

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS - UNISINOS
UNIDADE ACADÊMICA DE EDUCAÇÃO CONTINUADA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

GRAZIELA SILVA VALIM

INTOLERÂNCIA À LACTOSE E INGESTÃO DE CÁLCIO

Porto Alegre

2011

Graziela Silva Valim

INTOLERÂNCIA À LACTOSE E INGESTÃO DE CÁLCIO

Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Nutrição Clínica, pelo Curso de Especialização em Nutrição Clínica da Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS

Orientadora: Prof^a. Ms. Ana Beatriz Cauduro Harb

Porto Alegre

2011

Graziela Silva Valim

INTOLERÂNCIA À LACTOSE E INGESTÃO DE CÁLCIO

Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Nutrição Clínica, pelo Curso de Especialização em Nutrição Clínica da Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS

Aprovado em __ / __ / ____

Orientadora: Prof^a. Ms. Ana Beatriz Cauduro Harb

Professor (a) Avaliador (a)

Porto Alegre

2011

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão atualizada e crítica sobre intolerância à lactose e ingestão adequada de cálcio. Foi realizado um estudo exploratório do tipo revisão bibliográfica, a partir de estudos com seres humanos, publicados desde 1998 até os dias de hoje, nos idiomas português, inglês e espanhol. As referências foram coletadas da base de dados PubMed. Os estudos mostraram que indivíduos intolerantes à lactose ingerem menos cálcio do que os tolerantes. Faz-se necessário um diagnóstico correto para que indivíduos que auto-relatam sua intolerância, mas que na verdade não o são, não restrinjam sua alimentação indevidamente e, conseqüentemente, tenham uma ingestão inadequada de cálcio. Para aqueles que são realmente intolerantes é importante que sejam orientados da maneira correta quanto ao consumo de produtos contendo lactose, seguido de algumas estratégias que podem reduzir os sintomas gastrintestinais e também sobre a possível utilização de lactase exógena, como tratamento farmacológico. Para aqueles que não conseguem atingir os valores recomendados de cálcio diário através da alimentação, o uso de suplementação também pode ser indicado.

Palavras-chave: Intolerância à lactose. Má digestão de lactose. Deficiência de lactase. Ingestão de cálcio.

ABSTRACT

This paper aims to present an criticism updated review about lactose intolerance and adequate calcium intake. An exploratory study like literature review was conducted, from studies with human, published from 1998 to the present day, in Portuguese, English and Spanish. References were collected from the PubMed database. Studies have shown that lactose intolerant individuals ingest less calcium than the tolerant. It is necessary an accurate diagnosis so people with self-reported lactose intolerance, which actually are not intolerants, do not unduly restrict their diet and thus have an inadequate intake of calcium. For those who are really intolerants is important that they are managed the right way regarding the consumption of lactose containing products, followed by some strategies that can reduce gastrointestinal symptoms and also about the possible use of exogenous lactase, as pharmacological treatment. For those who cannot achieve the dietary reference intakes for calcium through diet, the use of supplements may also be indicated.

Keywords: Lactose intolerance. Lactose maldigestion. Lactase deficiency. Calcium intake.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 MÉTODOS	8
2.1 FONTES DE DADOS	8
2.2 SÍNTESE DE DADOS	8
3 REFERENCIAL TEÓRICO	11
3.1 HISTÓRICO	11
3.2 EPIDEMIOLOGIA	11
3.3 LACTOSE	12
3.4 FISIOPATOLOGIA DA INTOLERÂNCIA À LACTOSE	13
3.5 ETIOLOGIA	14
3.5.1 Deficiência congênita de lactase	14
3.5.2 Deficiência secundária de lactase	14
3.5.3 Hipolactasia primária do tipo adulto	14
3.6 SINTOMATOLOGIA	16
3.7 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	16
3.7.1 Método direto: Biópsia	16
3.7.2 Métodos indiretos	17
3.7.2.1 Teste de tolerância (ou sobrecarga) à lactose	17
3.7.2.1.1 <i>Curva glicêmica</i>	17

3.7.2.1.2 <i>Teste de hidrogênio expirado</i>	17
3.7.2.1.3 <i>Substâncias redutoras nas fezes</i>	18
3.7.2.1.4 <i>pH fecal</i>	18
3.7.2.1.5 <i>Glicose nas fezes</i>	18
3.7.2.1.6 <i>Teste respiratório com carbono marcado (CO₂)</i>	19
3.7.2.2 <i>História de sintomas</i>	19
3.8 TRATAMENTO	19
4 ABSORÇÃO DO CÁLCIO	22
5 RESULTADOS	24
6 CONCLUSÃO	31
7 REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

A lactose é o principal carboidrato do leite. É preciso ser hidrolisada em monossacarídeos glicose e galactose para que possam, então, ser absorvidos no intestino e utilizados como fonte de energia (SAHI, 1994; VOET, 2008). A lactase é a enzima responsável por esta hidrólise. Sua atividade é alta e vital durante a infância, quando o leite é a principal fonte de nutrientes. Após esta fase, a atividade da lactase diminui. É assim que funciona para a maioria dos humanos, e é chamado, atualmente, de lactase não persistente ou hipolactasia (ENATTAH et al., 2007).

Em outros seres humanos saudáveis, a atividade da lactase persiste a um nível elevado ao longo da vida adulta. Essa característica é conhecida como a persistência de lactase. Os indivíduos que são lactase persistentes podem hidrolisar normalmente grandes quantidades de lactose e podem, assim, consumir grandes quantidades de leite fresco, sem complicações. Pessoas com lactase não persistente (também chamada de hipolactasia do tipo adulto) têm uma capacidade de digestão da lactose muito mais baixa do que aqueles com lactase persistente. Muitas vezes, mas nem sempre, apresentam sintomas de intolerância à lactose após o consumo de leite fresco (SWALLOW, 2003).

Os sintomas gastrintestinais frequentes são dor e distensão abdominal, flatulência e diarreia. Apenas quando os indivíduos apresentam sintomas é que são chamados de intolerantes à lactose. A intolerância é comumente uma condição herdada ao longo da vida, mas pode ser o resultado temporário de alguma infecção na mucosa jejunal. O reconhecimento dessa condição é de extrema importância, visto que um simples ajuste na dieta melhora os sintomas. Para esses indivíduos, um acompanhamento nutricional é importante para que consigam atingir os níveis recomendados de ingestão diária de cálcio (SWAGERTY; WALLING; KLEIN, 2002).

Este trabalho se propõe a revisar na literatura se os indivíduos intolerantes à lactose têm ingestão adequada de cálcio.

2 MÉTODOS

2.1 FONTES DE DADOS

Foi realizado um estudo exploratório do tipo revisão bibliográfica, orientado por uma questão norteadora: Indivíduos intolerantes à lactose consomem quantidade adequada de cálcio?

As referências foram coletadas da base de dados PubMed nos idiomas português, inglês e espanhol datadas a partir de 1998 até o presente momento. Buscaram-se pesquisas envolvendo apenas seres humanos, com as palavras-chave: intolerância à lactose, ingestão de cálcio, lactose intolerance, lactose maldigestion, dietary calcium, calcium intake e lactase deficiency.

2.2 SÍNTESE DE DADOS

Através da leitura exploratória foram encontrados 33 artigos envolvendo intolerância à lactose e cálcio. Pela leitura seletiva foram excluídos 11 artigos. Dentre os artigos selecionados, 14 foram excluídos através da leitura analítica, restando, assim, 8 artigos para o estudo através da leitura interpretativa. Os estudos selecionados estão apresentados no quadro 1.

