



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
ESCOLA DE NUTRIÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE

CAMILLA ALMEIDA MENEZES

**INTOLERÂNCIA À LACTOSE EM PACIENTES COM  
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

SALVADOR

2013

CAMILLA ALMEIDA MENEZES

**INTOLERÂNCIA À LACTOSE EM PACIENTES COM  
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Linha de Pesquisa: Bases Experimentais e Clínicas da Nutrição

Orientadora: Dr<sup>a</sup> Raquel Rocha dos Santos

Co-orientadora: Dr<sup>a</sup> Genoile Oliveira Santana

SALVADOR

2013

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde,  
SIBI - UFBA.

M543 Menezes, Camilla Almeida  
Intolerância à lactose em pacientes com doença inflamatória  
intestinal. / Camilla Almeida Menezes. – Salvador, 2013.  
85 f.  
  
Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raquel Rocha dos Santos.  
  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia.  
Escola de Nutrição, 2013.  
  
1. Intestino. 2. Lactose. 3. Doenças Inflamatórias. I. Santos,  
Raquel Rocha dos. II. Universidade Federal da Bahia. III.  
Título.

CDU 616.34

Camilla Almeida Menezes

**INTOLERÂNCIA À LACTOSE EM PACIENTES COM  
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre na linha de pesquisa Bases Experimentais e Clínicas da Nutrição.

Profª Drª Raquel Rocha – Orientadora \_\_\_\_\_

Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia. Professora Adjunta do Departamento de Ciências da Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

Profª Drª Lilian Barbosa Ramos – Examinadora \_\_\_\_\_

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo. Professora Adjunta do Departamento de Ciências da Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

Profª Drª Luciana Rodrigues Silva – Examinadora \_\_\_\_\_

Doutora em Medicina pela Universidade Federal da Bahia. Membro Permanente do Curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde e do Curso de Pós-graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia.

Prof Dr Adérson Omar Mourão Cintra Damião – Examinador \_\_\_\_\_

Doutor em Gastroenterologia Clínica pela Universidade de São Paulo. Membro do Curso de Pós-Graduação em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Salvador, 20 de março de 2013

## AGRADECIMENTOS

À filosofia que rege a minha vida e a toda família budista, por terem me ensinado que quando há vontade e ação tudo é possível, independente do caminho a ser percorrido.

À minha mãe, por ter me dado a vida há 30 anos e fazer isso novamente a cada dia.

Ao meu companheiro, por simplesmente existir e ter cruzado o meu caminho, o que já faz de mim a mulher mais feliz do mundo.

A toda a minha família e amigos, os tantos de longa data e distantes, e os mais recentes e próximos, pela força e paciência que dedicam a mim.

Aos 147 pacientes abordados que, participando ou não deste estudo, contribuíram para despertar em mim o desejo pela pesquisa.

Ao grupo de pesquisa, pela orientação, coordenação e apoio que fizeram todo esse trabalho se tornar possível.

A todos os profissionais do Ambulatório de Gastroenterologia do Pavilhão Professor Francisco Magalhães Neto – Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos pela colaboração fundamental para elaboração deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, em especial ao Sr. José Carlos, por toda atenção e carinho dedicados a mim ao longo desses dois anos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelo financiamento que tornou possível a realização desta pesquisa.

Um agradecimento especial à amiga Lilian Miranda, carinhosamente renomeada “Ôra”, por ter me incentivado a iniciar todo esse processo e provocado em mim o desejo de ser Mestre, o primeiro passo para um longo caminho que fará de mim também Ôra, um dia.

Enfim, agradeço a todos que, embora não citados aqui, contribuíram direta ou indiretamente para realização deste trabalho.

## RESUMO NA LÍNGUA VERNÁCULA

As informações sobre a prevalência da Intolerância à Lactose (IL) em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal (DII) são conflitantes. Dados inconclusivos acerca do tema levam ao surgimento de crenças alimentares, o que pode favorecer o risco nutricional já comum entre esses pacientes. **Objetivo:** Identificar a prevalência da má digestão e da IL em um grupo de pacientes com DII e observar se essa prevalência apresenta variação em função das características clínico-demográficas. **Método:** Em um estudo transversal, com amostra por conveniência, foram avaliados 98 pacientes adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico comprovado de Retocolite Ulcerativa (RCU) ou Doença de Crohn (DC). Para diagnóstico da má digestão da lactose foi utilizado o Teste de Hidrogênio Expirado (THE) com 25g de lactose em solução a 10%. Os pacientes foram questionados quanto à ocorrência de dor ou distensão abdominal, flatulência ou diarreia durante a realização do exame. A IL foi diagnosticada pela presença do THE positivo associada à ocorrência de sintomas gastrintestinais. Para avaliar a caracterização da amostra e a consistência dos dados foi realizada a análise estatística descritiva. Foram calculadas as medidas de prevalência e Razão de Prevalência (RP). **Resultados:** A prevalência da má digestão da lactose foi de 46,9% e a IL foi encontrada em 33,7% dos pacientes. Entre aqueles com DC a prevalência da má digestão foi de 51,1% e da IL, de 40%. Nos pacientes com RCU a má digestão foi presente em 43,4% da amostra e a prevalência da IL foi de 28,3%. A IL foi mais prevalente entre os indivíduos do sexo feminino, com menos tempo de diagnóstico e com diagnóstico nutricional de magreza. **Conclusões:** A má digestão e a IL apresentaram alta prevalência entre os pacientes com DII, tendo sido maior naqueles com DC, e variou em função das características clínico-demográficas. É importante identificar e diferenciar o diagnóstico de má digestão da lactose do diagnóstico de IL, uma vez que as recomendações dietoterápicas são diferentes. Dessa forma, é possível estabelecer o melhor direcionamento da conduta nutricional e evitar restrições dietéticas desnecessárias.

**Palavras-chave:** intolerância à lactose, má digestão da lactose, doença inflamatória intestinal.

## RESUMO EM LÍNGUA ESTRANGEIRA

Lactose Intolerance (LI) prevalence data in Inflammatory Bowel Disease (IBD) patients are conflicting. Inconclusive data lead to the appearance of food beliefs, which predisposes nutritional risk, common in these patients. **Objective:** To identify the prevalence of lactose maldigestion and LI in a group of IBD patients and observe if the prevalence varies according to demographic and clinical characteristics. **Methods:** In a cross-sectional study with a convenience sample, were evaluated 98 adult patients of both sexes, with a confirmed diagnosis of ulcerative colitis (UC) or Crohn's disease (CD). For diagnosis of lactose maldigestion, hydrogen breath test with 25g of lactose in solution at 10% was performed. Patients were asked about the occurrence of abdominal pain, bloating, flatulence or diarrhea during the exam. LI was diagnosed by the presence of positive hydrogen breath test associated with the occurrence of gastrointestinal symptoms. To evaluate the sample characteristics and the consistency of the data, descriptive statistics analysis was performed. Prevalence and prevalence ratio were estimated. **Results:** The prevalence of lactose maldigestion was 46.9% and LI was found in 33.7% of patients. Among those with CD the prevalence of maldigestion was 51.1% and of LI, 40%. In UC patients lactose maldigestion was present in 43.4% of the sample and the prevalence of LI was 28.3%. LI was more prevalent among women, with less diagnostic time and nutritional diagnosis of thinness. **Conclusions:** Maldigestion and LI showed high prevalence among IBD patients, especially in those with CD, and varied depending on clinical and demographic characteristics. It is important to identify and differentiate lactose maldigestion and LI diagnosis, since dietetic recommendations are different. Thus, it is possible to draw the best nutritional interventions and avoid unnecessary dietary restrictions.

