam a pancreatina como o extrato com não menos de

George Eliani Silva
R. Esperança, 282 S 44
São José dos Campos - SP
CEP 12243 700

QUADRO I: PRINCIPAIS ENZIMAS QUE ATUAM NA DIGESTÃO HUMANA

Origem	Enzima	Ativador	Substrato	Função Catalítica ou Produtos
Glândula salivares	α -Amilase salivar	_____	Amido	Hidrolizar as ligações $\alpha 1,4$, produzindo destrinas α -limites, maltotrioses e maltoses
Estômago	Pepsinas (tripsinogênio)	HCl	Proteínas e polipeptídeos (protease)	Rompe ligações peptídicas próximas a aminoácidos aromáticos
Pâncreas Exócrino	Tripsina (tripsinogênio)	Enteroquinase	Proteínas e Polipeptídios (Protease)	Rompe ligações peptídicas próximas a aminoácidos básicos
	Quimotripsina (quimotripsinogênio)	Tripsina	Proteínas e Polipeptídeos (Protease)	Rompe ligações peptídicas próximas a aminoácidos aromáticos
	Carboxipeptidase A (procarboxipeptidase)	Tripsina	Proteínas e Polipeptídeos (Protease)	Rompe ligações terminais carbóxicos de aminoácidos com cadeias laterais aromáticas ou ramificações ou ramificações alifáticas
	Carboxipeptidase B (procarboxipeptidase)	Tripsina	Proteínas e Polipeptídeos (Protease)	Rompe ligações terminais carbóxicos de aminoácidos com cadeia laterais básicas
	Lipase Pancreática	Agentes Emulsificantes	Triglicerídeos	Mono e diglicerídeos e ácidos graxos
	α -amilase pancreática Elastase(Proelastase)	Cl- Tripsina	Amido Elastina, algumas proteínas(Protease)	Idênticas a α -amilase salivar Rompe ligações próximas a aminoácidos neutros.
	Ribonuclease Desoxiribonuclease	_____	RN DNA	Nucleotídeos Nucleotídeos
Mucosa Intestinal	Fosfolipase A (Profosfolipase)	Tripsina	Lecitina	Lisolecitina
	Enteroquinase	_____	Tripsinogênio	Tripsina
	Dipeptidase	_____	Dipeptídeos	Dois aminoácidos
	Aminopeptidase	_____	Polipeptídeos	Rompe os terminais N aminoácidos dos peptídeos
	Maltase	_____	Maltose e Maltotriose	Glicose
	Lactase	_____	Lactose	Galactose e Glicose
	Sucrase	_____	Sucrose	Frutose e Glicose
	Isomaltose	_____	Dextrina α -limite	Glicose
	Nuclease e enzimas a ela relacionadas	_____	Ácidos Nucléicos	Pentoses e bases púricas e pirimidínicas
	Lipase intestinal	_____	Monoglicerídeos	Glicerol e ácidos graxos

Entre parênteses as respectivas proenzimas e classificação.

25.000 unidades USP de atividade de protease, 2.000 unidades USP de atividade de lipase e não menos de 25 000 unidade USP de atividade de amilase. A pancrelipase deverá ter 100.000 unidades USP de atividade de protease, 24.000 unidades USP de atividade de lipase e não menos 100.000 unidades USP de atividade de amilase. Um estudo comparativo de 16 preparações comerciais de pancreatina com ensaios *in vitro* para atividade de lipase, tripsina e quimotripsina (atividade proteolítica), e amilase demonstrou uma grande variação entre as amostras, em particular no conteúdo de lipase; portanto uma suplementação de lipase, em muitos casos, se faz necessária.⁽⁴⁾

Estas enzimas exercem seus efeitos no duodeno e jejuno superior porém são destruídas pela pepsina gástrica e são inativadas pelo pH ácido do estômago devendo serem ministradas em cápsulas, comprimidos ou drágeas com revestimento entérico. Contudo, estas preparações podem ter seu efeito diminuído, pois tal revestimento pode impedir a liberação das enzimas no duodeno. Outra maneira descrita para contornar os efeitos indesejáveis do suco gástrico sobre as enzimas pancreáticas é o uso de anti-secretores como a cimetidina e o omeprazol, sendo que este último pode resultar na redução da absorção de ferro, e a cimetidina por ser inibidor competitivo da histamina interfere na resposta imunológica.^(2,5,6)

A terapia com enzimas pancreáticas pode causar inflamações orais e perianais (principalmente em pacientes pediátricos), reações de hipersensibilidade como espirros, lacrimejamento e urticária. Ocorre também hiperuricosúria e hiperuricemia em altas doses de pancreatina e/ou pancrelipase.