Quadro 1 - Características dos estudos associando intolerância à lactose e ingestão de cálcio

Autor/País/Ano	Delineamento	Objetivo do estudo	Resultados
Buchowski e cols. Estados Unidos/2002	Estudo transversal	Determinar como a intolerância à lactose afeta a ingestão de cálcio em mulheres afro-americanas na pré-menopausa	A ingestão média de cálcio em mulheres com má digestão e intolerantes à lactose foi significativamente menor do que em mulheres tolerantes à lactose
Lovelace HY e Barr SI Canadá/2005	Estudo transversal	Determinar os métodos de diagnóstico, sintomas e a ingestão de cálcio dos alimentos e suplementos para indivíduos com intolerância à lactose auto-relatada	Dos 42% diagnosticados por médico, apenas 10% foram por testes válidos. Apenas 11,5% atingiram sua recomendação de cálcio diária, apenas com alimentação. 65% utilizavam suplementos
Segal e cols. Israel/2003	Ensaio clínico randomizado	Avaliar o impacto da ingestão de cálcio de fontes lácteas e não lácteas em intolerantes à lactose	Ingestão de cálcio diária total foi abaixo do recomendado pela Associação Dietética Americana (ADA), em todos os participantes
Parra e cols. Espanha/2007	Estudo simples cego	Avaliar a possível interação da ingestão de iogurte fresco ou pasteurizado com intolerância à lactose na assimilação de cálcio por meio dos isótopos estáveis Ca como marcador	O consumo de iogurte fresco resultou em níveis circulantes de cálcio e excreção urinária de Ca estatisticamente maiores que após a ingestão de iogurte pasteurizado
Matlik e cols. Estados Unidos/2007	Estudo transversal	Determinar as associações entre o estado de má digestão da lactose, intolerância ao leite percebida, ingestão de cálcio e conteúdo mineral ósseo de meninas adolescentes	Meninas com intolerância ao leite percebida consumiram uma média de 212mg de cálcio total por dia menos do que meninas sem intolerância ao leite percebida. Não houve diferenças significativas na ingestão de cálcio entre meninas com e sem má digestão da lactose

Quadro 1 - Características dos estudos associando intolerância à lactose e ingestão de cálcio (continuação)

Ángel e cols. Colômbia/2005	Estudo descritivo transversal e analítico de prevalência	Determinar a prevalência de hipolactasia em jovens adultos, a ingestão diária de cálcio e a presença de sintomas de intolerância à lactose	56% dos participantes tinham hipolactasia. Nestes, a ingestão de cálcio foi menor, associada à menor ingestão de produtos lácteos, sem diferença na frequência de intolerância à lactose, que ocorreu em 14%
Carroccio e cols. Itália/1998	Ensaio clínico randomizado	Avaliar a influência da má digestão da lactose, a intolerância à lactose e intolerância ao leite auto-relatada nos hábitos alimentares e consumo de calorias totais, proteínas e cálcio	Em todos os grupos de faixa etária, apenas os maus digestores e intolerantes à lactose tiveram diferença na ingestão de nutrientes com um consumo significativamente menor de leite e menor ingestão de cálcio.
Goulding e cols. Nova Zelândia/1999	Ensaio clínico randomizado	Estudar a prevalência da má absorção da lactose com o aumento da idade e determinar se os maus absorvedores de lactose ingerem menos cálcio na dieta	A má absorção da lactose aumentou com a idade. Os maus absorvedores entre 70-79 anos consumiram significativamente menos cálcio que os absorvedores da mesma idade.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 HISTÓRICO

Hipócrates descreveu pela primeira vez a intolerância à lactose em torno de 400 anos AC, mas os sintomas clínicos tornaram-se reconhecidos somente nos últimos 50 anos (MATTHEWS et al., 2005).

Segundo Mattar e Mazo (2010), os estudos epidemiológicos mostram que as populações que nos seus primórdios dependiam da pecuária muito mais que da agricultura, e eram grandes consumidores de leite e laticínios em geral, apresentaram menor prevalência de intolerância à lactose em relação àquelas que dependiam mais da agricultura para sobreviver. De acordo com Simoons (1981 apud VESA; MARTEAU; KORPELA, 2000), no período de criação de gado, onde havia períodos de falta de comida, aqueles indivíduos com altos níveis de lactase intestinal teriam tido vantagens. Como resultado do aumento da sobrevivência, a alta atividade intestinal da lactase teria se tornado característica de tal grupo.

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de hipolactasia em adultos varia de 5% a 100% entre diferentes países, raças e populações. A principal razão para a vasta gama de variação encontra-se no fato de que o declínio na produção da enzima lactase é determinada geneticamente (SAHI, 2001).

A prevalência mundial está acima de 50% (SEGAL et al., 2003). Em geral, pode-se afirmar que cerca de dois terços da população mundial adulta são lactase não persistentes (VESA; MARTEAU; KORPELA, 2000).

Maiores taxas de má absorção de lactose são encontradas em populações asiáticas, podendo atingir 100% (VESA; MARTEAU; KORPELA, 2000), 53% entre os mexicanos-americanos e afro-americanas (60 -100%), e menores taxas em pessoas de origem norte-europeia e na população branca dos Estados Unidos (2-22%) (JELLEMA et al., 2010).

Em relação à raça, afeta aproximadamente 15% dos adultos brancos como em países como os EUA. Na Europa a região com menor prevalência é a Escandinávia que varia cerca de 2% e dados indicam que a maior prevalência está na população da região do mar Mediterrâneo (na Sicília) com cerca de 70%. Na Austrália e Nova Zelândia as prevalências são de 6% e 9%, respectivamente (VESA; MARTEAU; KORPELA, 2000).

No Brasil, 43% dos brancos e dos mulatos têm alelo de persistência da lactase, sendo a hipolactasia mais frequente entre os negros e japoneses (MATTAR; MAZO, 2010).

A prevalência de intolerância à lactose primária nos Estados Unidos é de 95% a 100% dos índios americanos, de 80% a 90% dos negros, asiáticos, mediterrâneos e judeus, e de 50% dos indivíduos de ascendência do norte e centro europeu. A incidência de intolerância à lactose secundária é variável, dependendo de sua etiologia subjacente. Até 50% das crianças com diarreia aguda têm intolerância à lactose transitória durante síndromes virais. Os mais comumente implicados são rotavírus e giardíase (RUSYNYK ; STILL, 2001).

Na África, com diferentes variantes alélicas, o genótipo de lactase persistente foi mais frequente nos povos com tradição de pecuária em relação aos agricultores. Embora no Brasil haja miscigenação racial com africanos, as evidências apontadas por DNA mitocondrial são de que os africanos trazidos para o Brasil vieram de regiões na África onde o alelo *LCT-13910T* é prevalente. No estudo de Mattar e Mazo (2010), o alelo *LCT-13910T* foi encontrado em 20% dos negros, sugerindo que tenha sido adquirido por miscigenação com europeus ao longo dos séculos ao invés de ter sido trazido pelos africanos durante a escravidão.

3.3 LACTOSE

A lactose, conhecida como o açúcar do leite, é a principal fonte de carboidrato para todos os recém-nascidos de mamíferos e é sintetizada apenas na glândula mamária. Houve conservação evolutiva da lactose em praticamente todos os leites de mamíferos, mas com concentrações variadas de acordo com a espécie. Dos

leites estudados, o leite humano contém o maior teor de lactose (7%) (PALMITER, 1969 apud MONTGOMERY et al., 2007).

A lactose é um dissacarídeo não absorvível que é hidrolisado pela enzima lactase, na borda em escova do intestino, a fim de liberar seus monossacarídeos glicose e galactose para absorção na corrente sanguínea (SAHI, 1994; VOET, 2008).

A má absorção ou má digestão de lactose é o tipo mais comum de má absorção de carboidratos. É causada pela diminuição da capacidade de hidrolisar a lactose, que é resultante dos níveis baixos de lactase ou hipolactasia, também denominada recentemente de “lactase não persistente”. Nos adultos, a causa mais comum é um defeito genético com a falta de lactase intestinal (ENATTAH et al., 2007).

3.4 FISIOPATOLOGIA DA INTOLERÂNCIA À LACTOSE

A enzima lactase-florizina hidrolase, mais conhecida como lactase, é uma β -galactosidase responsável pela hidrólise da lactose em glicose e galactose, que são absorvidas pelo enterócito intestinal para a corrente sanguínea. A glicose é posteriormente utilizada como fonte de energia e a galactose se torna um componente de glicolípídeos e glicoproteínas (CAMPBELL; WAUD; MATTHEWS, 2005).

Pela oitava semana de gestação, a atividade da lactase pode ser detectada na superfície da mucosa do intestino humano. A atividade aumenta até a trigésima quarta semana de gestação e, no nascimento, a expressão da lactase encontra-se no seu auge. Porém, dentro dos primeiros meses de vida a atividade da lactase começa a diminuir (LOMER; PARKES; SANDERSON, 2008).

A lactose não absorvida é metabolizada pelas bactérias colônicas e produz gás hidrogênio (H₂) e metano (CH₄), além de ácidos graxos de cadeia curta (como o ácido láctico). O gás produzido cria uma sensação de desconforto por distensão intestinal e pela flatulência. O ácido láctico produzido pelos microorganismos é osmoticamente ativo e puxa água para o intestino, assim como a lactose não digerida, resultando em diarreia (STRYER; TYMOCZKO; BERG, 2004).