**Keywords:** lactose intolerance, lactose maldigestion, inflammatory bowel disease.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>11</b>
	<b>2.1 Doença inflamatória intestinal</b>	<b>11</b>
	2.1.1 <i>Doença inflamatória intestinal e implicações nutricionais</i>	14
	<b>2.2 Intolerância à lactose</b>	<b>16</b>
	2.2.1 <i>Diagnóstico da intolerância à lactose</i>	18
	2.2.2 <i>Intolerância à lactose e implicações nutricionais</i>	20
	<b>2.3 Intolerância à lactose na doença inflamatória intestinal</b>	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA DO ESTUDO</b>	<b>26</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>27</b>
	<b>4.1 Geral</b>	<b>27</b>
	<b>4.2 Específicos</b>	<b>27</b>
<b>5</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>	<b>28</b>
	<b>5.1 Tipo de estudo</b>	<b>28</b>
	<b>5.2 População</b>	<b>28</b>
	<b>5.3 Coleta de dados</b>	<b>28</b>
	5.3.1 <i>Avaliação clínica</i>	29
	5.3.2 <i>Avaliação antropométrica</i>	29
	5.3.3 <i>Teste de hidrogênio expirado</i>	30
	5.3.4 <i>Avaliação da presença de sintomas</i>	31
	5.3.5 <i>Controle de qualidade dos dados</i>	31
	<b>5.4 Análise estatística</b>	<b>31</b>
<b>6</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	<b>33</b>
<b>7</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>34</b>
	<b>7.1 Tabelas</b>	<b>41</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>47</b>
<b>9</b>	<b>ALCANCES, LIMITES E PERSPECTIVAS</b>	<b>48</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>49</b>
	<b>ANEXO</b>	<b>53</b>
	<b>Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b>	<b>53</b>
	<b>Anexo B – Preparo para avaliação da intolerância à lactose</b>	<b>55</b>



<b>Anexo C – Questionário de Coleta de Dados</b>	56
<b>Anexo D – Índice de Harvey-Bradshaw</b>	58
<b>Anexo E – Índice de Lichtiger</b>	59
<b>Anexo F – Avaliação da Intolerância à Lactose</b>	60
<b>Anexo G – Manuscrito</b>	61

## 1 INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) representam um grupo de condições inflamatórias crônicas e de origem idiopática, que cursam com significativa morbidade e, ocasionalmente, mortalidade, causando impacto significativo na qualidade de vida (TRIGGS, 2010). As duas principais categorias são a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU), com diferentes características clínicas e patológicas (BERNSTEIN et. al., 2010; MEKKEL et. al., 2005; SHAH e FELLER, 2009).

A Intolerância à Lactose (IL) é uma síndrome causada pela presença de dor abdominal, distensão abdominal, flatulência e/ou diarreia após a ingestão de lactose. Esses sintomas são provocados pela má digestão da lactose, que alcança o cólon, onde é fermentada pela flora bacteriana produzindo hidrogênio e ácidos graxos de cadeia curta (MADRID et. al., 2004).

A presença de sintomas gastrintestinais após a ingestão de laticínios foi inicialmente proposta como “alergia ao leite”. Somente após a década de 1960, os estudos começaram a propor diferentes conceitos para alergia ao leite, má digestão da lactose, IL e intolerância a outros componentes presentes no leite (MISHKIN, 1997). No entanto, ainda atualmente, a prevalência da IL em pacientes com DII é desconhecida, principalmente, devido às diferentes definições adotadas pelos pesquisadores acerca dos termos “má digestão da lactose” e “IL”, e, conseqüentemente, às diferentes abordagens metodológicas propostas pelos estudos.

Atualmente, a literatura científica define que o termo má digestão da lactose é limitado aos indivíduos que realizam testes específicos e apresentam diagnóstico positivo, porém não apresentam sintomas. A IL é definida pelo diagnóstico positivo de má digestão da lactose associado à presença de sintomas gastrintestinais (MADRID et. al., 2004; SUCHY et. al., 2010; TAXONERA E MENDONZA, 2004).

A alternativa mais frequentemente adotada pelos pacientes com IL é a redução ou exclusão do consumo de leite e derivados, ou o consumo de leite sem lactose. No entanto, isso pode levar a baixa ingestão de cálcio e vitamina D, o que pode resultar em prejuízo clínico e nutricional para o organismo (SUCHY et. al., 2010).

Deficiências nutricionais são frequentes em pacientes com DII, podendo resultar em desnutrição e impacto negativo sobre a evolução clínica, incidência de complicações pós-operatórias e mortalidade (EIDEN, 2003; LOCHS et. al., 2006).

A perda de peso é observada em mais de 75% dos pacientes adultos hospitalizados com DC na fase ativa. No quadro de remissão, a deficiência de macronutrientes é rara e os pacientes apresentam estado nutricional aparentemente normal. No entanto, deficiências nutricionais específicas como de cálcio, magnésio, vitamina D e vitamina B12 podem ocorrer (FILIPPI et. al., 2006; LOCHS et. al., 2006).

Na RCU, a perda de peso também é frequentemente observada na fase ativa da doença. A carência de alguns nutrientes é comum mesmo na fase de remissão, sendo a anemia secundária à deficiência de ferro e/ou folato, ou devido ao uso de medicamentos, a mais frequente (LOCHS et. al., 2006). As perdas intestinais também podem levar à deficiência de minerais como zinco, ferro e magnésio (BERNSTEIN et. al., 2010).

Pacientes com DII comumente apresentam redução da densidade mineral óssea, por múltiplos fatores. O uso prolongado de esteroides está entre as causas de perda óssea acelerada nesses pacientes, podendo resultar em osteopenia e osteoporose. A redução da ingestão de laticínios pode prejudicar ainda mais a oferta de cálcio e vitamina D ao organismo desses pacientes (BERNSTEIN et. al., 2010).

A existência de lacunas sobre o assunto na literatura científica, em especial na população brasileira, motiva e justifica a realização de mais pesquisas sobre as DII e enfermidades associadas. O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência da má digestão e da IL em um grupo de pacientes com DII e verificar se existe variação em função das diferentes características clínicas, de acordo com definições e critérios de classificação atualmente propostos pela literatura científica. Assim, é possível contribuir com informações ainda pouco conhecidas sobre o tema e favorecer melhor abordagem e tratamento nutricional aos pacientes com DII.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Doença inflamatória intestinal

As DII representam um grupo de condições inflamatórias crônicas e de origem idiopática, que cursam com significativa morbidade e, ocasionalmente, mortalidade, causando impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (TRIGGS, 2010). As duas principais categorias são a DC e a RCU, com diferentes características clínicas e patológicas (BERNSTEIN et. al., 2010; MEKKEL et. al., 2005; SHAH e FELLER, 2009).

Como a nomenclatura sugere, a RCU é caracterizada por inflamação com ulcerações superficiais limitadas à mucosa do cólon, normalmente se iniciando no reto e podendo se estender até o intestino grosso. Já a DC é caracterizada por um padrão inflamatório descontínuo podendo afetar potencialmente todo o trato gastrointestinal. A inflamação apresenta característica transmural com grandes ulcerações e, ocasionalmente, granulomas (CASHMAN E SHANAHAN, 2003).

A DC é mais comum no gênero feminino e entre os indivíduos mais jovens, com pico máximo de incidência até a terceira década de vida e decrescendo com a idade. A RCU acomete indivíduos entre a terceira e a sétima décadas de vida e a proporção entre os gêneros parece ser semelhante (BERNSTEIN et. al., 2010).

