

Ana Esther Tussolini Marcon¹
Marina Bez Batti Dias²
Simone Carla Benincá³

RESUMO

A intolerância à lactose é uma patologia que é caracterizada pela deficiência de lactase, enzima que digere a lactose. Há três tipos principais, entre eles a primária, secundária e congênita. A congênita está presente desde o nascimento e é a ausência total de lactase, causando alguns sintomas, como flatulência, dores abdominais, diarreia e desidratação. Dessa forma, a partir de uma revisão bibliográfica nas bases PubMed, Scielo, EBSCO e Google Acadêmico, contemplando diversos autores, foi perceptível a necessidade de um diagnóstico e tratamento precoces, principalmente pelo fato de o tipo congênito estar presente em recém-nascidos, tornando a doença mais complexa e delicada.

Palavras-chave: Lactase. Recém-nascido. Diagnóstico. LPH. Leite.

ABSTRACT

Lactose intolerance is a condition characterized by deficiency of lactase, an enzyme that digests lactose. There are three main types, among them the primary, secondary and congenital. The congenital is present from birth and is the total absence of lactase, causing some symptoms such as flatulence, abdominal pain, diarrhea and dehydration. Thus, from a bibliographic review in PubMed, Scielo, EBSCO and Google Scholar bases, contemplating several authors, the need for an early diagnosis and treatment was noticeable, mainly due to the fact that the congenital type is present in newborns, making the disease more complex and delicate.

Keywords: Lactase. Newborn. Diagnosis. LPH. Milk.

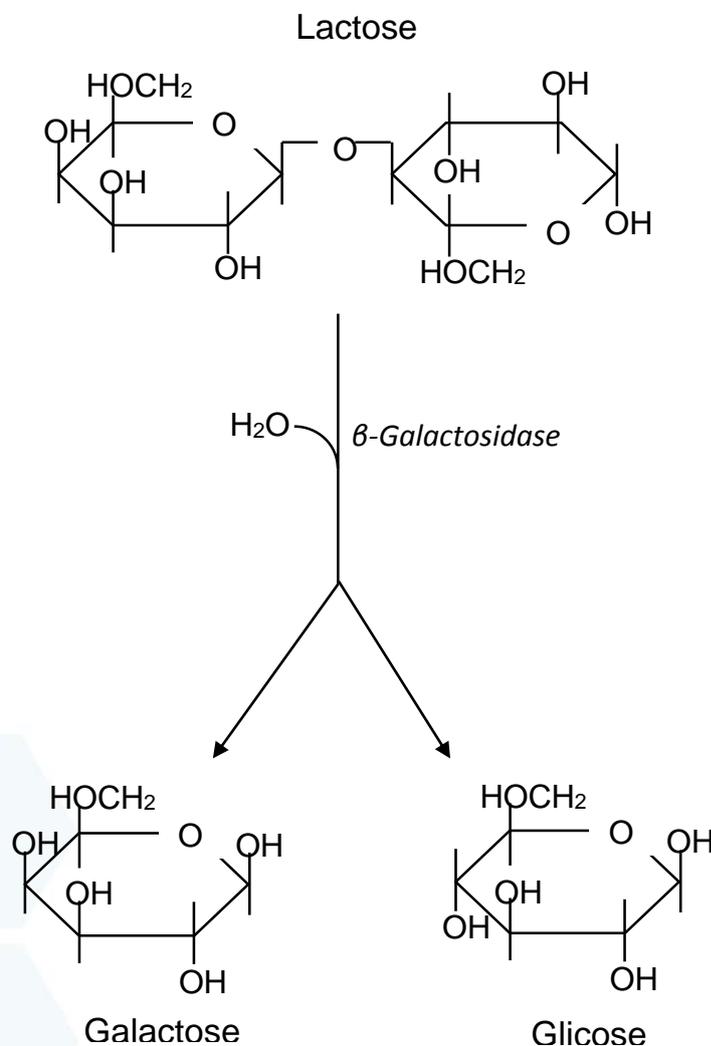
¹ Medicina, 2º período, Centro Universitário Campo Real.

² Medicina, 2º período, Centro Universitário Campo Real.

³ Graduação em Nutrição, UNICENTRO (2009); Mestre (2013) e Doutora (2017) em Ciências da Saúde, com ênfase em Gastroenterologia Clínica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); Atua como docente nos cursos de graduação em Nutrição, Medicina e Engenharia Agrônômica, do Centro Universitário Campo Real; coordena a Clínica-Escola Realclin (desde 2018) e o Comitê de Ética em Pesquisa (desde 2017), pela mesma Instituição.