Somente quando a má absorção de lactose está associada a estas manifestações clínicas é que a intolerância à lactose ocorre (SHAW; DAVIES, 1999).

3.5 ETIOLOGIA

3.5.1 Deficiência congênita da lactase

A deficiência congênita de lactase é associada à atividade mínima da enzima. É extremamente rara, com cerca de apenas 40 casos relatados, e é herdada por mecanismo autossômico recessivo. O único tratamento é evitar a lactose desde o nascimento (LOME; PARKES; SANDERSON, 2008). O consumo de qualquer quantidade de lactose é intolerável e até mesmo prejudicial para crianças, pelo fato de que a diarreia pode levar rapidamente à desidratação (RUSYNYK; STILL, 2001).

3.5.2 Deficiência secundária da lactase

A deficiência secundária de lactase pode resultar de pequenas ressecções intestinais, de gastrectomia (WELSH; GRIFFITHS, 1980) e de doenças que danificam o epitélio intestinal, por exemplo, doença celíaca não tratada ou inflamação intestinal (BODÈ; GUDMAND-HØYER, 1988; PIRONI et al., 1988). Esta, diferentemente da hipolactasia primária, é transitória e reversível (LABAYEN et al., 2001).

3.5.3 Hipolactasia do tipo adulto

Após o desmame, uma redução geneticamente programada e irreversível da atividade da lactase, ocorre na maioria da população do mundo, que resulta na deficiência primária de lactase ou hipolactasia do tipo adulto (WANG et al., 1998 apud MONTALTO et al., 2006).

Sahi (1974), publicou os resultados de um grande estudo finlandês, com 327 participantes (todos maiores de 20 anos), onde mostrou que a segregação da hipolactasia do tipo adulto poderia estar correlacionada com a herança de um único gene autossômico recessivo. Entretanto, estudos atuais têm demonstrado que a lactase não persistente (hipolactasia do tipo adulto) não deve ser considerada uma condição tradicional hereditária recessiva, mas sim uma condição poligênica,

envolvendo a interação de múltiplos genes para controlar o declínio da lactase (ENATTAH, 2005).

Enattah et al. (2002), identificaram um alelo variante do polimorfismo LCT-13910C>T acima do locus do gene da lactase, associado com hipolactasia/lactase persistente na Finlândia e em outros lugares. A região do DNA da função variante LCT-13910C>T lactase persistente/não persistente atuou *in vitro* como um elemento regulatório *cis* capaz de melhorar a ativação diferencial de transcrição do promotor de lactase, que é compatível com um papel causal no mecanismo de fenótipos de persistência/não persistência de lactase em humanos (OLDS; SIBLEY, 2003).

O polimorfismo LCT-13910C>T tem sido associado com hipolactasia do tipo adulto em brasileiros. Em um estudo realizado por Mattar et al. (2009), entre os 567 indivíduos, a prevalência do genótipo LCT-13910CC variou entre os grupos étnicos. Os grupos de brancos e mulatos apresentaram a mesma prevalência (~57%); indivíduos negros tiveram prevalência de 80%; e entre os japoneses-brasileiros a prevalência foi de 100%. Apenas 2 negros (4%) tinham genótipo LCT-13910TT, e 8 (16%) tinham o genótipo CT. Os grupos de brancos e mulatos tiveram prevalência semelhante do genótipo LCT-13910CT (37,3% e 40%, respectivamente). Assumindo uma associação entre o genótipo LCT-13910CC e hipolactasia e os genótipos LCT-13910CT e TT com persistência de lactase, 356 (62,8%) indivíduos tinham hipolactasia e 211 (37,2%) persistência de lactase (não intolerantes).

O aparecimento desses alelos como parte do genoma humano despertou várias hipóteses. A primeira sugere que, no período Neolítico, eram raros até o aparecimento do hábito de consumir leite não fermentado e laticínios, aumentando a frequência por seleção natural. A outra hipótese seria a de que os alelos existissem anteriormente, favorecendo a aquisição do hábito de consumir produtos lácteos. A análise de DNA mitocondrial de oito esqueletos do período Neolítico e um do Mesolítico mostrou ausência do alelo de lactase persistente, favorecendo a primeira hipótese de que tenham surgido mais tarde com a introdução do consumo de laticínios (MATTAR; MAZO, 2010).

3.6 SINTOMATOLOGIA

Em indivíduos com má absorção de lactose, os sintomas dependem da quantidade de lactose ingerida. A maioria das pessoas pode, devido à adaptação do cólon à ingestão regular de lactose, ingerir de 6 a 12g de lactose, o equivalente a 120 a 240ml de leite, sem apresentar os sintomas gastrintestinais (JOHNSON et al., 1993; HERTZLER; SAVAIANO, 1996).

Os sintomas podem variar entre indivíduos e esta variação pode ser devida à osmolaridade e conteúdo de gordura do alimento no qual o açúcar é ingerido, esvaziamento gástrico, sensibilidade à distensão abdominal produzida pela carga osmótica da lactose não hidrolizada no intestino delgado superior, trânsito intestinal e resposta do cólon à carga de carboidrato (MATTAR; MAZO, 2010).

Para evitar estes desconfortos é necessário retirar os produtos lácteos da dieta (DI STEFANO et al., 2006). Por outro lado, há indivíduos que não associam os sintomas da intolerância à alimentação (SHAW; DAVIES, 1999). Além disso, em pacientes sintomáticos, excluir a lactose da dieta nem sempre elimina os sintomas. Provavelmente pode haver outras causas subjacentes, entre elas a síndrome do intestino irritável, dispepsia, doença inflamatória intestinal, doença celíaca, além de tumores malignos como parte do diagnóstico diferencial (FARUP; MONSBAKKEN; VANDVIK, 2004; LOMER; PARKES; SANDERSON, 2008; JELLEMA et al., 2010). Em alguns casos, a motilidade gastrintestinal é diminuída e os indivíduos podem apresentar-se com constipação, possivelmente como consequência da produção de metano (PIMENTEL et al., 2006).

3.7 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

3.7.1 Método direto: Biópsia

A deficiência de lactase pode ser identificada por vários métodos, dentre eles o método direto, mediante dosagem da atividade da enzima na mucosa intestinal, através de biópsia. Este método, que foi padronizado por Dahlqvist, em 1970, é o único que possibilita verificar diretamente a deficiência enzimática. Esta atividade pode ser expressa em relação à área de superfície da biópsia, ao conteúdo protéico ou ao peso da mesma. Os valores normais de lactase estão geralmente acima de

0,5 a duas unidades por grama de mucosa e de 13 unidades por grama de proteína. O diagnóstico de deficiência pura de lactase difere entre os laboratórios. Alguns autores preferem dosar todas as dissacaridases, firmando o diagnóstico de deficiência pura de lactase, se a atividade enzimática da lactase for baixa e as das outras dissacaridases não. Com este método, o indivíduo com deficiência pura de lactase deve ter a relação entre atividade de sacarase e atividade de lactase menor que quatro. Isso exclui a hipótese de deficiência de dissacaridases secundárias às alterações da mucosa intestinal (PEREIRA, 1981).

3.7.2 Métodos indiretos:

3.7.2.1 Teste de tolerância (ou sobrecarga) à lactose

Dentre os vários métodos indiretos de diagnóstico, encontra-se o teste de tolerância (ou sobrecarga) à lactose, onde após a ingestão de 25g a 50g de lactose (o equivalente ao encontrado em 1l de leite) são avaliados os sintomas por duas a três horas (LOMER; PARKES; SANDERSON, 2008).

3.7.2.1.1 Curva glicêmica

A técnica mais difundida nos laboratórios de análises clínicas é por curva glicêmica. Nesta técnica, é administrada uma dose oral de aproximadamente 1g a 1,5g de lactose por kg de peso corporal (2g/kg para crianças de até 50g) e são obtidas amostras de sangue para a medição dos níveis de glicose sanguínea em 0, 30 e 60 minutos. O teste é positivo (sensibilidade do teste é de 75% e especificidade de 96%) se ocorrerem sintomas intestinais e se o nível de glicose no sangue aumentar menos do que 20mg/dl (1,1 mmol/l) acima da glicemia de jejum (SWAGERTY et al., 2002). Se o paciente absorver a lactose, a glicemia deve aumentar de 1,4 mmol/l ou mais (RIDEFELT; HÁKANSSON, 2005).