Apesar de não existirem informações precisas quanto à RCU, dados epidemiológicos indicam que a incidência aumentou nos países ocidentais desde a segunda guerra mundial e também na Europa oriental, Ásia e países em desenvolvimento. Em relação à DC, para qual existem mais dados disponíveis, a prevalência parece ser maior nas áreas urbanas do que na zona rural. A incidência na Ásia e América do Sul é de <1:100 mil habitantes; no sul da Europa e na África do Sul, 1-3:100 mil habitantes; na Nova Zelândia e Austrália, 16:100 mil habitantes; no Canadá, 14:100 mil habitantes; e nos Estados Unidos, 7:100 mil habitantes (BERNSTEIN et. al., 2010).

No Brasil, a incidência e prevalência das DII ainda são desconhecidas. Dados de um estudo realizado no estado de São Paulo demonstram que a prevalência das DII foi maior entre mulheres jovens, da raça branca, residindo na zona urbana. A incidência da RCU foi maior que a da DC e as prevalências foram de 14,81:100 mil

habitantes para a RCU e 5,65:100 mil habitantes para a DC. Considerando-se todas as DII, a prevalência atingiu 22,61:100 mil habitantes (VICTÓRIA, 2009).

As DII são caracterizadas por períodos de atividade e de remissão. Os sintomas podem variar de moderados a graves durante as fases de recidiva e reduzir ou desaparecerem na fase de remissão e, geralmente, diferem em função do segmento do trato intestinal acometido. São eles: diarreia, com muco ou sangue, diarreia noturna, incontinência fecal, obstipação - mais comum na RCU limitada ao reto, dor ou sangramento retal ao evacuar, urgência fecal, tenesmo, cólica, dor abdominal, náuseas e vômitos - mais comuns na DC. (BERNSTEIN et. al., 2010; SHAH e FELLER, 2009).

As complicações intestinais mais comuns são hemorragia, perfuração intestinal, abscesso intra-abdominal - mais frequente na DC, estenose, obstrução, fístula, doença perianal, megacólon tóxico e malignidade. As manifestações extraintestinais afetam aproximadamente 25% dos indivíduos com DII e incluem artrite - a mais comum, doença ocular inflamatória, doenças de pele, osteoporose, fraturas, tromboembolismo venoso, transtornos do humor como ansiedade e depressão, esteatose hepática não alcoólica e litíases renal e biliar (BERNSTEIN et. al., 2010).

Apesar da etiologia das DII ainda não ser completamente compreendida, a patogênese é melhor esclarecida e parece ser resultante de três fatores essenciais: resposta imunológica, susceptibilidade genética e fatores ambientais (CASHMAN E SHANAHAN, 2003).

Um desequilíbrio imunológico da mucosa intestinal, que resulta em menor resposta imune inata e maior estímulo à resposta imune adquirida, vem sendo atribuído à patogênese das DII. A imunidade inata, representada pelos neutrófilos e células apresentadoras de antígenos, e a imunidade adquirida, representada pelos linfócitos T e B, são componentes fundamentais no processo de identificação, apresentação e reação aos antígenos presentes no lúmen intestinal. Esse desequilíbrio leva à maior resposta aos antígenos da própria microbiota do hospedeiro, com conseqüente menor tolerância à flora bacteriana. Essa alteração também pode levar ao aumento da permeabilidade intestinal, que favorece o maior estímulo antigênico, assim como à redução da apoptose de linfócitos T, resultando em maior tempo de atividade dessas células. Como conseqüência, há maior produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-2, TNF- $\alpha$ , IL-17, Interferon- $\gamma$ ),

responsáveis pelo intenso e desenfreado processo inflamatório característico das DII (SARTOR, 2006).

Entre os fatores genéticos que podem influenciar a patogênese das DII estão os polimorfismos em genes específicos, que levam à alteração da capacidade de reconhecimento de antígenos, resultando em maior ativação de fatores de transcrição nuclear de citocinas pró-inflamatórias, como o NFκB (SARTOR, 2006).

Os fatores ambientais relacionados ao desencadeamento das DII incluem a flora bacteriana intestinal e os hábitos alimentares. A importância desses fatores na patogênese é evidenciada pelo aumento da incidência da DC nas populações que passaram por migração (CASHMAN E SHANAHAN, 2003).

Quanto aos hábitos alimentares, estudos demonstram que a presença e o tempo correto de aleitamento materno estão relacionados com menor incidência de DII. Entre as hipóteses que justificam estão o fato de o leite materno fornecer proteção contra infecções gastrintestinais durante a infância, provavelmente devido à presença de imunoglobulinas e peptídeos antimicrobianos, além do menor risco de contaminação quando comparado às fórmulas infantis, e o estímulo precoce ao desenvolvimento e maturação da mucosa gastrointestinal e à competência imunológica, devido aos fatores de crescimento presentes no leite materno (CASHMAN E SHANAHAN, 2003).

Outros hábitos alimentares associados ao aumento da incidência das DII são o maior consumo de carboidratos refinados, açúcar, gordura vegetal hidrogenada e proteína de origem animal, e o menor consumo de fibra dietética, frutas e legumes. No entanto, como os estudos sobre o consumo alimentar na população com DII são realizados após o diagnóstico, as informações disponíveis na literatura não são suficientes para estabelecer uma relação causal e não é possível afirmar se esse padrão alimentar influencia a patogênese ou se é uma consequência da doença, onde os pacientes costumam seguir dietas restritivas (CASHMAN E SHANAHAN, 2003). O uso de fertilizantes, pesticidas, conservantes e aditivos químicos nos alimentos também vem sendo pesquisado como possível gatilho para o desenvolvimento da DC (BARTEL et. al., 2008).

No ano de 2003, foi formado um grupo de estudo com o objetivo de discutir os critérios de classificação das DII até então utilizados e estabelecer uma classificação clínica integrada. Os resultados foram publicados em 2005, no

Congresso Mundial de Gastroenterologia de Montreal, dando origem à classificação de Montreal, atualmente empregada (SILVERBERG et. al., 2005).

A classificação de Montreal para DC contempla os critérios idade ao diagnóstico, localização da doença e comportamento da doença. Para a RCU, foram estabelecidos critérios para delimitar a extensão da doença, como descrito nos quadros 1 e 2.

**Quadro 1** Classificação de Montreal para DC.

Idade ao diagnóstico <i>Age at diagnosis</i>	A1	< 16 anos
	A2	17 – 40 anos
	A3	> 40 anos
Localização <i>Location</i>	L1	Ileal
	L2	Colônica
	L3	Íleocolônica
	L4	TGI isolado*
Comportamento <i>Behaviour</i>	B1	Não estenosante, não penetrante
	B2	Estenosante
	B3	Penetrante
	P	Doença perianal <sup>†</sup>

Fonte: SATSANGI et. al., 2006

TGI = Trato Gastrointestinal; \*L4 é um modificador que pode ser adicionado do L1 ao L3 quando a doença do TGI superior concomitante está presente; <sup>†</sup>P é um modificador que pode ser adicionado do B1 ao B3 quando a doença perianal concomitante está presente.

