

EZOBLOC®, UM ESOMEPRAZOL SEM LACTOSE — A VISÃO DO ALERGISTA

DR. RAUL EMRICH MELO

Mestre e doutor pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
Especialista da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai).
CRM/SP 63.726

O esomeprazol, um enantiômero S do composto racêmico omeprazol, encabeça a lista de prescrições dos inibidores da bomba de prótons, grupo de medicamentos que está entre os mais utilizados no mundo.¹ A síntese seletiva de enantiômeros, um processo que produz pureza enantiomérica, tem despertado interesse desde o início da década de 1980.²

De fato, uma metanálise que selecionou 14 de um total de 1.171 estudos elegíveis que comparavam esomeprazol e omeprazol observou que há superioridade do enantiômero S no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).³ Em seu consenso, o Colegiado Americano de Gastroenterologia ressalta, entre os sete inibidores de bomba disponíveis, estudos em que o esomeprazol aumentou a probabilidade de tratamento da esofagite erosiva.⁴

Dentre os produtos concorrentes que estão à disposição no mercado brasileiro, destaca-se a possibilidade de se indicar um esomeprazol que não contenha lactose em sua fórmula. A preocupação é válida; apesar de esse carboidrato ser encontrado em pequena quantidade em cada comprimido, um paciente com deficiência extensa da enzima lactase poderá apresentar os sintomas clássicos de intolerância, como cólica, náusea, vômito e diarreia. A digestão da lactose pela microbiota intestinal resulta na produção de ácidos graxos de cadeia curta, hidrogênio, dióxido de carbono e metano, itens causadores dos indesejáveis efeitos gastrointestinais.⁵

A causa mais comum de hipolactasia definitiva é a herança genética autossômica recessiva, que produz uma gradual redução na atividade da lactase, após o término da fase de lactente. Os sintomas, no entanto, costumam aparecer após os cinco anos de idade. Nesse caso, vale lembrar a diferença entre má absorção (detecção da menor atividade da enzima) e intolerância (ocorrência de sintomas).⁶ A forma congênita, quadro em que os sintomas aparecem logo após o nascimento, é extremamente rara; recentemente novas mutações associadas a essa deficiência têm sido descobertas.⁷

Mas a ausência de lactose em um comprimido de esomeprazol é verdadeiramente relevante? A resposta seria “não” se morássemos na Escandinávia, onde cerca de 2% da população relatam algum sintoma ao ingerir esse açúcar.⁸ No Brasil,

por outro lado, os números chegam a quase 70%, como ocorre no Nordeste, por exemplo, onde há mais afrodescendentes.⁹ A alta porcentagem brasileira não deveria surpreender se fossem levados em conta outros grupos presentes em nossa ascendência: entre os italianos, a incidência é de até 70% e, na Ásia, é próxima de 100%.⁸ Um detalhe: estudo que analisou polimorfismo genético considerou mais fidedigno o *cutoff* de 15 mg/dL para o teste de intolerância à lactose.¹⁰

O que muitos esquecem é que frequentemente nos depa-ramos com hipolactasia secundária, quando uma afecção gastrointestinal causa atrofia, mesmo que parcial, das vilosidades do intestino delgado. Doença celíaca e doença de Crohn são apenas dois exemplos, mas uma diarreia infecciosa considerável pode resultar em longos meses de deficiência da lactase, a dissacaridase, que demora mais tempo para retornar à sua função normal.¹¹

Considerando os aspectos apresentados, o que dizer sobre a alergia? A confusão entre intolerância à lactose (um carboidrato) e alergia ao leite (fração proteica) é bastante comum. Para o leigo, esses termos são intercambiáveis, mesmo porque muitas vezes a alergia à proteína do leite de vaca, cuja sigla é APLV, desencadeia sintomas gastrointestinais semelhantes.¹² Portanto, em princípio, um paciente alérgico à proteína do leite pode ingerir produtos que contêm lactose sem o medo de desenvolver sintomas.

Mas cabe uma ressalva: quando se trata de alergia muito grave, apenas algumas moléculas carregadas acidentalmente pela lactose, em um processo industrial que não seja perfeito, podem, teoricamente, precipitar um quadro de alergia alimentar. A Associação para Informação em Asma e Alergias recomenda evitar as medicações com lactose em pacientes que já tiveram reação alérgica com risco de morte.¹³ Há até mesmo relato de anafilaxia grave após aplicação de prednisolona que continha lactose.¹⁴

Uma observação deve ser feita. Embora este medicamento não contenha lactose, há presença de galactose. Apenas pacientes com problemas hereditários raros e/ou intolerância à galactose devem evitar um esomeprazol que contenha galactose em sua fórmula.¹⁵

Portanto, a combinação desses dois aspectos em um mesmo produto, ou seja, a ausência da lactose, potencial desencadeante de sintomas gastrointestinais, junto a um inibidor da bomba de prótons eficiente e seguro, pode ser considerada uma vantagem entre as opções do arsenal terapêutico de que se dispõe.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Ther Adv Gastroenterol.* 2012;5(4):219-32.
2. Jamali F, Mehvar R, Pasutto FM. Enantioselective aspects of drug action and disposition: therapeutic pitfalls. *J Pharm Sci.* 1989;78(9):695-715.
3. Asghar W, Pittman E, Jamali F. Comparative efficacy of esomeprazole and omeprazole: Racemate to single enantiomer switch. *Daru.* 2015;23:50.
4. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):308-28; quiz 329.
5. Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med J.* 2005;81(953):167-73.
6. Vanderplas Y. Lactose intolerance. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24(Suppl 1):S9-S13.
7. Diekmann L, Pfeiffer K, Naim HY. Congenital lactose intolerance is triggered by severe mutations on both alleles of the lactase gene. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:36.
8. Ozdemir O, Mete E, Catal F, Ozol D. Food intolerances and eosinophilic esophagitis in childhood. *Dig Dis Sci.* 2009;54(1):8-14.
9. Friedrich DC, Santos SE, Ribeiro-dos-Santos ÁK, Hutz MH. Several different lactase persistence associated alleles and high diversity of the lactase gene in the admixed Brazilian population. *PLoS One.* 2012;7(9):e46520.
10. Ponte PR, Medeiros PH, Havt A, Caetano JA, Cid DA, Prata Mde M, et al. Clinical evaluation, biochemistry and genetic polymorphism analysis for the diagnosis of lactose intolerance in a population from northeastern Brazil. *Clinics (São Paulo).* 2016;71(2):82-9.
11. Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2012;3(3):29-33.
12. Moraes MB. Signs and symptoms associated with digestive tract development. *J Pediatr (Rio J).* 2016;92(3 Suppl 1):S46-56.
13. Allergy/Asthma Information Association. Milk Proteins and Allergy Medications. Disponível em: www.aaiia.ca/en/milk_proteins_and_allergy_medications.htm. Acesso em: 4 out. 2016.
14. Levy Y, Segal N, Nahum A, Marcus N, Garty BZ. Hypersensitivity to methylprednisolone sodium succinate in children with milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(4):471-4.
15. Bula do produto (Ezobloc®).

As opiniões emitidas nesta publicação são de inteira responsabilidade do autor e não refletem, necessariamente, a opinião da Conectfarma Publicações Científicas Ltda.