3.7.2.1.2 Teste de hidrogênio expirado

Outro teste realizado é o teste de hidrogênio expirado, considerado padrão-ouro (MATTAR; MAZO, 2010; ROMAGNUOLO; SCHILLER; BAILEY, 2002). É um teste simples e muito útil em indivíduos com suspeita de má absorção de lactose. A lactose não digerida é fermentada pela microflora do cólon com produção de

hidrogênio detectável na excreção pulmonar (SHAW; DAVIES, 1999; SWAGERTY; WALLING; KLEIN, 2002; AROLA, 1994). É necessário um preparo na véspera do exame, só podendo ingerir dieta não fermentativa com restrição total de lactose, sem fumar e sem exercícios físicos, pois ambos aumentam o hidrogênio expirado. Também é recomendado evitar antibióticos por um mês antes do exame, pois a flora bacteriana é essencial para a produção do hidrogênio. É também necessária a realização de jejum de 10 a 12 horas, podendo ingerir somente água. A sensibilidade do exame é de 80% a 92,3% e a especificidade 100% com 25g de lactose, desde que o preparo esteja correto. O exame se baseia na produção de hidrogênio pela fermentação da lactose não absorvida: o hidrogênio entra na corrente sanguínea e é expirado pelo pulmão. O paciente sopra o basal, ingere a lactose, e depois sopra novamente após 60, 90, 120, 150 e 180 minutos, sendo considerado o exame positivo quando ocorre aumento de hidrogênio expirado em 20 ppm (partes por milhão) em relação ao valor basal (MATTAR et al., 2008).

3.7.2.1.3 Substâncias redutoras nas fezes

Outro método é de substâncias redutoras nas fezes. Quando, após a ingestão de lactose, o indivíduo elimina nas fezes, uma quantidade maior ou igual a 0,5% de substâncias redutoras, é possível diagnosticar má absorção de lactose. Não se observam resultados positivos falsos em adultos, pois, normalmente, os hidratos de carbono da dieta são totalmente absorvidos pelo intestino delgado (PEREIRA, 1981).

3.7.2.1.4 pH fecal

Ainda pode ser utilizado o método do pH fecal. Normalmente, o pH fecal mostra valores em torno de sete. Para que o mesmo baixe é necessário que a flora do cólon seja capaz de fermentar algum substrato transformando-o em ácidos. Um pH fecal menor ou igual a cinco, após a ingestão de lactose, fornece diagnóstico indireto de má absorção de lactose (PEREIRA, 1981).

3.7.2.1.5 Glicose nas fezes

Do mesmo modo que as duas técnicas anteriores, a pesquisa semiquantitativa de glicose nas fezes, após a ingestão de lactose, pode fornecer

diagnóstico indireto de má absorção desse último açúcar. Resultados falsamente negativos podem ser encontrados se a flora bacteriana não hidrolisar a lactose, ou, mesmo que o faça, se ela consumir posteriormente a glicose (PEREIRA, 1981).

3.7.2.1.6 Teste respiratório com carbono marcado (CO₂)

No teste respiratório com carbono marcado (CO₂) é possível medir a atividade específica do CO₂ para diagnóstico de má absorção de lactose. Marcando-se a lactose com C¹⁴ e não sendo ela hidrolisada e absorvida, no cólon poderá haver conversão da mesma em CO₂, que poderá ser absorvido e expirado (PEREIRA, 1981).

3.7.2 História de sintomas

A história de sintomas após a ingestão de leite (intolerância ao leite) seria o método mais simples e, também, o mais indireto de diagnosticar a má absorção de lactose. O teste de tolerância ao leite pode ser feito prescrevendo-o em quantidades crescentes e verificando-se qual a quantidade que provoca sintomas, ou mesmo dosando-se a glicemia após a ingestão do leite (PEREIRA, 1981).

3.8 TRATAMENTO

O grau de má absorção de lactose varia muito entre os pacientes, mas a maioria deles não necessita de uma dieta totalmente isenta de lactose ou muito restrita (SUAREZ et al, 1998). Pode-se utilizar leite em que a lactose já foi pré hidrolisada ou, ainda, leites e laticínios dos quais alguma lactose tenha sido removida pela fermentação, tais como iogurtes ou coalhadas (VOGEL, 2000; STRYER; TYMOCZKO; BERG, 2004; SUCHY et al., 2010).

Um estudo de Onwulata et al. (1989), mostrou que o uso de iogurte é tão eficaz para a melhora da intolerância à lactose quanto o leite hidrolisado. O uso de leite fermentado é baseado na presença de atividade endógena da lactase dos microorganismos do iogurte. Esses microorganismos participam da hidrólise da lactose, tanto durante os processos de fermentação quanto após a ingestão de lactose (MONTALTO et al., 2006). A atividade bacteriana da β-galactosidase do iogurte é considerada o principal fator responsável por melhorar a digestão da

lactose, assim como sua maior osmolaridade e densidade energética. O iogurte retarda o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal, fazendo com que a lactose demore mais a chegar no intestino, otimizando a ação da β -galactosidase residual no intestino delgado e diminuindo a carga osmótica de lactose (DE VRESE et al., 2001).

Foi demonstrado que o iogurte não submetido a tratamento térmico após a pasteurização contém cultivos adequados para melhorar a digestão da lactose no iogurte. Os probióticos (microorganismos vivos que, quando administrados em quantidades apropriadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro) *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii* subespécie *Bulgaricus* melhoram a digestão da lactose e reduzem os sintomas relacionados à sua intolerância. Isto foi confirmado por uma série de estudos controlados com indivíduos que consumiam iogurte com cultivos vivos (QUIGLEY; FLOURIE, 2007).

Os produtos lácteos não devem ser totalmente eliminados porque fornecem nutrientes essenciais como cálcio, vitaminas A e D, riboflavina e fósforo (SUAREZ et al., 1998). Além disso, tem sido demonstrado que indivíduos intolerantes à lactose podem ingerir em torno de 12g de lactose por dia (o equivalente a um copo de leite) sem apresentar sintomas (MONTALTO et al., 2006).

É necessário que os pacientes sejam alertados que, mesmo apresentando sintomas, a ingestão ocasional de lactose não causa lesão no trato gastrintestinal, como acontece em outras patologias como a alergia à proteína do leite de vaca, por exemplo (TUMAS; CARDOSO, 2008).

Para evitar os prejuízos nutricionais decorrentes da exclusão total e definitiva da lactose da dieta, após exclusão inicial de lactose, geralmente é recomendada a sua reintrodução gradual de acordo com a sensibilidade de cada indivíduo. Nesta fase, algumas medidas não farmacológicas podem contribuir para adaptação à lactose, como por exemplo, a sua ingestão junto com outros alimentos, o seu fracionamento ao longo do dia e o consumo de produtos lácteos fermentados e maturados (MATTAR; MAZO, 2010).

A terapia de reposição enzimática com microbiana exógena de lactase (β -galactosidase), obtida a partir de leveduras ou fungos, representa uma possível estratégia para a deficiência de lactase primária, para os intolerantes a pequenas quantidades de lactose, ou mesmo àqueles que não conseguem reduzir a sua ingestão. Enzimas podem ser adicionadas na forma líquida ao leite antes do seu consumo ou administradas em uma forma sólida (cápsulas ou comprimidos), juntamente com o leite e produtos lácteos (MONTALTO et al., 2006). Sua utilização é capaz de reduzir os sintomas e os valores de hidrogênio expirado em muitos indivíduos intolerantes à lactose. Porém, estes produtos são incapazes de hidrolisar completamente a lactose da dieta, com resultados variáveis em cada indivíduo (MATTAR; MAZO, 2010).

Estão disponíveis nos Estados Unidos e não necessitam de prescrição médica para sua aquisição (NDDIC, 2009). Cada fabricante produz cápsulas de lactase com diferentes quantidades da enzima e informa as quantidades em mg ou FCC. As disponíveis no mercado são a Lactaid Original – 3.000 FCC (200mg de lactase), Lactaid Fast Act – 9.000 FCC (600 mg de lactase), Lactrase – 3.000 FCC (200 mg de lactase), Lactose Original Strength – (125 mg de lactase) e Say Yes to Dairy – 3.000 FCC (200mg de lactase) (BALDO, 2008).

Em estudo de Rosado et al. (1984 apud ROXAS, 2008), 50 adultos saudáveis ingeriram 360ml de leite de vaca em uma das três formas: leite intacto, pré hidrolisado e leite onde 1g da enzima derivada *K. Lactis* (LactAid) foi adicionado antes do consumo. Através do teste de hidrogênio expirado foi identificado que 25 indivíduos tiveram digestão incompleta da lactose com o leite intacto. A adição da enzima cinco minutos antes do consumo resultou em uma redução de 62% no hidrogênio expirado e os sintomas de intolerância foram significativamente reduzidos, sugerindo que a ingestão concomitante de comprimido da enzima lactase com lactose reduz os sintomas gastrintestinais e o hidrogênio expirado.

