PEPSINA

A pepsina é uma enzima proteolítica naturalmente presente no trato gastrointestinal. Possui condições ótimas de atividade em pH ácidos (até 3), como o do estômago. Seu precursor, pepsinogênio é secretado por células na parede do estômago e só ativado na presença do ácido clorídrico (HCl). A ação proteolítica da pepsina, ou seja, de quebrar proteínas em aminoácidos, é essencial no processo digestivo de proteínas de origem animal, como ovos, carnes e produtos lácteos. Os principais aminoácidos obtidos neste processo são o triptofano e a fenilalanina, aminoácidos essenciais – ou seja, que devem ser obtidos através da dieta, e não podem ser sintetizados pelo corpo humano.

Ação da pepsina na digestão
Outro efeito da pepsina relacionado à digestão é sua ação, através dos aminoácidos triptofano e fenilalanina, em receptores acoplados à proteína G sensíveis a cálcio (CaR). Estes receptores estão distribuídos de maneira ampla pelo organismo, inclusive no trato gastrointestinal e possuem funções regulatórias importantes, como o balanço nas concentrações de cálcio intra e extracelular. Através do estímulo do triptofano e da fenilalanina nos CaR acoplados à proteína G, a secreção de gastrina e colecistocinina (CCK) é estimulada.

A gastrina é um hormônio gastrointestinal responsável pelo aumento da motilidade gástrica e estímulo na produção de ácido clorídrico. A CCK, outro hormônio gastrointestinal, possui funções relacionadas à secreção de bile e enzimas pancreáticas, sendo de grande importância no processo de absorção de gorduras, carboidratos e proteínas. Estudos recentes apontam para o efeito duplo do triptofano e da fenilalina na liberação de CCK no estômago. A CCK também é inibitória do processo de esvaziamento gástrico no fundo estomacal, causando relaxamento pós prandial, o que parece ter a finalidade de otimizar o processo de absorção de nutrientes. Este fenômeno, denominado acomodação gástrica, é essencial para a manutenção de níveis aceitáveis de pressão intragástrica, reduzindo desconfortos.

Ações no tratamento da indigestão
A indigestão é caracterizada por sintomas e fisiopatologias recorrentes e diversas. Dentre os sintomas, destacam-se saciedade precoce, dor e sensação de queimação epigástricas e dificuldade de relaxamento gástrico. Este último sintoma está relacionado com saciedade precoce e perda de peso. Indivíduos que sofrem de indigestão crônica apresentam maiores dificuldades em digerir refeições com altas concentrações de proteína, dada sua absorção mais longa e complexa, o que pode agravar o quadro de perda de peso. Os tratamentos medicamentosos mais usuais incluem inibidores da bomba de prótons, erradicação da *Helicobacter pylori* e medicamentos procinéticos. No entanto o manejo de sintomas é difícil dado o alto índice de recidivas.

Estudo de eficácia

1. Estudo clínico avaliou os efeitos da administração de pepsina e aminoácidos de cloridrato em pacientes com dispepsia

Estudo não intervencionista, observacional, e de vigilância avaliou os efeitos do consumo diário de pepsina e aminoácidos de cloridrato por 6 semanas. Os 97 participantes do estudo tinham diagnóstico anterior de dispepsia crônica ou aguda. Os critérios de inclusão eram a presença de pelo menos 2 dos seguintes sintomas nas últimas 4 semanas: mau hálito, eructação, náusea, pirose, empachamento e dor epigástrica. A cápsula era constituída por 225 – 250 mg de extrato seco de pepsina oriunda de mucosa porcina e 250 mg de aminoácido de clodridrato. Como o estudo foi não intervencionista, a dose utilizada do composto ficou a critério do médico responsável por cada paciente, podendo ser de 3 cápsulas, uma vez ao dia, ou 3 cápsulas, duas vezes ao dia, sendo a dose de 20 cápsulas ao dia a dose máxima por dia. O desfecho primário foi avaliar a mudança de sintomas após o tratamento combinado de pepsina e aminoácido de cloridrato. O desfecho secundário foi avaliar a frequência e intensidade dos sintomas gastrointestinais e tolerância em relação ao tratamento dos pacientes.