A lactose (beta-galactosil-1,4-glicose), um dissacarídeo presente no leite de mamíferos e seus derivados, é composto de glicose e galactose. É a principal fonte de carboidratos para os recém-nascidos, sendo indispensável para o desenvolvimento e crescimento do bebê. A lactose é degradada pela enzima β -galactosidase, conhecida como lactase (Figura 1). Ao ser hidrolisada produz os monossacarídeos glicose e galactose (a qual será convertida em glicose também no fígado), que são absorvidos por transporte ativo pelas células do intestino (MORTOZA, 2012).

Figura 1: Hidrólise da lactose

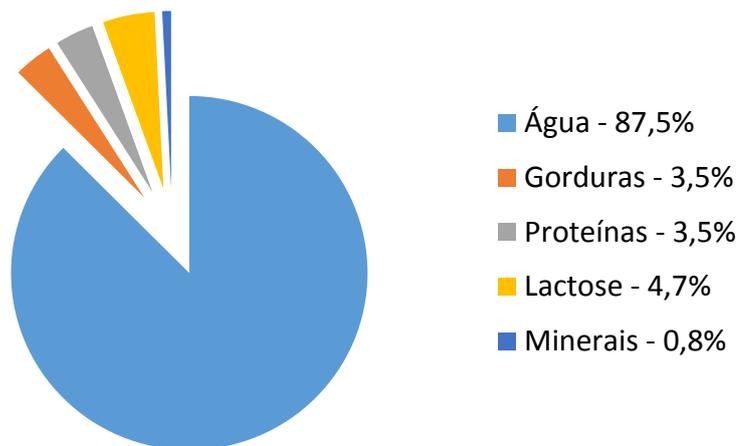


Fonte: Adaptado de Fischer, 2010.

O leite é produzido nas glândulas mamárias dos mamíferos, possuindo cerca de 7% de lactose no leite humano e 4,7% no de vaca (ARROYO, 2010). A composição do leite de vaca é demonstrado na figura 1.

Gráfico 1: Composição do leite de vaca integral

Composição do leite de vaca integral



Fonte: EMBRAPA

A lactase começa a ser produzida no terceiro mês de gestação, e está presente nos enterócitos do intestino delgado, tendo seu auge no nascimento. A partir disso, a atividade da lactase decai a níveis de 5 a 10% dos níveis encontrados na lactação. Níveis baixos ou a falta dessa enzima causam a má digestão da lactose, fazendo com que a lactose passe para o intestino grosso sem ser hidrolisada, ocorrendo a fermentação do dissacarídeo pelas bactérias da flora, liberando ácidos e gases. Com a redução do pH do meio, ocorre o aumento da osmolaridade, diminuindo a reabsorção de água, resultando em sintomas, como cólicas, diarreia osmótica, borborismo, desconforto abdominal e flatulência, levando ao que é conhecido como intolerância à lactose (MORTOZA, 2012).

Existem pessoas que são resistentes a lactase, sendo que estas mantêm o mesmo nível de atividade da lactase após o desmame. Provavelmente relacionado a uma mutação genética favorável à tolerância à lactose que ocorreu a milhares de anos, em lugares onde o consumo de leite não fermentado e derivados era relevante. Dessa forma, os povos do Norte da Europa, principalmente suecos e dinamarqueses são lactase persistentes (TÉO, 2002).

Dentre os principais tipos de intolerância à lactose há a primária, secundária e congênita.

A primária, malabsorção ontogenética da lactose ou hipolactasia primária adulta, que é a tendência natural do organismo em diminuir a produção de lactase com o passar do tempo, sendo esta a mais comum. Este é um fenômeno autossômico recessivo (BRANCO, 2018).

A secundária é aquela que ocorre após alguma alteração na mucosa intestinal, em função de alguma doença ou lesão que propicie a perda das células epiteliais que produzem lactase, podendo a atividade enzimática voltar a função normal à medida que as células vão se recuperando (ARROYO, 2010). Algumas dessas doenças são: gastroenterite, diarreia infecciosa, desnutrição, doença celíaca, alergia a proteína do leite, úlcera duodenal, fibrose cística, colite ulcerativa, doença de Crohn, síndrome de cólon irritável, giardíase e uso prolongado de antibióticos. Além disso, a intolerância pode ser causada também por cirurgias do aparelho digestivo, como gastrostomias, ileostomias, colostomias, ressecções intestinais e anastomoses de delgado (TÉO, 2002; GASPARIN, 2010).