**Quadro 2** Classificação de Montreal para extensão da RCU.

<b>Extensão / Extent</b>		<b>Anatomia</b>
E1	Proctite ulcerativa	Envolvimento limitado ao reto
E2	Colite à esquerda (colite distal)	Envolvimento limitado ao ângulo esplênico
E3	Colite extensa (pancolite)	Envolvimento ultrapassa o ângulo esplênico

Fonte: SATSANGI et. al., 2006

**2.1.1 Doença inflamatória intestinal e implicações nutricionais**

A perda de peso e a deficiência de nutrientes específicos são frequentes em pacientes com DII, podendo resultar em desnutrição, que tem impacto negativo sobre a evolução clínica, incidência de complicações pós-operatórias e mortalidade. (EIDEN, 2003; LOCHS et. al., 2006). O estado nutricional pode ser considerado um marcador prognóstico em pacientes com DII hospitalizados (NGUYEN et. al., 2008).

A DC, que em 80% dos casos acomete a região do íleo, está associada a maiores complicações nutricionais quando comparada à RCU, que envolve apenas o cólon e o reto, por ser o principal sítio de absorção de diversos nutrientes (BERNSTEIN et. al., 2010). A perda de peso é observada em mais de 75% dos pacientes adultos hospitalizados com DC na fase ativa. No quadro de remissão, a deficiência de macronutrientes é rara e os pacientes apresentam estado nutricional aparentemente normal. No entanto, deficiências nutricionais específicas como de cálcio, magnésio, vitamina D e vitamina B12 merecem atenção (FILIPPI et. al., 2006; LOCHS et. al., 2006).

Na RCU, a perda de peso também é frequentemente observada na fase ativa da doença. A carência de alguns nutrientes é comum mesmo na fase de remissão, sendo a anemia secundária à deficiência de ferro e/ou folato, ou devido ao uso de medicamentos, a mais presente (LOCHS et. al., 2006). No entanto, as principais fontes alimentares desse nutriente, os vegetais folhosos verde-escuros, são comumente de difícil tolerância para os indivíduos com DII pelo alto teor de fibras insolúveis, sendo necessária, muitas vezes, a suplementação nutricional. As perdas intestinais também podem levar à deficiência de minerais como zinco, ferro e magnésio (BERNSTEIN et. al., 2010).

Pacientes com DII frequentemente apresentam redução da densidade mineral óssea por múltiplos fatores, entre eles, pelo uso prolongado de esteroides, o que pode resultar em osteopenia e osteoporose. Somado a isso, estudos indicam que pacientes com DII possuem crenças alimentares, incluindo o consumo de laticínios como fator capaz de influenciar episódios de recidiva da doença (JOWLETT et. al., 2004; ZALLOT et. al., 2013). A redução da ingestão de laticínios pode prejudicar ainda mais a oferta de cálcio e vitamina D ao organismo e também contribuir para o desenvolvimento de osteopatia nessa população (BERNSTEIN et. al., 2010).

A fisiopatologia da desnutrição nos pacientes com DII envolve aspectos como redução da ingestão energética devido à anorexia e ao medo de comer, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, dietas restritivas, efeitos colaterais do tratamento



medicamentoso, redução do apetite e da sensibilidade ao paladar, aftas orais, perda proteica pela mucosa intestinal inflamada e pela presença de úlceras, aumento das necessidades nutricionais para cicatrização e nos períodos de infecção, ressecções cirúrgicas, supercrescimento bacteriano, má absorção intestinal, perdas sanguíneas e doenças associadas como colangite esclerosante primária (CEP) e doença celíaca (BERNSTEIN et. al., 2010; HARTMAN et. al., 2009).

A influência da dietoterapia na indução da remissão ou recidiva das DII é pouco conhecida, mas algumas mudanças na alimentação podem contribuir para o controle dos sintomas. De acordo com as diretrizes para diagnóstico e tratamento das DII da Organização Mundial de Gastroenterologia (2010), é recomendado reduzir o conteúdo de fibras durante a fase ativa, visando minimizar a frequência evacuatória, e aumentar o conteúdo de fibras no caso dos indivíduos com proctite ulcerativa, onde a obstipação é mais comum do que a diarreia. Leite e derivados podem ser mantidos, exceto em caso de diagnóstico positivo de IL (BERNSTEIN et. al., 2010).

## **2.2 Intolerância à lactose**

A lactose é o dissacarídeo mais abundante no leite materno. Ao ser hidrolisado pela enzima lactase, presente na borda em escova dos enterócitos, dá origem à glicose e galactose (MATTAR et. al., 2012). Crianças de todas as raças e etnias produzem lactase e digerem corretamente a lactose (SUCHY et. al., 2010). No entanto, após o desmame, ocorre uma redução geneticamente programada da expressão dessa enzima, denominada hipolactasia primária ou lactase não persistente, e, aproximadamente, 75% da população mundial têm a capacidade de digerir a lactose reduzida em algum momento da vida (MATTAR et. al., 2012).

A IL é uma síndrome causada pela presença de dor abdominal, distensão abdominal, flatulência e/ou diarreia após a ingestão de lactose. Esses sintomas são provocados pela má digestão da lactose, que alcança o cólon, onde é fermentada pela flora bacteriana produzindo hidrogênio e ácidos graxos de cadeia curta (MADRID et. al., 2004).

Uma das possíveis causas da má digestão da lactose é a deficiência da enzima lactase (MATTAR et. al., 2012). No entanto, indivíduos sem déficit genético da produção de lactase podem apresentar má digestão da lactose devido à

inflamação aguda local, que reduz a expressão da enzima. Outros fatores também contribuem para a ocorrência da má digestão, como a dose de lactose ingerida, a osmolalidade do alimento, a presença de lipídeos, a velocidade de esvaziamento gástrico, o tempo de trânsito intestinal, a atividade da flora bacteriana local, a capacidade colônica de absorção de água e a percepção individual de dor e desconforto abdominal (MATTAR et. al., 2012; TAXONERA E MENDONZA, 2004).

Os dados a respeito da prevalência da IL são conflitantes. Isso se deve à divergência metodológica dos estudos disponíveis na literatura científica, resultante das diferentes definições atribuídas à IL. Interpretações variadas incluem desde a presença de sintomas relatada pelo paciente, à redução da expressão da lactase comprovada por testes genéticos ou até à diminuição da atividade da enzima verificada em biopsias intestinais (SUCHY et. al., 2010).

Estudos epidemiológicos indicam 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, apresentam menor prevalência de IL em relação àquelas que dependiam mais da agricultura. No geral, a prevalência da hipolactasia primária do adulto varia no mundo, sendo em torno de 5% no nordeste da Europa, sendo os menores índices na Dinamarca (4%), na Grã-Bretanha (5%) e na Suécia (1% a 7%). A prevalência aumenta na direção do centro-sul da Europa e chega próximo aos 100% na Ásia e Oriente Médio. De forma semelhante, na África, o genótipo de lactasia 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 estudos genéticos são de que os africanos trazidos para o Brasil vieram de regiões na África onde o polimorfismo no gene responsável pela expressão da enzima lactase é prevalente (MATTAR E MAZO, 2010).

Atualmente, a literatura científica define que o termo má digestão da lactose é limitado aos indivíduos que realizam testes específicos e apresentam diagnóstico positivo, porém não apresentam sintomas. A IL é definida pelo diagnóstico positivo de má digestão da lactose associado à presença de sintomas gastrintestinais (MADRID et. al., 2004; SUCHY et. al., 2010; TAXONERA E MENDONZA, 2004).

Utilizando as definições atuais, alguns estudos observaram alta prevalência da má digestão da lactose e da IL na população brasileira. Pesquisadores identificaram má digestão da lactose em 22,9% e IL em 12% dos escolares de uma

cidade no estado de São Paulo (REIS et. al., 1999). Em outro estudo, realizado com crianças índias da região do Mato Grosso do Sul, a má digestão da lactose foi identificada em 89,3% e a IL em 37,1% da população (ALVES et. al., 2002). Em Santa Catarina, um estudo identificou IL em 44,11% da população adulta (PEREIRA FILHO E FURLAN, 2004).