4 ABSORÇÃO DE CÁLCIO

Estudos indicam que a lactose da dieta aumenta a absorção de cálcio e, inversamente, que a dieta isenta de lactose resulta na menor absorção de cálcio (VOGEL, 2000; ABRAMS; GRIFFIN; DAVILA, 2002).

O teor e a biodisponibilidade do cálcio varia muito nos diferentes alimentos, sendo que vários fatores influenciam no seu aproveitamento. O leite de vaca e derivados constituem as fontes mais ricas e com maior percentual de absorção do mineral. Porém, quando ingeridos em quantidades inadequadas, outros alimentos podem contribuir consideravelmente para o seu fornecimento (BUZINARO; ALMEIDA; MAZETO, 2006).

O cálcio é um dos minerais mais importantes, pois ele é o responsável pela constituição dos ossos e dentes, além de ser fundamental para a manutenção de várias funções do organismo, como a contração muscular, coagulação sanguínea, transmissão de impulsos nervosos, secreção de hormônios e apoio estrutural do esqueleto. Portanto, é necessário que os níveis sanguíneos deste mineral se mantenham em patamares seguros e específicos, para desempenhar suas funções (MILLER; ANDERSON, 1999; BARBOSA; ANDREAZZI, 2011).

Nos últimos anos, uma ingestão adequada de cálcio tem sido demonstrada para reduzir o risco para doenças crônicas como hipertensão, osteoporose e, possivelmente, câncer de cólon, bem como uma série de outros distúrbios (MILLER; JARVIS; MCLEAN, 2001). Outro exemplo a ser citado são os dados de uma nova pesquisa que identificou um potencial papel benéfico para o cálcio e, em particular, para laticínios ricos em cálcio com pouca gordura, para o controle de peso (ZEMEL et al., 2000).

As necessidades diárias de cálcio variam de acordo com sexo e faixa etária, conforme demonstrado na **tabela 1**, abaixo.

Tabela 1 Recomendação de ingestão diária de cálcio (mg/dia) de acordo com a faixa etária.

Cálcio (mg/d)			
	<i>Mulheres</i>	<i>Gestação</i>	<i>Lactação</i>
19-30 anos	1000	1000	1000
31-50 anos	1000	1000	1000
51-70 anos	1200		
>70 anos	1200		
	<i>Homens</i>		
19-30 anos	1000		
31-50 anos	1000		
51-70 anos	1000		
>70 anos	1200		

Fonte: IOM (2011).

A disponibilidade de cálcio para a absorção pelo intestino é o primeiro passo para a biodisponibilidade, o que também depende de incorporação de cálcio absorvida em osso, excreção urinária e perda fecal de cálcio endógeno, fatores fisiológicos, hormônios em particular, e certos tipos de alimentos (GUEGUEN; POINTILLART, 2000).

5 RESULTADOS

O estudo conduzido na Espanha por Parra et al. (2007), teve como objetivo avaliar a possível interação da ingestão de iogurte fresco ou pasteurizado com intolerância à lactose na assimilação de cálcio por meio dos isótopos estáveis Ca como marcador. Dos 40 voluntários participantes, 20 tinham intolerância à lactose moderada. A ingestão de leite e produtos lácteos na dieta foi questionada durante a história clínica, a fim de garantir que os voluntários incluídos fossem capazes de consumir três iogurtes por dia durante três dias sem desconforto. Os participantes preencheram um diário para registrar efeitos adversos. O efeito da má absorção de lactose na assimilação do cálcio do iogurte fresco e pasteurizado foi analisado usando os dados experimentais obtidos de 32 voluntários, já que 8 participantes não concluíram o questionário.

Dez dias antes da intervenção nutricional (período de adaptação), os voluntários não foram autorizados a consumir produtos lácteos fermentados. Após esse tempo, eles receberam três xícaras por dia do produto atribuído (125g por unidade). A primeira parte do estudo envolveu a intervenção de iogurte fresco (conteúdo fermenta partida: *L. bulgaricus* > 10^8 UFC/g) e *L. thermophilus* > 10^8 UFC/g) e a segunda parte, a intervenção de iogurte pasteurizado (conteúdo fermenta partida: *L. Bulgaricus* < 10 UFC/ g e *L. thermophilus* < 10 UFC/g). O protocolo incluiu a ingestão da refeição teste atribuída, iogurte fresco ou pasteurizado, que continha 0.013mg/kg de peso corporal de $^{43}\text{CaCO}_3$ extrinsecamente incorporadas pela adição do marcador para o iogurte e homogeneização duas horas antes da ingestão. Nos mau digestores de lactose, os níveis plasmáticos de cálcio aumentaram, com significância estatística, após a ingestão de iogurte fresco ($9.6 \pm 0.3\text{mg/dL}$ VS $9.9 \pm 0.4\text{mg/dL}$; $p = 0.003$) sem alterações após a ingestão do produto pasteurizado ($9.4 \pm 0.5\text{mg/dL}$ vs $9.4 \pm 0.4\text{mg/dL}$; $p = 0.854$). Com relação aos voluntários digestores de lactose, a circulação de cálcio aumentou marginalmente ($9.4 \pm 0.3\text{mg/dL}$ vs $9.6 \pm 0.4\text{mg/dL}$; $p = 0.094$) após o consumo de iogurte fresco, enquanto nenhuma mudança estatisticamente significativa foi detectada após a ingestão de iogurte pasteurizado ($9.6 \pm 0.3\text{mg/dL}$ vs $9.7 \pm 0.3\text{mg/dL}$; $p = 0.559$). A análise da variância mostrou diferenças significativas ($p = 0,095$) no aumento de ^{43}Ca urinário, dependendo da

ingestão de produtos. Após o consumo dos produtos rotulados, a categoria de má digestão da lactose envolveu diferentes ($p = 0,020$) enriquecimentos de ^{43}Ca urinário, independente ($p = 0,861$) do consumo de iogurte fresco ou pasteurizado, por isso os voluntários com má digestão da lactose moderada mostraram um alto ($p = 0,021$) enriquecimento ^{43}Ca urinário. Em voluntários tolerantes e intolerantes à lactose em conjunto, o consumo de iogurte fresco resultou em níveis de cálcio circulantes ($p = 0.028$) e excreção de ^{43}Ca urinário ($p = 0.017$) estatisticamente maiores que após a ingestão de iogurte pasteurizado. O estado de má digestão da lactose resultou em maior excreção urinária de ^{43}Ca ($p = 0,013$) após o consumo de leite fermentado, independentemente da natureza do produto ingerido ($p = 0.887$).

Em um estudo de Buchowski, Semanya e Johnson (2002), foi avaliada a ingestão diária de cálcio em 50 mulheres afro-americanas na pré-menopausa, diagnosticadas como más digestoras de lactose através do teste de hidrogênio expirado. Destas, 26 eram intolerantes à lactose (IL) e 24 eram tolerantes à lactose (TL) auto-relatadas. Cada paciente preencheu um registro dietético de 7 dias (segunda a domingo), após 7 a 12 dias da alta ingestão de lactose. Cada participante recebeu do Conselho Nacional de Laticínios uma balança de cozinha, formulários padronizados e modelos de alimentos, para precisar o tamanho das porções. A ingestão média diária de cálcio foi significativamente maior em mulheres TL do que nas IL (780 ± 305 vs $388 \pm 151\text{mg/dia}$; $p < 0,001$, teste t). No grupo das tolerantes à lactose, 5 mulheres (21%) tiveram ingestão maior que o recomendado, enquanto no grupo de intolerantes à lactose apenas 1 mulher relatou a ingestão de suplemento de cálcio, atingindo o nível recomendado (1000mg/dia). As principais fontes de cálcio no grupo das TL foram leite e iogurte ($22 \pm 18\%$) e produtos lácteos ($24 \pm 17\%$). Em mulheres IL os alimentos mistos foram a principal fonte de cálcio ($46 \pm 6\%$). Este grupo de alimentos inclui pães, macarrão, molhos para salada, carnes, ovos e derivados. Legumes e frutas forneceram $9 \pm 4\%$ e $12 \pm 6\%$ de cálcio em IL e TL, respectivamente. A principal conclusão deste estudo foi que as mulheres que eram más digestoras de lactose e apresentavam IL para uma única dose de 25g de lactose tinham menor ingestão de cálcio do que as más digestoras que eram tolerantes a leite e derivados. Acredita-se que os sintomas decorrentes da má digestão de lactose limitem a quantidade de lactose e de produtos lácteos ingeridos por mal digestores de lactose. No presente estudo, as mulheres IL tiveram ingestão

diminuída de leites e derivados, quando comparadas às TL. Além do menor consumo de cálcio em IL, existe a possibilidade de que a lactose não digerida no intestino delgado possa afetar a biodisponibilidade de cálcio.