Por fim, segundo Palacios e Herkenhoff (2015), existe a congênita, a qual é a mais rara e consiste na ausência total de lactase desde o nascimento. Apresenta caráter autossômico recessivo, na qual o indivíduo necessita apresentar duas cópias do gene com alelo recessivo para ocasionar a deficiência. Geralmente a criança possui diversos episódios de diarreia, podendo gerar desidratação e desnutrição.

Intolerância à lactose é diferente da alergia ao leite, apesar dos sintomas serem parecidos. No caso da alergia, não se pode consumir leite nem seus derivados, pois a alergia é decorrente da proteína do leite (CUNHA, 2008). A alergia atinge o sistema imunológico, causando sinais e sintomas após a ingestão do alimento. A caseína, lactoglobulina, lactoalbumina, soroalbumina e imunoglobulinas são as proteínas responsáveis. Os sintomas relacionados são náuseas, vômitos, dores abdominais e diarreia, podendo ainda manifestar prurido, urticária, angiodema, broncoespasmo, alergia oral, esofagite eosinofílica, refluxo gastroesofágico, cólicas, gastroenteropatia, eosinofílica, enteropatia e constipação intestinal crônica (GASPARIN, 2010).

Estima-se que 75% dos adultos possuem alguma deficiência de lactase, sendo mais frequente em asiáticos e sul-americanos, além de ser significativa na população negra, estando presente em cerca de 80% dos casos. A faixa etária mais acometida é entre 31 e 40 anos (BRANCO, 2018).

O objetivo do presente estudo foi apresentar uma breve revisão de literatura a respeito da intolerância à lactose, mais precisamente sobre a congênita, expondo alguns casos, sintomas, diagnósticos e tratamentos encontrados em variadas fontes.

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão de artigos relacionados ao tema, encontrados em diversas fontes como PubMed, Scielo, EBSCO e Google Acadêmico. As palavras chave foram: Intolerância; Lactose; Congênita; Bebê; Lactase, em artigos entre os anos de 1980 a 2018, nos idiomas português e inglês. Foram usados quinze estudos para compor o artigo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A intolerância à lactose congênita é uma herança autossômica recessiva muito grave que afeta recém-nascidos. Os sintomas como diarreia aquosa, desidratação e desnutrição se manifestam nos primeiros dias de vida após a amamentação. Esses sintomas aparecem devido à passagem da lactose pelo trato digestivo sem ser digerida pela falta da enzima lactase. E ao chegar no intestino grosso, as bactérias da flora realizam a fermentação, liberando ácido lático, acético e gases, como o metano, hidrogênio, nitrogênio e dióxido de carbono. Os quais ocasionam o aumento da osmolaridade d'água e diminuição do peristaltismo dos músculos do cólon, devido a redução do pH intestinal, favorecendo para que ocorra diarreia osmótica, cólicas, flatulência e desconforto abdominal. Em função dos sintomas, a intolerância à lactose em recém-nascidos torna-se uma doença severa, devido a rápida desidratação e perda de eletrólitos (MORTOZA, 2012).

Em amostras do intestino delgado foram observados microvilosidades com formatos normais, mas que contêm níveis muito baixos da enzima que digere lactose, a lactase-floizina hidrolase (LPH). A LPH é codificada pelo gene da lactase (LCT), o qual se localiza no cromossomo 2q21. O mRNA de LCT é expresso apenas em enterócitos vilosos do intestino delgado, estando em maior concentração no jejuno distal e no íleo proximal. Na intolerância a lactose congênita, o aparecimento de códons de parada prematuros (formando proteínas chamadas de truncadas), mutação de sentido trocado (missense mutation) na região codificadora da LPH e duplicação de éxons são suas causas mais comuns, além de substituições de um único aminoácido, que podem interferir na função da enzima (ARROYO, 2010).

Em pesquisas realizadas entre os anos de 1966 e 1983 na Finlândia, foram identificadas dezesseis crianças com intolerância à lactose congênita, observando que nesse tipo de intolerância a atividade da enzima era extremamente baixa, menor ainda do que na intolerância adquirida. Já em estudo posterior (2007), no mesmo país, foi estimado que a incidência da deficiência era de 1:60.000 (ROBAYO-TORRES; NICHOLS, 2008; MATTAR; MAZO, 2010).