Para avaliar o desfecho primário foi aplicado um questionário denominado GIS – *Gastrointestinal Symptom Score* que é um questionário validado e completado por um profissional da área da saúde de maneira presencial. O questionário possui 10 itens geralmente relacionados à dispepsia: dor epigástrica, dor no abdômen superior, cólicas abdominais, empachamento, saciedade precoce, perda de apetite, náusea, vômito, desconforto retroesternal, eructação e pirose.

Vale ressaltar que uma das limitações desse estudo é a falta do grupo placebo. Desse modo, as comparações foram feitas somente entre o grupo tratado nos tempos zero, três e 6 semanas após o início de tratamento.

A pontuação geral obtida no questionário GIS passou de 11.6 no início do tratamento para 7.4 após as 6 semanas do tratamento, demonstrando melhora dos sintomas clínicos, demonstrada na tabela abaixo. Além disso, os pacientes apresentaram melhora mais significativa nas três primeiras semanas de tratamento.

Table 3 Specific Symptom scores of GIS© at baseline and after 6 weeks of treatment

Symptom	Score at baseline [Mean± SD (N)]	Score at 6 weeks [Mean± SD (N)]	P: Difference to baseline score
Epigastric pain/ upper abdominal pain	1.65 ± 1,04 (94)	1.12 ± 0,97 (73)	< 0.0001
Abdominal cramps	1.23 ± 1.18 (94)	0.74 ± 0.89 (72)	0.003
Bloating	2.12 ± 1.08 (94)	1.32 ± 1.08 (73)	< 0.0001
Early satiety	1.06 ± 1.00 (94)	0.81 ± 0.90 (72)	0.006
Loss of appetite	0.74 ± 1.01 (93)	0.44 ± 0.83 (73)	0.042
Sickness	0.98 ± 1.10 (94)	0.72 ± 0.95 (73)	0.017
Nausea	0.27 ± 0.74 (94)	0.15 ± 0.57 (73)	0.35
Vomiting	0.22 ± 0.72 (94)	0.10 ± 0.48 (73)	0.51
Retrosternal discomfort	1.40 ± 1.00 (94)	0.95 ± 0.88 (73)	0.019
Acidic eructation/ Heartburn	1.80 ± 1.12 (94)	1.20 ± 1.03 (73)	< 0.0001

Em relação à tolerância, houve 45 eventos adversos em 20 pacientes, em que o médico responsável assumiu ser devido ao medicamento em estudo. A maior parte desses eventos adversos eram relacionados ao trato gastrointestinal, o que pode ser por causa do difícil manejo da dispepsia. Dos 20 pacientes que relataram efeitos adversos, 14 desistiram do tratamento, 5 mantiveram a dose do medicamento e 1 teve a dose do medicamento diminuída.
Efeitos adversos graves não foram relatados. Com base neste estudo, pode-se concluir que a administração combinada de pepsina e cloridrato pode ser eficaz no tratamento de pacientes com dispepsia.

Indicações

- Indigestão
- Dificuldade na digestão de proteínas animais
- Desconforto abdominal
- Reposição enzimática

Posologia
É indicada dose de 60 mg antes das principais refeições. É indicada a administração concomitante a betaína ou análogo ao HCl.

Reações adversas
Reações adversas relacionadas ao trato gastrointestinal podem ocorrer.

Interações
Não há interações medicamentosas descritas.

Bibliografia

1. A non-interventional, observational study of a fixed combination of pepsin and amino acid hydrochloride in patients with functional dyspepsia. Forssmann K, Meier L, Uehleke B, Breuer C, Stange R. Forssmann et al. BMC Gastroenterology (2017) 17:123.
2. Pepsin and Its Importance forFunctional Dyspepsia: Relic, Regulator or Remedy? Pertersen K. Dig Dis, 2017.
3.Nutritional Interventions for Gastroesophageal Reflux, Irritable Bowel Syndrome, and Hypochlorhydria: A Case Report. Kines K, Krupczak T. Integrative Medicine, Vol. 15, No. 4, August 2016.

Última atualização: 27/03/2020 CMS