Em 2005, o estudo de Lovelace e Barr, tinha como objetivo determinar os métodos de diagnóstico, sintomas e a ingestão de cálcio dos alimentos e suplementos para indivíduos com intolerância à lactose (IL) auto-relatada. Foram enviados questionários a 189 participantes que se auto-relatavam IL (destes 159 responderam ao questionário). As perguntas eram a respeito do método de diagnóstico, gravidade dos sintomas e alimentos causadores dos sintomas. Também foi utilizado um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) para avaliar a ingestão de cálcio da dieta no último mês, incluindo questões relativas ao uso de suplementos de cálcio. A amostra era composta de 115 mulheres e 44 homens. Mais da metade dos participantes auto-diagnosticaram sua intolerância à lactose, e 42% tiveram diagnósticos feitos pelo médico. Como ferramenta de diagnóstico, em 76,1% (n= 51/67) foi utilizada a descrição de sintomas. Outros testes foram usados por 29,9% (n = 20/67) que incluíam a alimentação e sintomas diários, dietas eliminatórias e teste de tolerância à lactose. Apenas 10,4% (n = 7) dos diagnósticos médicos tiveram confirmação de diagnóstico através do Teste de Tolerância à Lactose (TTL). Ao consumir uma xícara de leite com a refeição, 69% dos indivíduos relataram sintomas graves ou menos graves 21% relataram sintomas moderados e 10% leves ou suaves. Mais da metade dos participantes relataram distensão abdominal, diarreia e gases/flatulência como sintomas da intolerância. Alimentos contendo queijo como pizza e lasanha, e produtos lácteos como café com leite, sorvete e leite, sozinho ou com cereal, foram relatados por causar desconforto em mais da metade dos participantes. Entre os 61% que consumiram leite ou mistura cremosa no chá/café pelo menos ocasionalmente, mais de 40% relataram desconforto. Para a avaliação da ingestão de cálcio, 139 questionários foram utilizados. A ingestão média foi substancialmente abaixo da AI (ingestão adequada) e apenas 11 (11,2%) de 98 mulheres e 5 (12,2%) de 41 homens atingiram a AI específica para a idade. Nenhum participante maior de 50 anos atingiu sua AI de cálcio apenas através de alimentos. Comparado com aqueles que excluíram leite da dieta, a ingestão de cálcio através dos alimentos foi significativamente maior naqueles que incluíam leite ($784 \pm 434\text{mg/dia}$ vs $494 \pm 315\text{mg/dia}$, $p < 0,001$). Quanto à ingestão de

suplementos de cálcio, 26 homens (59%) e 78 mulheres (68%) relataram que usavam suplementação. Entretanto, informação específica quanto à dose diária foi fornecida apenas por 60 de 104 usuários de suplemento, dos quais 51 eram mulheres. A ingestão de cálcio através da suplementação para estes indivíduos foi em média de 746 ± 703 mg/dia, e variou de 10 a 3200mg/dia. A ingestão total de cálcio (fontes alimentares e suplemento) estimada para os 52 participantes que forneceram informações completas foi de 1313 ± 711 mg/dia, significativamente mais alta do que aqueles sem suplementação ($p < 0,001$). As médias de cálcio alcançaram a AI e 32 participantes (61,5%) atingiram a AI adequada para a idade. Entretanto, 5 (10%) tiveram a ingestão total de cálcio em excesso ao limite tolerável (UL) de 2500mg/dia.

Ángel, Calvo e Muñoz realizaram na Colômbia, em 2005, um estudo que buscou determinar a prevalência de hipolactasia em adultos jovens, a ingestão diária de cálcio e presença de sintomas de intolerância à lactose. Os 98 participantes (44 homens e 54 mulheres) foram submetidos ao teste de hidrogênio expirado para confirmar a hipolactasia, identificada quando a concentração de hidrogênio elevou-se mais do que 10 ppm dos valores basais. Para avaliar a ingestão de cálcio, foi solicitado um questionário de frequência alimentar e a presença de sintomas como dor abdominal, ruídos intestinais aumentados, diarreia, aumento de gases e flatulência foi observada. Foi considerado como caso de intolerância à lactose a presença de dois ou mais sintomas associados à ingestão de produtos lácteos. O consumo global de cálcio e de produtos lácteos foi semelhante entre os sexos, mas entre os produtos não lácteos a ingestão foi maior no sexo masculino. O consumo de cálcio foi significativamente menor em indivíduos com hipolactasia, devido à maior ingestão de cálcio proveniente de laticínios em tolerantes do que nos intolerantes (732,09mg vs 848,3mg de cálcio total/dia, $p = 0,0332$). O grupo com hipolactasia teve maior consumo de cálcio através de grão de bico e ovo, enquanto os não intolerantes, através de bebida de chocolate e banana. Apesar disso, nenhum grupo atingiu as recomendações de cálcio diárias.

Em 2007, Matlik et al. observaram a associação entre má digestão de lactose, intolerância à lactose auto-relatada, ingestão de cálcio na dieta e conteúdo mineral ósseo em meninas adolescentes. Das 291 participantes, 246 completaram

questionários, das quais 47 percebiam-se intolerantes ao leite. Não houve diferença estatística entre raça/etnia. Das 230 que completaram o teste de hidrogênio expirado, 91 (39,6%) foram diagnosticadas má digestoras de lactose. A prevalência de má digestão de lactose variou entre raça/etnia. Meninas asiáticas tiveram a maior taxa (67,7%), seguidas por garotas hispânicas (47,4%) e meninas brancas não-hispânicas (12,4%); $\chi^2 = 51.590$, $df = 2$; $P = .001$). Indivíduos que se percebem intolerantes ao leite diminuíram sua ingestão total de cálcio dos alimentos ($p = 0.023$), reduziram a ingestão de cálcio de fontes exclusivamente lácteas ($p = 0.015$) e reduziram a ingestão total de laticínios ($p = 0.025$) comparados com os não intolerantes. Em média, meninas que se veem intolerantes tiveram consumo de menos 212 mg/dia de cálcio do que o grupo controle. O consumo de leite também foi menor, em torno de meia xícara de leite por dia (o equivalente a 150mg de cálcio/dia). Digestoras de lactose não consumiram quantidades significativamente diferentes de cálcio na dieta, em qualquer forma, em comparação com más digestoras de lactose.

Em 2007, em Israel, Segal et al. realizaram um estudo com o intuito de avaliar o impacto da ingestão de cálcio de alimentos lácteos e não-lácteos, os hormônios que regulam o cálcio e turnover ósseo em parâmetros quantitativos do osso em pacientes intolerantes à lactose. A amostra era composta de 66 participantes (49 mulheres e 17 homens), com idades entre 20 e 78 anos. A ingestão diária de cálcio foi de 300 a 900mg/dia, média 692 ± 162 . As fontes alimentares não-lácteas foram: sardinha, vegetais folhosos e soja. A ingestão de cálcio diária foi menor que 500mg/dia em 13 (20%) pacientes e de 500 a 1000mg/dia em 43 (65%) pacientes, e apenas 10 (15%) pacientes tinham ingestão maior do que 1000mg/dia na sua dieta diária. A menor ingestão foi encontrada nos homens. Não houve significância estatística entre os subgrupos quanto a ingestão de produtos lácteos, não lácteos e de cálcio total.

Goulding et al., na Nova Zelândia (1999), realizaram um estudo, de 12 meses de duração, com o objetivo de estudar a prevalência da má absorção da lactose com o aumento da idade e determinar se os maus absorvedores de lactose ingeriram menos cálcio na dieta. 80 mulheres saudáveis entre 40 e 79 anos (20 por década) foram chamadas para participar do estudo. O consumo de leite e cálcio destas

mulheres era desconhecido pelos pesquisadores e nenhuma delas havia sido submetida a algum teste de intolerância à lactose. A absorção da lactose foi avaliada através do teste de hidrogênio expirado, que mostrou que 26 delas eram más absorvedoras de lactose, enquanto 54 eram absorvedoras. A prevalência de má absorção aumentou muito e significativamente na década de 70 e manteve-se elevada e semelhante nas décadas 70 e 80 ($p < 0,01$). Más absorvedoras com idades entre 70 e 79 anos tiveram ingestão de cálcio significativamente menor do que as absorvedoras ($p < 0,05$), mas a ingestão de cálcio não diferiu em outros grupos e os valores, em geral, eram altos. A obtenção de cálcio da dieta através do leite foi menor em mulheres más absorvedoras com mais de 70 anos do que nas absorvedoras de lactose (45% vs 58%, $p < 0,05$).