Outros estudos indicam que os sintomas tipicamente considerados secundários à ingestão de lactose podem não ser consequentes da má digestão do dissacarídeo, mas causados por outros fatores como a síndrome do intestino irritável ou alergia alimentar, que possuem manifestações clínicas semelhantes (MATTAR et. al., 2012). Casellas e colaboradores (2010) investigaram, em 353 pacientes que se auto relatavam intolerantes à lactose, se os sintomas reportados durante a anamnese convencional eram compatíveis com os sintomas apresentados pela administração oral de lactose em ensaio controlado. Os pesquisadores observaram que a presença dos sintomas gastrintestinais foi mais evidente na percepção prévia dos pacientes do que no ensaio controlado após a ingestão de 50g de lactose em solução a 10%, e concluíram que os sintomas frequentemente associados a IL podem não estar relacionados com a má digestão do dissacarídeo.

### *2.2.1 Diagnóstico da intolerância à lactose*

Inicialmente, os métodos disponíveis para diagnóstico de má digestão da lactose eram testes bioquímicos que mensuravam a atividade da lactase por meio de biopsia intestinal (MATTAR et. al., 2012). Posteriormente, testes genéticos foram desenvolvidos para avaliar a presença de polimorfismos em genes que alteram a expressão da lactase (SUCHY et. al., 2010). No entanto, como descrito anteriormente, além da redução da expressão gênica de lactase e da sua atividade, outros fatores interferem na capacidade de digestão da lactose, uma vez que, em indivíduos normais, até 8% da lactose ingerida pode alcançar o íleo sem ter sido digerida (LAW et. al., 2010).

Diante do exposto, e da busca por métodos diagnósticos menos invasivos, foram desenvolvidos testes indiretos para avaliação da má digestão da lactose, como o teste sanguíneo e o Teste de Hidrogênio Expirado (THE) (LAW et. al., 2010; MATTAR et. al., 2012; SUCHY et. al., 2010).

O teste sanguíneo de tolerância à lactose é baseado no raciocínio de que a lactose ingerida é digerida no jejuno, dando origem à glicose e galactose, que são absorvidos no íleo, alcançando a corrente sanguínea. Dessa forma, é possível observar elevação dos níveis de glicemia em até duas horas após a ingestão da dose teste. Caso o incremento da glicemia em relação ao valor basal em jejum seja inferior a 20mg/dL, é diagnosticada a má digestão da lactose. No entanto, o teste sanguíneo pode ser alterado por fatores como velocidade de esvaziamento gástrico e interações hormonais (LAW et. al., 2010).

O THE é baseado no raciocínio de que a lactose mal digerida e, conseqüentemente, não absorvida alcança o cólon, onde é fermentada pela flora bacteriana produzindo hidrogênio, dióxido de carbono e metano, que alcançam a corrente sanguínea e são eliminados pela via respiratória. O incremento de hidrogênio no ar expirado acima de 20ppm em relação ao valor basal em jejum caracteriza a má digestão da lactose. Apesar de ser amplamente utilizado, a viabilidade do THE também depende de fatores como a atividade da flora bacteriana intestinal, que pode ser alterada pelo uso de antibióticos, o pH intestinal, ou a adaptação da flora bacteriana resultante da exposição constante à lactose (REIS et. al., 1999; SUCHY et. al., 2010).

A IL é diagnosticada pela presença da má digestão da lactose comprovada por testes específicos, associada à presença de sintomas gastrintestinais como diarreia, flatulência, dor abdominal e distensão abdominal durante o período de avaliação (LAW et. al., 2010; MATTAR et. al., 2012; SUCHY et. al., 2010).

Apesar das limitações dos testes indiretos para diagnóstico de má digestão da lactose, o THE vem sendo considerado o método mais adequado devido à fácil utilização, ao menor custo, ao fato de ser menos invasivo e de permitir resultados imediatos (HOVDE E FARUP, 2009; LAW et. al., 2010; MATTAR et. al., 2012; REIS et. al., 1999). Hovde e Farup (2009), em um estudo com 60 pacientes adultos com suspeita de má digestão da lactose, objetivaram avaliar o melhor teste diagnóstico. Após a administração oral de 25g de lactose, os pacientes foram submetidos a uma combinação de métodos, incluindo o teste de tolerância sanguíneo e o THE. Os pesquisadores concluíram que o THE forneceu melhores propriedades diagnósticas quando comparado ao sanguíneo.

Para melhor eficácia do THE é necessário utilizar doses de lactose que se aproximem da quantidade de leite habitualmente ingerida por um indivíduo. Os

testes que utilizam 25g de lactose, equivalente a meio litro de leite de vaca, são considerados mais adequados e possuem alta especificidade e sensibilidade, sendo possível detectar a má digestão da lactose mesmo em pequenas quantidades do dissacarídeo (LAW et. al., 2010; REIS et. al., 1999; TAXONERA E MENDONZA, 2004). Os testes que utilizam 50g de lactose, equivalente a um litro de leite, têm sido criticados pela literatura científica, pois essa quantidade não representa a ingestão habitual do nutriente em uma única dose (MATTAR et. al., 2012).

### *2.2.2 Intolerância à lactose e implicações nutricionais*

A alternativa mais frequentemente adotada pelos pacientes com IL é a redução ou exclusão do consumo de leite e derivados, ou o consumo de leite sem lactose, onde o dissacarídeo foi hidrolisado industrialmente pela adição da enzima lactase. No entanto, essa alternativa pode levar à baixa ingestão de cálcio e vitamina D, o que pode predispor à redução da densidade mineral óssea e osteoporose (RUSS et. al., 2010; SUCHY et. al., 2010).

A exclusão de laticínios da dieta pode reduzir a ocorrência de sintomas gastrintestinais em indivíduos com IL, no entanto o grau de alívio dos sintomas está relacionado com os níveis de lactase intestinal e sua atividade, assim como a dose de lactose ingerida. As pessoas que permanecem sintomáticas em uso de dieta restrita em laticínios podem apresentar outras condições que justifiquem a presença dos sintomas como síndrome do intestino irritável, doença celíaca, ou supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SUCHY et. al., 2010).

Em muitos casos não é necessário excluir completamente a exposição aos laticínios. De acordo com os estudos disponíveis a respeito da dose de tolerância, adultos e adolescentes que tenham sido diagnosticados com má digestão da lactose podem ingerir uma dose 12g de lactose de uma única vez, o que equivale a um copo de 250mL de leite, sem apresentar sintomas. Também são capazes de tolerar doses superiores se ingeridas com outros alimentos ou distribuídas ao longo do dia. No entanto, a dose de 50g de lactose, quando ingerida isoladamente, pode levar à ocorrência de sintomas. Para as pessoas com IL a recomendação é suspender o consumo de laticínios até o controle dos sintomas, sendo posteriormente reintroduzidos até a dose limite de 12g de lactose, ingeridos com outros alimentos

ou distribuídos durante as refeições (BERNSTEIN et. al., 2010; SUCHY et. al., 2010; TAXONERA E MENDONZA, 2004).

Os objetivos da dietoterapia para IL são promover melhora dos sintomas e garantir oferta adequada de nutrientes para a saúde óssea, com orientações embasadas em evidências científicas. A quantidade de lactose presente nos queijos magros e no iogurte natural desnatado é menor do que no leite, enquanto contêm a mesma oferta de cálcio. Sendo assim, quando tolerados, o consumo desses produtos deve ser encorajado, pois representa uma estratégia nutricional importante para evitar deficiências nutricionais. Além disso, a abordagem nutricional deve encorajar o consumo de outras fontes alimentares de cálcio e vitamina D (SUCHY et. al., 2010).