A pancreatina inibe significativamente a absorção de folato tanto de pacientes sadios como de pacientes com insuficiência pancreática por formação de um complexo insolúvel entre o extrato pancreático e o folato. O tratamento com enzimas pancreáticas requer um acompanhamento dos níveis de ácido fólico do paciente ou então uma suplementação do mesmo, principalmente se forem associados os extratos pancreáticos com cimetidina.⁽⁶⁾ Foram encontrados relatos de diminuição da absorção de ferro por uso de pancrelipase.⁽²⁾

Há autores que contra-indicam o uso de enzimas pancreáticas durante a gestação e a lactação principalmente em pacientes com hipersensibilidade à proteína porcina e em função de outros efeitos adversos como rinite alérgica e broncoespasmos.⁽²⁾

b) Enzimas vegetais:

Bromelaína também conhecida como bromelina ou Plant Protease concentrate. Definida como um concentrado de enzimas proteolíticas extraídas do abacaxi *Ananas comosus* (=A.sativos)

A bromelina é absorvida sem modificações intestinais em aproximadamente 40%, tem atividades anti-inflamatórias, pois age na síntese de PGE, antiedema pois diminui a bradicinina sérica e efeito inibidor da coagulação aumentando a atividade fibrinolítica e inibindo a síntese do fibrinogênio.⁽⁸⁾

Estão descritos como efeitos colaterais da bromelaína: náuseas, vômitos, diarreia. Metrorragia e Menorragia ocorrem ocasionalmente e são reportadas reações de hipersensibilidade como reações de pele e asma.

Precauções: Bromelinas devem ser dadas com cuidado a pacientes com distúrbios de coagulação ou insuficiência hepática ou renal.⁽⁶⁾

Papaína é a mistura de enzimas proteolíticas preparadas do suco de *Carica papaya* especificada pela USP com não menos de 6000 unidades USP por mg. São reportados os mesmos efeitos adversos que a bromelina inclusive reações cruzadas entre a papaína e bromelaina.⁽⁹⁾

A administração oral de papaína assim como a da pancreatina requer o uso de cápsulas de absorção entérica para que não ocorra inativação, pelo suco gástrico, da papaína.⁽⁶⁾

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-BALCH, F.J. & BALCH, A.P. - *Cura através de nutrientes*. Campos, Rio de Janeiro, 1995. p.p. 61-64
- 2-KOROLKOVAS, A. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Editora Guanabara Koogan S.A. ed.1994/1995.
- 3-GANONG, W.F. *Fisiologia Médica*. 3ed -Atheneu Editora São Paulo S.A. 1977.
- 4-A.M. HOWELL et al., *J.Hosp.Pharm.*, 1975, 33, 143-*The Extra Pharmacopeia*. 29th ed, 1045, The Pharmaceutical Press, 1989.)
- 5-R.N. RUSSEL et al., *Dig.Dis.Scis*, 1980, 25, 369-*The Extra Pharmacopeia*, 29th ed, 1046, The Pharmaceutical Press.
- 6-*The Extra pharmacopoeia*, 29th ed-The Pharmaceutical Press 1989
- 7-GOODMAN & GILMAN et al. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 6ed.-Editora Guanabara Koogan S.A. 1983.
- 8-OSLSZEWER, E. - *Tratado de Medicina Ortomolecular*. 2ed., São Paulo, 1997. p.p. 146-147
- 9-BAUR, X. & FRUHMANN, G. - *Clin Allergy*, 1979, 9, 443.-*The Extra Pharmacopeia*, 29th ed, 1047. The Pharmaceutical Press 1989.