Entre as más absorvedoras, 15% relataram sintomas prévios de desconforto gastrointestinal associado à ingestão de leite, *versus* 11% das absorvedoras (não significativo). A ingestão de cálcio manteve-se estável durante o estudo e a ingestão média estimada pelo questionário de frequência alimentar no início e após um ano não foram estatisticamente diferentes. Houve também boa concordância entre as estimativas de cálcio total na dieta através do questionário de frequência alimentar e os registros de 4 dias de dieta.

Em 1998, Carroccio et al., realizaram um estudo em um pequeno centro em Sicília, Itália, com o objetivo de avaliar a influência da má digestão da lactose, a intolerância à lactose e intolerância ao leite auto-referida nos hábitos alimentares e consumo de calorias totais, proteínas e cálcio. 323 indivíduos (150 homens, 173 mulheres), com idades entre 5 e 85 anos foram incluídos e submetidos ao teste de hidrogênio expirado após uma carga de 25 g de lactose. O estudo foi dividido em 2 fases. Durante o primeiro período os participantes receberam um formulário dietético contendo uma lista dos alimentos mais comuns. Esta parte da investigação durou 7 dias consecutivos, e esteve sob controle diário de uma equipe de nutricionistas. Durante o segundo período os participantes foram solicitados a comparecer na unidade de saúde onde a história clínica, presença de sintomas gastrointestinais e uso de drogas foi questionado. Logo após foi realizado o teste de hidrogênio expirado. Nos testes em que houve um aumento na concentração de hidrogênio expirado maior que 20 ppm sobre a concentração inicial, os indivíduos foram

chamados mau digestores, e aqueles que apresentaram um ou mais sintomas foram classificados como intolerantes. O teste de hidrogênio expirado mostrou que 117 (36,2%) dos 323 indivíduos eram maldigestores de lactose. O consumo de leite foi significativamente menor nos pacientes classificados como mau digestores de lactose e intolerantes, tanto em indivíduos pediátricos, como em adultos e idosos. Além disso, a ingestão diária de cálcio foi significativamente menor em pacientes intolerantes à lactose, em todas as faixas etárias. Antes do teste com sobrecarga de lactose, 49 (15%) dos 323 participantes definiram-se como intolerantes ao leite e declararam que haviam eliminado ou reduzido o consumo de leite por esta razão. Destes, 26 (53%) eram realmente mau digestores de lactose, mas não apresentaram quaisquer sintomas de intolerância, 5 (10%) eram mau digestores de lactose e intolerantes, e 18 (37%) eram digestores de lactose e tolerantes. O consumo de leite foi menor em intolerantes ao leite auto-relatados do que no outro grupo ($p < 0,03$) e a ingestão diária de cálcio também foi significativamente menor ($p < 0,05$).

6 CONCLUSÃO

Através dos artigos utilizados para esta revisão bibliográfica, torna-se evidente a relação entre pacientes intolerantes à lactose e a ingestão deficiente de cálcio. Nos últimos anos, uma ingestão adequada deste mineral tem sido demonstrada para reduzir o risco para doenças crônicas como hipertensão, osteoporose e, possivelmente, câncer de cólon, bem como uma série de outros distúrbios.

O presente trabalho demonstrou que pacientes com ingestão de lactose diminuída podem ter menor absorção de cálcio, tanto por evitarem os produtos contendo lactose quanto por terem sua biodisponibilidade comprometida, devido a lactose não digerida no intestino delgado. Além da intolerância à lactose, o hábito de comer fora de casa, a falta de apoio dos pais e/ou companheiros, pular refeições, ter conhecimento inadequado a respeito de cálcio e de saúde, preocupações cada vez maiores com a ingestão de gordura e peso corporal, assim como preferências alimentares podem comprometer a ingestão de cálcio.

Portanto, para que o paciente receba o tratamento adequado, sem prejuízos nutricionais, é imprescindível que haja o correto diagnóstico quanto ao seu déficit de lactase. Medidas para minimizar o desconforto do paciente, como a reintrodução gradual da lactose, a ingestão de produtos lácteos associados a outros alimentos, o fracionamento das refeições ou a utilização de lactase exógena, devem ser sempre orientadas por um profissional, para que, através de uma alimentação variada, com produtos de baixa concentração ou sem lactose, juntamente com outros alimentos ricos em cálcio ou ainda com o uso de suplemento, os níveis diários recomendados de cálcio sejam atingidos.

REFERÊNCIAS

- ABRAMS, S.A.; GRIFFIN, I.J.; DAVILA, P.M. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. **American Journal of Clinical Nutrition**, Houston, v. 76, n. 2, p. 442-446, 2002.
- ÁNGEL, L.A.; CALVO, E.; MUÑOZ, Y. Prevalencia de hipolactasia tipo adulto e intolerancia a la lactosa en adultos jóvenes. **Revista Colombiana de Gastroenterología**, Colombia, v. 20, n. 4, p. 35-47, 2005.
- AROLA, H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, Finland, v. 202, p. 26-35, 1994.
- BALDO, L. **Lactase**: o que você ainda não sabe sobre essa enzima. 27 março 2008. Disponível em: <<http://www.semlactose.com/index.php/2008/03/27/lactase-o-que-voce-ainda-nao-sabe-sobre-essa-enzima>>. Acesso em: 11 setembro 2011.
- BARBOSA, C.R.; ANDREAZZI, M.A. Intolerância à lactose e suas consequências no metabolismo do cálcio. **Revista Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 4, p.81-86, 2011.
- BODÈ, S; GUDMAND-HOYER, E. Incidence and clinical significance of lactose malabsorption in adult coeliac disease. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, Denmark, v. 23, p.484–488, 1988.
- BUCHOWSKI, M.S.; SEMENYA, J.; JOHNSON, A.O. Dietary calcium intake in lactose maldigesting intolerant and tolerant African-American women. **Journal of the American College of Nutrition**, Tennessee, v. 21, p. 47–54, 2002.
- BUZINARO, E.F.; ALMEIDA, R.N.A.; MAZETO, G. Biodisponibilidade do cálcio dietético. **Arq. Bras. Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 852-861, 2006.
- CAMPBELL, A.K.; WAUD, J.P.; MATTHEWS, S.B. The molecular basis of lactose intolerance. **Science Progress**, Cardiff, v. 88, n. 3, p. 157– 202, 2005.
- CARROCCIO, A. et al. Lactose Intolerance and Self-Reported Milk Intolerance: Relationship with Lactose Maldigestion and Nutrient Intake. **Journal of the American College of Nutrition**, Palermo, v. 17, n. 6, p. 631-636, 1998.
- DE VRESE, M. et al. Probiotics - compensation for lactase insufficiency. **American Journal of Clinical Nutrition**, Germany, v. 73, p. 421-429, 2001.
- DI STEFANO, M. et al. Role of colonic fermentation in the perception of colonic distention in irritable bowel syndrome and functional bloating. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, Pavia, v. 4, p. 1242–1247, 2006.
- ENATTAH, N.S. **Molecular genetics of lactase persistence**. 2005. 98 f. Dissertação acadêmica - Faculdade de Medicina. Universidade de Helsinki, Helsinki, Haartmaninkatu, 2005.

ENATTAH, N.S. et al. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. **Nature Genetics**, v. 30, p. 233-237, 2002.

ENATTAH, N.S. et al. Evidence of still-ongoing convergence evolution of the lactase persistence T-13910 alleles in humans. **American Journal of Human Genetics**, Finland, v. 81, p.615-25, 2007.

FARUP, P.G.; MONSBAKKEN, K.W.; VANDVIK, P.O. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome: Prevalence and symptoms. A case-control study. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, Norway, v. 39, p. 645-649, 2004.

GOULDING, A. et al. Lactose malabsorption and rate of bone loss in older women. **Age and ageing**, New Zealand, v. 28, p. 175-180, 1999.