### **2.3 Intolerância à lactose na doença inflamatória intestinal**

A literatura científica contempla, desde a década de 1925, estudos que buscam identificar os alimentos capazes de agravar os sintomas das DII. A maior parte deles indica o leite e seus derivados como os alimentos mais associados à recidiva da doença (MISHKIN, S, 1997). Esses estudos baseavam-se na exclusão de laticínios e posterior reintrodução (GUDMAND-HOYER E JARNUM, 1970).

A presença de sintomas gastrintestinais após a ingestão de laticínios foi inicialmente proposta como “alergia ao leite”, mesmo sem a presença de testes imunológicos específicos. Somente após a década de 1960, os estudos começaram a propor diferentes conceitos para alergia ao leite, má digestão da lactose, IL e intolerância a outros componentes presentes no leite, como os triglicerídeos de cadeia longa (MISHKIN, S, 1997). No entanto, ainda atualmente, a prevalência da IL em pacientes com DII é desconhecida. Isso se deve, principalmente, às diferentes definições adotadas pelos pesquisadores acerca dos termos “má digestão da lactose” e “IL”, e, conseqüentemente, às diferentes abordagens metodológicas.

Os estudos mais antigos sugerem que a prevalência da IL nos pacientes com DII está entre 10% e 20% e que parece ser maior nos pacientes com DC, a depender da localização da doença, quando comparada aos pacientes com RCU, onde a frequência encontrada é semelhante à da população sem DII (BERNSTEIN et. al., 2010). Outros dados sugerem uma frequência de 40% a 70% entre os pacientes com DC e que o comprometimento do íleo terminal, a atividade da doença

e tratamentos cirúrgicos prévios podem ser determinantes para a presença de IL (TAXONERA E MENDONZA, 2004; VON TIRPITZ et. al., 2002).

Um estudo, realizado em 1970, objetivou identificar a prevalência da má digestão da lactose em pacientes com DII. Como métodos diagnósticos, foram realizados: teste sanguíneo de tolerância à lactose, avaliação da atividade da lactase por meio de biopsia intestinal e inquérito acerca da presença de sintomas. Foi considerada má digestão da lactose a presença de dois ou mais critérios positivos: incremento da glicose sanguínea  $<25\text{mg}/100\text{mL}$  em relação ao valor basal, presença de sintomas intestinais e redução da atividade da lactase na mucosa intestinal. Foi observada má digestão da lactose em 9% dos pacientes com RCU e em 6% dos pacientes com DC (GUDMAND-HOYER E JARNUM, 1970). No entanto, nesse estudo, é possível observar que o critério diagnóstico não condiz com a definição atualmente empregada para má digestão da lactose, o que impossibilita a comparação com dados mais recentes.

A avaliação da atividade da lactase intestinal parece ser mais indicada para identificar a etiologia da má digestão da lactose e não a frequência do evento. Além disso, foram utilizados 100g de lactose para o teste sanguíneo, dose superior ao tolerável inclusive por pessoas tolerantes quando ingerida isoladamente. Já o inquérito acerca da presença de sintomas durante a realização do teste sanguíneo seria justificável caso a intenção fosse identificar a frequência da IL, uma vez que a definição de má digestão não inclui a presença de sintomas.

Em 1988, outro estudo buscou verificar a prevalência da má digestão da lactose em um grupo de pacientes com DC e em um grupo de pessoas sem DII por meio do THE utilizando diferentes doses de lactose (12,5g, 25g e 50g). Os resultados indicaram que, em todas as doses, a prevalência da má digestão da lactose foi maior no grupo caso do que no controle. Com 25g de lactose, 70% dos pacientes com DC apresentaram THE positivo e, entre os controles, a frequência foi de 30%. Também foi possível observar maior prevalência entre os pacientes que haviam sido submetidos a cirurgias de ressecção intestinal prévia (PIRONI et. al., 1988).

Hüppe e colaboradores (1992) identificaram, por meio do THE e teste sanguíneo de tolerância à lactose, que a prevalência da IL em um grupo de pacientes com DC foi de 16,9% enquanto que nos pacientes com RCU foi de 3,8%.

Nesse estudo a prevalência da IL não apresentou diferença em função da atividade, extensão ou localização da doença.

Outro estudo comparou a prevalência da má digestão da lactose entre pacientes com RCU, DC e uma população saudável, também por meio do THE. Os pesquisadores encontraram frequência de 40%, 13,3% e 29,2% entre os pacientes com DC, RCU e a população saudável, respectivamente (MISHKIN, B. et. al., 1997).

No estudo de Von Tirpitz (2002) o objetivo foi avaliar a prevalência da IL em um grupo de pacientes com DC entre as diferentes fases de atividade e em um grupo de pessoas saudáveis. Foi utilizado o THE com 50g de lactose e o inquérito acerca da presença de sintomas. Os pesquisadores encontraram diagnóstico de IL em 46,9% dos pacientes com DC e em 16,6% dos controles. Houve maior prevalência da IL nos pacientes na fase ativa da doença quando comparado com os pacientes na fase de remissão, onde a prevalência foi semelhante ao grupo controle. Também foi observado que a IL foi mais prevalente nos pacientes com maior tempo de diagnóstico. Nesse estudo, não houve diferença da prevalência da IL em função da localização da doença e da presença de cirurgia de ressecção intestinal prévia.

Em estudo com desenho semelhante, Ginard e colaboradores (2003) avaliaram a prevalência da IL em pacientes com RCU nas fases ativa e de remissão, e em um grupo controle. Foi feito inquérito sobre a presença de sintomas e o THE, no entanto, utilizando 25g de lactose. No grupo caso, 10% dos pacientes foram diagnosticados como intolerantes à lactose. No grupo controle a prevalência foi de 9%. Ao contrário do estudo anteriormente citado, não houve diferença da prevalência da IL em função da atividade da doença.

Madrid e colaboradores (2004) buscaram identificar a prevalência da IL entre pacientes com RCU, com DC e em um grupo controle, utilizando o THE com 25g de lactose. No entanto, foi utilizado como critério de não inclusão, pacientes na fase ativa da doença. Os pesquisadores encontraram prevalência idêntica entre os pacientes com DC e RCU (16,6%) e em 20% dos indivíduos do grupo controle.

Em estudo mais recente, dessa vez com uma população maior, foi identificada má digestão da lactose, por meio do THE, em 42% dos pacientes com DC, 40% dos pacientes com RCU e em 18% dos indivíduos do grupo controle. Na DC, foi observada maior prevalência entre os pacientes com a localização ileal e forma penetrante. Na RCU, a má digestão da lactose foi mais prevalente entre os pacientes com pancolite. Não houve diferença entre os sexos e foi observada maior



prevalência da má digestão da lactose entre os indivíduos com maior idade (BARRETT et. al., 2009). No entanto, nesse estudo, foi utilizado THE com 50g de lactose e adotado como critério diagnóstico o incremento maior que 10ppm em, pelo menos, duas amostras consecutivas em relação ao valor basal, critério esse diferente do encontrado na literatura.