Ao comparar com outras enzimas, a lactase aparece tarde na vida do feto. Por volta de 10% da atividade da lactase em adultos está presente no jejuno de fetos de vinte e três semanas de gestação, aumentando para 30% entre a 26^a e a 34^a semana de gestação. De acordo com Saavedra e Perman (1989), a estimativa para um bebê prematuro (seis meses de gestação) é que ele consegue absorver apenas 3% da lactose.

Segundo Arroyo (2010) e Zychar (2017), essa deficiência pode ser diagnosticada por meio de diversos tipos de métodos baseados na fisiopatologia dos seus sintomas. Além da anamnese, exames complementares são de suma importância para investigar a doença. Tais como, biópsia intestinal, teste de tolerância à lactose, pesquisa de substâncias redutoras nas fezes, teste do pH fecal e teste do hidrogênio expirado.

A biópsia intestinal mostra a dosagem da atividade enzimática ou dosagem semiquantitativa por meio da histologia da mucosa intestinal, porém apresenta dificuldade em realizá-lo, principalmente em crianças. O teste de tolerância a lactose é feito a partir da interpretação da curva glicêmica, sendo coletada a glicemia em jejum e após ingestão de lactose, observando assim a diferença entre elas e sua curva. Quando a curva está plana, significa que a lactose não foi digerida. Além desses, substâncias redutoras presentes nas fezes e dejetos com pH menor que sete também são alguns indicativos de intolerância à lactose. Nas crianças, esse teste do pH fecal é mais sensível (ARROYO, 2010; ZYCHAR, 2017).

Outro teste muito utilizado e que hoje em dia é considerado padrão para diagnóstico é o teste de hidrogênio, pois é fácil de ser realizado e não é invasivo. Consiste em determinar a quantidade de H₂ no ar expirado após ingestão de lactose e compará-lo com uma amostra que foi realizada em jejum. Ao chegar no intestino, a lactose sofre fermentação pelas bactérias, produzindo gases, entre eles o hidrogênio, o qual é expirado e indica uma absorção e digestão deficiente do carboidrato. Este teste mostra-se efetivo, pois as células do corpo não produzem hidrogênio, sendo ele produzido pela fermentação e liberado pelos pulmões. Este teste pode identificar até 2 gramas de lactose que não foi digerida (BULHÕES, 2006).

O tratamento para essa deficiência consiste na remoção ou substituição da lactose da dieta, utilizando substâncias que não possuam esse carboidrato (ARROYO, 2010). Além disso, ainda há a opção de lactase exógena, encontrada na forma líquida, tabletes e cápsulas, produzida a partir de fungos e leveduras, cujo objetivo é reduzir os sintomas. Porém não é capaz de hidrolisar completamente a lactose (ZYCHAR, 2017). Além desses, ainda há o uso de probióticos, que são alimentos que possuem micro-organismos vivos, os quais poderão hidrolisar a lactose. Eles aderem-se à mucosa e se alimentam da lactose, diminuindo os resíduos que ficariam no intestino e como consequência reduz os sintomas (OLIVEIRA, 2018; ARAÚJO, 2018).

Pesquisas recentes apontam que a lactose aumenta a absorção de cálcio, dessa forma, a retirada da lactose da dieta, pode prejudicar essa absorção. Dessa forma, ainda está sendo esclarecida a relação entre a mineralização inadequada dos ossos e osteoporose e a falta de cálcio na dieta. Especula-se que em alguns anos, testes genéticos poderão ser utilizados para identificar precocemente os indivíduos com risco de possuir uma deficiência de lactase, além de cogitarem terapias de substituição de genes para pessoas suscetíveis (HEYMAN, 2006).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível perceber diferentes aspectos da intolerância à lactose, mais precisamente sobre o tipo congênito, sendo esta forma rara e com gravidade elevada. Por estar presente em recém-nascidos, torna todo o processo mais delicado, podendo levar a óbito muito mais facilmente que os outros tipos de intolerância. Por esse motivo, é imprescindível um diagnóstico rápido e preciso, a fim de substituir a lactose o mais depressa possível, evitando os sintomas e suas possíveis complicações. Foram discutidos os diversos tipos de diagnósticos que podem ser utilizados para observar a presença da intolerância à lactose. Para bebês, os métodos mais comuns e menos invasivos são o exame de fezes, para detectar substâncias redutoras e o seu pH, além do teste de hidrogênio expirado. Caso haja uma redução do pH das fezes, pode ser um indicativo de problemas na enzima lactase. Além disso, espera-se que, com o aperfeiçoamento de técnicas e procedimentos, essa doença possa ser combatida precocemente pela substituição de genes.