GUEGUEN, L.; POINTILLART, A. The bioavailability of dietary calcium. **Journal of the American College of Nutrition**, France, v. 19, p.119–136, 2000.

HERTZLER, S.R.; SAVAIANO, D.A. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. **American Journal of Clinical Nutrition**, USA, v. 64, p. 232-236, 1996.

INSTITUTE OF MEDICINE - IOM. **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D**. The National Academies Press. Washington, 2011. Disponível em: <<http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/Vitamin%20D%20and%20Calcium%202010%20Report%20Brief.pdf>>. Acesso em: 11 setembro 2011.

JELLEMA, P. et al. Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. **Quaterly Journal of Medicine**, Netherlands, v. 103, p. 555–572, 2010.

JOHNSON, A.O. et al. Adaptation of lactose maldigesters to continued milk intakes. **American Journal of Clinical Nutrition**, Nashville, v. 58, p. 879-881, 1993.

LABAYEN, I. et al. Relationship between lactose digestion, gastrointestinal transit time and symptoms in lactose malabsorbers after dairy consumption. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, Pamplona, v. 15, p. 543-9, 2001.

LOMER, M.C.; PARKES, G.C.; SANDERSON, J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice - myths and realities. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, London, v. 27, p. 93-103, 2008.

LOVELACE H.Y.; BARR S.I. Diagnosis, Symptoms, and Calcium Intakes of Individuals with Self-Reported Lactose Intolerance. **Journal of the American College of Nutrition**, Vancouver, v. 24, n 1, p. 51–57, 2005.

MATLIK, L. et al. Perceived Milk Intolerance Is Related to Bone Mineral Content in 10- to 13-Year-Old Female Adolescents. **Pediatrics**, Indiana, v. 120, n. 3, p. 669-677, 2007.

MATTAR, R; MAZO, D.F.C. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 230-6, 2010.

MATTAR, R. et al. Single nucleotide polymorphism C/T-13910, located upstream of the lactase gene, associated with adult-type hypolactasia: validation for clinical practice. **Clinical Biochemistry**, São Paulo, v. 41, p. 628-30, 2008.

MATTAR, R. et al. Frequency of LCT -13910C>T single nucleotide polymorphism associated with adult-type hypolactasia/lactase persistence among Brazilians of different ethnic groups. **Nutrition Journal**, São Paulo, v. 8, 2009.

MATTHEWS, S.B. et al. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. **Postgraduate Medical Journal**, Penarth, v.81, p. 167–73, 2005.

MILLER, G.D.; ANDERSON, J.J.B. The role of calcium in prevention of chronic diseases. **Journal of the American College of Nutrition**, Illinois, v. 18, n. 5, p.371–372, 1999.

MILLER, G.D.; JARVIS, J.K.; MCLEAN, L.D. The importance of meeting calcium needs with food. **Journal of the American College of Nutrition**, Illinois, v. 20, p.168–185, 2001.

MONTALTO, M. et al. Management and treatment of lactose malabsorption. **World Journal of Gastroenterology**, Rome, v. 12, n. 2, p. 187-191, 2006.

MONTGOMERY, R.K. et al. Lactose and Lactase—Who Is Lactose Intolerant and Why? **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Boston, v. 45, p. 131–137, 2007.

OLDS, L.C.; SIBLEY, E. Lactase persistence DNA variant enhances lactase promoter activity in vitro: functional role as a *cis* regulatory element. **Human Molecular Genetics**, Stanford, v. 12, p. 2333-2340, 2003.

ONWULATA, C.I.; RAO, D.R.; VANKINENI, P. Relative efficiency of yogurt, sweet acidophilus milk, hydrolyzed-lactose milk, and a commercial lactase tablet in alleviating lactose maldigestion. **American Journal of Clinical Nutrition**, Alabama, v. 49, p. 1233–1237, 1989.

PARRA, M.D. et al. Acute Calcium Assimilation from Fresh or Pasteurized Yoghurt Depending on the Lactose Digestibility Status. **Journal of the American College of Nutrition**, Pamplona, v. 26, n. 3, p. 288–294, 2007.

PEREIRA, A.S. **Malabsorção de lactose do adulto em uma população brasileira**. 1981. 101 f. Tese (Doutorado em Medicina) - Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 1981.

PIMENTEL, M. et al. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. **American Journal of Physiology**, Los Angeles, v. 290, p. 1089–95, 2006.

PIRONI, L. et al. Lactose malabsorption in adult patients with Crohn's disease. **American Journal of Gastroenterology**, Bologna, v. 83, p. 1267–1271, 1988.

QUIGLEY, E.M.; FLOURIE, B. Probiotics and irritable bowel syndrome: a rationale for their use and an assessment of the evidence to date. **Neurogastroenterology and Motility**, Ireland, v. 19, n. 3, p. 166-72, 2007.

RIDEFELT, P.; HÁKANSSON, L.D. Lactose intolerance:lactose tolerance test versus genotyping. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, Uppsala, v. 40, v. 822-6, 2005.

ROMAGNUOLO, J.; SCHILLER, D.; BAILEY, R.J. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. **American Journal of Gastroenterology**, Calgary, v. 97, p. 1113-26, 2002.

ROXAS, M. The Role of Enzyme Supplementation in Digestive Disorders. **Alternative Medicine Review**, v. 13, n. 4, p. 307-314, 2008.

RUSYNYK, R.A.; STILL, C.D. Lactose intolerance. **Journal of the American Osteopathic Association**, Danville, v. 101, n. 4, p. 10-12, 2001.

SAHI, T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia with emphasis on the situation in Europe. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, Helsinki, v. 45, p. 161-162, 2001.

_____. Hypolactasia and lactase persistence. Historical review and the terminology. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, Helsinki, v. 202, p.1-6, 1994.

_____. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption. **Scand J Gastroenterol Suppl**, v. 30, p. 1-73, 1974.

SEGAL, E. et al. Bone Density in Axial and Appendicular Skeleton in Patients with Lactose Intolerance: Influence of Calcium Intake and Vitamin D Status. **Journal of the American College of Nutrition**, Haifa, v. 22, n. 3, p. 201–207, 2003.

SHAW, A.D.; DAVIES, G.J. Lactose intolerance: problems in diagnosis and treatment. **Journal of Clinical Gastroenterology**, London, v. 28, p. 208–16, 1999.

STRYER, L.; TYMOCZKO, J.L.; BERG, J.M. **Bioquímica**. 5. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2004.

SUAREZ, F.L. et al. Lactose maldigestion is not an impediment to the intake of 1500 mg calcium daily as dairy products. **American Journal of Clinical Nutrition**, Minneapolis, v. 68, p. 1118–1122, 1998.

SUCHY, F.J. et al. NIH Consensus Development Conference Statement: Lactose Intolerance and Health. **NIH Consens State Sci Statements**. Fev 22–24, v. 27, n. 2, p. 1–27, 2010. Disponível em: <<http://consensus.nih.gov/2010/lactose.htm>>. Acesso em: 11 setembro 2011.

SWAGERTY, D.L. JR.; WALLING, A.D.; KLEIN, R.M. Lactose intolerance. **American Family Physician**, Kansas, v.65, n. 9, p. 1845-1850, 2002.

SWALLOW, D.M. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. **Annual Review of Genetics**, London, v. 37, p. 197–219, 2003.

THE NATIONAL DIGESTIVE DISEASES INFORMATION CLEARINGHOUSE - NDDIC. **Lactose intolerance**. NIH Publication No. 09-2751. June, 2009. Disponível em: <<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/lactoseintolerance/index.htm>>. Acesso em: 25 setembro 2011.

TUMAS, R.; CARDOSO, A.L. Como conceituar, diagnosticar e tratar a intolerância à lactose. **Revista Clínica e Terapêutica**, v. 34, p. 13-20, 2008. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3697>. Acesso em: 24 setembro 2011.

VESA, T.H.; MARTEAU, P.; KORPELA, R. Lactose intolerance. **Journal of American College Nutrition**, Helsinki, v. 19, n. 2, p. 165–175, 2000.

VOET, D. **Fundamentos de bioquímica: a vida em nível molecular**. 2. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2008.

VOGEL, F. **Genética Humana: Problemas e abordagens**. 3. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2000.

WELSH, J.D.; GRIFFITHS, W.J. Breath hydrogen test after oral lactose in postgastrectomy patients. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 33, p. 2324–2327, 1980.

ZEMEL, M.B. et al. Regulation of adiposity by dietary calcium. **Federation of American Societies for Experimental Biology Journal**, Tennessee, v. 14, p.1132–1138, 2000.