Um estudo publicado em 2011, realizado com pacientes com DC, avaliou a relação entre consumo de laticínios e a ocorrência de sintomas gastrintestinais e buscou investigar se esses sintomas sofrem influência em função do tipo de laticínio e da atividade e localização da doença. Os resultados sugerem que o consumo de laticínios com maior teor de gordura foi associado a maior presença de sintomas, que não sofreu influência em função da atividade da doença. No entanto, pacientes com a doença localizada em íleo relataram maior presença de sintomas (NOLAN-CLARK et. al., 2011). Esse estudo foi realizado utilizando dados secundários e, como critério de avaliação, apenas o inquérito acerca da presença de sintomas gastrintestinais após a ingestão de laticínios de diferentes tipos. Sendo assim, não pode ser comparado com os demais estudos, que incluem métodos diagnósticos validados. Além disso, como visto anteriormente, a percepção da presença de sintomas após a ingestão de laticínios pode ser influenciada por diversos fatores.

Os dados mais recentes acerca do tema identificaram má digestão da lactose em 13,6% dos pacientes com RCU, em 29,7% dos pacientes com DC e em 8,2% dos indivíduos de um grupo controle. Entre os pacientes com DC que apresentaram má digestão da lactose, 72,7% estavam na fase ativa da doença (O'CONNOR et. al., 2012). Nesse estudo, foi utilizado o THE como método diagnóstico, no entanto, com 25g de lactose na forma de 450mL de leite de vaca, diferente das outras pesquisas, onde a lactose é fornecida isoladamente em solução aquosa.

Pelo descrito, é possível observar a inexistência de informações conclusivas a respeito da prevalência da má digestão da lactose e da IL entre os pacientes com DII, o que leva ao surgimento de crenças alimentares por parte dos pacientes e até mesmo profissionais de saúde. Um estudo realizado em 2004 observou que 68% dos pacientes com RCU avaliados acreditavam que fatores alimentares, em especial o consumo de leite e derivados, poderiam causar episódios de recidiva da doença (JOWLETT et. al., 2004).

Em virtude do risco nutricional apresentado por grande parte dos pacientes com DII, associado à inexistência de dados conclusivos sobre a prevalência da IL

nessa população, a confirmação do diagnóstico de má digestão da lactose e de IL se faz necessária para melhor definição da conduta nutricional, uma vez que a literatura contempla recomendações distintas para essas duas condições clínicas.

### 3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

As deficiências nutricionais são frequentes em pacientes com DII, podendo resultar em desnutrição e impacto negativo no prognóstico. A redução da densidade mineral óssea também é comum, por múltiplos fatores, entre eles pela redução da ingestão de leite e derivados, frequente nesses pacientes, o que reduz a oferta de cálcio e vitamina D e pode favorecer a osteopenia e osteoporose.

Apesar de a literatura científica contemplar estudos que visam identificar a prevalência da IL em pacientes com DII desde a década de 1960, ainda atualmente, essa informação é desconhecida, principalmente, devido às diferentes definições adotadas pelos pesquisadores acerca dos termos “má digestão da lactose” e “IL”, e, conseqüentemente, às diferentes abordagens metodológicas propostas pelos estudos. Dados inconclusivos acerca do tema podem levar ao surgimento de crenças alimentares, favorecendo ainda mais o risco nutricional.

A existência de lacunas sobre o assunto na literatura científica, em especial na população brasileira, motiva e justifica a realização de mais pesquisas sobre as DII e enfermidades associadas, visando contribuir para o conhecimento dos profissionais de saúde acerca da abordagem nutricional, para que restrições desnecessárias sejam desencorajadas.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Geral**

Identificar a prevalência da má digestão da lactose e da IL em um grupo de pacientes com DII, utilizando definições, critérios de classificação e métodos diagnósticos atualmente validados pela literatura científica.

### **4.2 Específicos:**

- Observar se a prevalência da IL apresenta diferença em função das características clínico-demográficas em um grupo de pacientes com DII.
- Avaliar o estado nutricional de um grupo de pacientes com DII.
- Identificar a ocorrência de restrição de laticínios em um grupo de pacientes com DII.

## **5 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **5.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo de corte transversal com coleta e análise de dados primários, aninhado à pesquisa intitulada “Características Nutricionais X Condições Clínicas em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal”, cujo objetivo é avaliar a relação entre consumo alimentar e composição corporal, e presença de osteoporose e/ou IL em um grupo de pacientes com DII. Essa pesquisa teve financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

### **5.2 População**

A população-alvo foi caracterizada por 147 pacientes com DII atendidos consecutivamente no Ambulatório de Gastroenterologia do Pavilhão Professor Francisco Magalhães Neto – Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos / C-HUPES, de setembro a dezembro de 2012, que preencheram os critérios de inclusão no estudo. Entretanto, devido aos limites orçamentários e ao tempo disponível para coleta, uma vez que o exame tem duração de três horas, permitindo a avaliação de, no máximo, cinco pacientes por dia, distribuídos em três dias por semana, somado à redução da adesão à pesquisa após a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), dos 147 pacientes elegíveis, foi coletada uma amostra viável e não probabilística de 98 pacientes.

Foram investigados pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico comprovado de RCU ou DC e idade entre 18 e 59 anos. Foram considerados não inclusos gestantes, lactantes, pacientes diabéticos, com doenças pulmonares, em uso de antibióticos ou que haviam feito uso de antibióticos até um mês antes da avaliação, que haviam realizado exame de colonoscopia até um mês antes da avaliação e com histórico de colectomia total.

### **5.3 Coleta de dados**

A coleta de dados foi realizada após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e mediante assinatura do TCLE pelo paciente (ANEXO A).

Na primeira abordagem, foram coletados dados clínicos do prontuário do paciente para verificar adequação aos critérios de inclusão e, posteriormente, convidar o mesmo para participar da pesquisa. Nesse momento, foi agendada a avaliação da IL e entregue aos pacientes orientações quanto ao preparo para realização do exame (ANEXO B). As informações coletadas foram registradas em formulário pré-elaborado, intitulado Questionário de Coleta de Dados (ANEXO C), que é comum a todos os pesquisadores que fazem parte do estudo “Características Nutricionais X Condições Clínicas em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal”, por isso contempla informações não necessárias a esta pesquisa. No segundo momento, foi realizada avaliação da IL, com imediata entrega dos resultados e de orientações nutricionais específicas.

Para viabilização da pesquisa e caracterização da população estudada foram utilizados dados clínicos e antropométricos, além do THE e do registro da presença de sintomas gastrintestinais durante a avaliação.

### *5.3.1 Avaliação clínica*

As informações clínicas foram coletadas do prontuário do paciente. A classificação de Montreal foi utilizada para estratificação da localização e comportamento da DC e da extensão da RCU (SILVERBERG et. al., 2005). Para identificação da atividade da doença foram utilizados o Índice de Harvey-Bradshaw (HARVEY E BRADSHAW, 1980) para os pacientes com DC (ANEXO D) e o Índice de Lichtiger (LICHTIGER et. al., 1994) para aqueles com RCU (ANEXO E). Os pontos de corte utilizados para definir a atividade da doença foram:  $\leq 4$  para remissão e  $> 5$  para agudização, entre os pacientes com DC; e  $< 10$  para remissão e  $\geq 10$  para agudização, entre os pacientes com RCU.

Os pacientes foram questionados quanto à restrição alimentar de lactose, assim como seu motivo. As informações foram registradas no Questionário de Coleta de Dados (ANEXO C).

### *5.3.2 Avaliação antropométrica*

A avaliação foi realizada no Ambulatório de Nutrição do Pavilhão Professor Francisco Magalhães Neto / C-HUPES, pelos pesquisadores e estagiários do grupo de pesquisa.