ARAÚJO, Januse de et al. Uso de Probióticos no Tratamento de Pacientes com Intolerância à Lactose. **XXI I Congresso Brasileiro de Nutrologia**, [s.l.], set. 2018. Thieme Revinter Publicações Ltda.

ARROYO, M. A. da S. **Perspectivas para triagem Genética da intolerância à lactose: rastreamento do polimorfismo -13910 C/T, no gene MCM6, em neonatos**. 2010. 90 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2010.

BRANCO, M. S. C. Classificação da intolerância à lactose: uma visão geral sobre causas e tratamentos. **Revista de Ciências Médicas**, [s.l.], v. 26, n. 3, p.117-125, 17 jul. 2018. Cadernos de Fe e Cultura, Oculum Ensaio, Reflexão, Revista de Ciências Médicas e Revista de Educação da PUC-Campinas.

BULHÕES, Andréa Cristina da Silva. **Análise molecular do gene da lactase- florizina hidrolase em indivíduos tolerantes e intolerantes à lactose**. 2006. 118 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

CUNHA, M. E. T. et al. Intolerância à lactose e alternativas tecnológicas, **UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde**, Londrina, v. 10, n. 2, p. 83-88, out. 2008.

EMBRAPA. **Composição**. Disponível em: <http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/agencia8/ag01/arvore/ag01_128_21720039243.html>. Acesso em: 30 nov. 2018.

FISCHER, Janaína. **Hidrólise de Lactose por beta-galactosidase de Aspergillus oryzae Imobilizada em Reato de Leito Fixo**. 2010. 137 f. Monografia (Especialização) - Curso de Engenharia Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010

GASPARIN, F. S. R. et al. Alergia à proteína do leite de vaca versus intolerância à lactose: as diferenças e semelhanças. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 1, p. 107-114, jan./abr. 2010.

HEYMAN, M. B.. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. **Pediatrics**, [s.l.], v. 118, n. 3, p.1279-1286, 1 set. 2006. American Academy of Pediatrics (AAP).

MATTAR, R.; MAZO, D. F. de C. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 230-236, 2010.

MORTOZA, A. R. **Produção e purificação de beta-galactosidase expressa por fungo isolado do bioma cerrado brasileiro visando à aplicação como suplemento digestivo**. 2012. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

OLIVEIRA, Maria de et al. Uso de Culturas Probióticas no Tratamento do Quadro da Intolerância à Lactose. **Xxi I Congresso Brasileiro de Nutrologia**, [s.l.], set. 2018. Thieme Revinter Publicações Ltda

PALACIOS, R.; HERKENHOFF, M. E. O gene da intolerância à lactose. **Genética na Escola**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 149-153, abr. 2015.

ROBAYO-TORRES, C. C.; NICHOLS, B. L. Molecular Differentiation of Congenital Lactase Deficiency from Adult-Type Hypolactasia. **Nutrition Reviews**, [s.l.], v. 65, n. 2, p.95-98, 28 jun. 2008. Oxford University Press (OUP).

SAAVEDRA, J. M; PERMAN, J. A. (1989). Current Concepts in Lactose Malabsorption and Intolerance. **Annual Review of Nutrition**, 9(1), 475–502.

TÉO, C. R. P. A. Intolerância à lactose: uma breve revisão para o cuidado nutricional. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, v. 6, n. 3, p. 135-140, 2002.

ZYCHAR, B. C.; OLIVEIRA, B. A. Fatores Desencadeantes da Intolerância à Lactose: Metabolismo Enzimático, Diagnóstico e Tratamento. **Atas de Ciências da Saúde**, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 35-46, mar. 2017.

INFORMAÇÕES DO TEXTO

Recebido em: 11 de dezembro de 2018.

Aceito em: 22 de janeiro de 2019.

INFORMAÇÕES BIBLIOGRÁFICAS

Este artigo deve ser referenciado da seguinte forma:

MARCON, Ana Esther Tussolini; DIAS, Marina Bez Batti; BENINCÁ, Simone Carla. Intolerância à lactose congênita: uma revisão bibliográfica. **Saúde Integral**, Guarapuava, v. 1, n. 1, p. 25-33, jul./dez. 2018.