O indicador antropométrico utilizado foi o Índice de Massa Corporal (IMC). Para identificação do IMC foram aferidos peso e altura. As medidas foram realizadas duas vezes pelo mesmo avaliador, sendo considerada a média entre elas.

Para aferição do peso foi utilizada balança digital com capacidade de 150kg e precisão de 100g, a qual estava calibrada em zero no momento da pesagem. A altura foi obtida por meio de estadiômetro graduado em décimos de centímetros.

Para aferição e registro do peso e altura foram seguidas as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 1995). O IMC foi obtido pela relação entre o peso (Kg) e o quadrado da altura (m) e os pontos de corte utilizados para classificação do estado nutricional foram os propostos pela OMS (WHO, 1998).

Os resultados foram registrados no Questionário de Coleta de Dados (ANEXO C).

### *5.3.3 Teste de hidrogênio expirado*

A avaliação foi realizada no Ambulatório de Nutrição do Pavilhão Professor Francisco Magalhães Neto / C-HUPES, pelo pesquisador com auxílio dos estagiários do grupo de pesquisa.

Para diagnóstico de má digestão da lactose os pacientes foram submetidos ao THE, realizado com o monitor de hidrogênio da marca Gastrolyzer<sup>®</sup> e utilizando-se 25g de lactose (D(+))lactose monohidratada P.A. - C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>-H<sub>2</sub>O) da marca Vetec<sup>®</sup>, em solução aquosa a 10%. A lactose foi previamente fracionada em porções de 25g com o auxílio de balança de precisão com capacidade para 100g, sensibilidade de 0,001g, diâmetro do prato de 90mm e urna de proteção.

Para o THE foi coletada uma amostra do ar expirado em jejum, sendo classificada como valor basal, e amostras consecutivas a cada 30 minutos, coletadas uma hora após a administração da solução de lactose, até o limite de três horas. A má digestão da lactose foi diagnosticada pela presença de, pelo menos, uma amostra com incremento superior a 20ppm em relação ao valor basal.

Os pacientes foram previamente advertidos quanto à necessidade de restrição do consumo de alguns alimentos no dia anterior ao teste e quanto ao jejum de 12 horas antes da avaliação, entre outros cuidados como descrito no ANEXO B.

Os resultados foram registrados em documento específico (ANEXO F), que foi anexado ao Questionário de Coleta de Dados.

#### *5.3.4 Avaliação da presença de sintomas*

Ao término da avaliação, três horas após a ingestão da lactose, os pacientes foram questionados quanto à ocorrência de sintomas gastrintestinais. Os sintomas avaliados foram diarreia, flatulência, dor abdominal e/ou distensão abdominal.

A IL foi diagnosticada pela presença do THE positivo associada à ocorrência de, pelo menos, um sintoma gastrintestinal durante a realização do exame.

Os resultados foram registrados em documento específico (ANEXO F), que foi anexado ao Questionário de Coleta de Dados.

#### *5.3.5 Controle de qualidade dos dados*

Durante todo o período do estudo houve controle permanente da qualidade dos dados coletados, com supervisão em campo da equipe responsável pela coleta. Os questionários produzidos foram frequentemente checados, a fim de detectar erros de preenchimento e falta de informações, de modo a serem realizadas as correções necessárias.

### **5.4 Análise estatística**

Apesar de visar, originalmente, toda a população-alvo, devido aos aspectos limitantes já citados, o plano amostral foi selecionado por conveniência, o que não possibilita o emprego de mecanismos aleatórios. Assim, a utilização dos pressupostos da teoria da estimação estatística, que permitem a obtenção de uma medida adequada do erro-padrão e, conseqüentemente, a realização de inferência estatística, foi considerada inadequada para o presente estudo (LUDWIG, 2005; PEREIRA, 2010). Por esse motivo não foram utilizados teste estatístico de hipótese, intervalo de confiança, ou cálculo do poder da amostra.



Para tabulação e análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2012). Para avaliar a caracterização da amostra e a consistência dos dados foi realizada a análise estatística descritiva.

Para as variáveis mensuradas em escala quantitativa foi utilizada a média, como medida de tendência central, e o desvio-padrão (DP), como medida de variabilidade, após o diagnóstico da representatividade das mesmas, mediante avaliação dos coeficientes de terceiro e quarto momentos centrados na média, kurtosis e assimetria respectivamente, assim como avaliação do grau de heterogeneidade demonstrado pelo coeficiente de variação da média.

Para as variáveis mensuradas em escala qualitativa foram calculadas as medidas de ocorrência e associação epidemiológicas: prevalência (proporção) e Razão de Prevalência (RP). Essas foram calculadas bivariadamente (análise bruta) e por meio do modelo de regressão de Poisson (análise ajustada). Não foi utilizado o modelo de regressão logística, pois, nesse caso, a medida gerada é a *odds ratio* (OR), menos adequada a esse estudo, cujo desenho é o corte transversal (BARROS e HIRAKATA, 2003).

Pelo fato da IL ser considerada uma morbidade, inclusa na Classificação Internacional de Doenças (CID), optou-se pelos termos prevalência e razão de prevalência no cálculo das medidas epidemiológicas do estudo, ao invés de frequência ou razão de frequência (ROTHMAN, 2008).

## 6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi submetido ao CEP do C-HUPES no dia 09/11/2011, tendo sido aprovado em 23/04/2012 sob o parecer de N°117/11, conforme determinado pela Resolução N° 196 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, que trata de pesquisas envolvendo seres humanos.

A participação do paciente no estudo foi condicionada à concordância voluntária do mesmo, a partir da assinatura do TCLE, após ser devidamente informado sobre os aspectos relacionados à pesquisa.

Durante a realização do exame todos os pacientes foram convidados a participar de atividades educacionais, ministradas pelos de estagiários do grupo de pesquisa, sob supervisão do pesquisador responsável pela avaliação. As atividades incluíram palestra sobre os aspectos nutricionais das DII e da IL, jogos educativos e aplicação de questionário sobre os conhecimentos prévios acerca do tema. Após o exame, os pacientes avaliados receberam lanche.

Todos os pacientes incluídos receberam os resultados da sua avaliação antropométrica e do teste de IL imediatamente após o exame, que também foram registrados em prontuário para ciência de toda a equipe assistente. Além disso, todos os pacientes receberam orientações nutricionais básicas para uma alimentação saudável. Aqueles com diagnóstico positivo de IL receberam orientações nutricionais específicas.

Os pacientes diagnosticados com algum distúrbio nutricional, para os quais houve indicação de acompanhamento individualizado, foram encaminhados para o Ambulatório de Nutrição do Pavilhão Professor Magalhães Neto / C-HUPES.

## 7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

São apresentados na tabela 1 os parâmetros demográficos, clínicos e nutricionais da amostra. Dos 98 pacientes avaliados, 45 tinham diagnóstico de DC e 53 de RCU, 62,2% eram do sexo feminino e a maior parte (87,8%) estava na fase de remissão da doença.

Entre os pacientes com RCU, a idade variou de 18 a 59 anos (Média: 42,9; DP: 10,6). Já entre os pacientes com DC, a idade mínima foi 27 anos e a máxima, 55 anos (Média: 41,3; DP: 7,7).

De acordo com os dados apresentados na tabela 2, observa-se que a prevalência da má digestão da lactose nos pacientes avaliados foi de 46,9%, e da IL de 33,7%. Entre os pacientes com DC a prevalência da má digestão da lactose foi 51,1%, enquanto que a da IL foi 40%. Nos pacientes com RCU a prevalência da má digestão da lactose foi 43,4% e a IL foi presente em 28,3% da amostra.

Assim como demonstrado por HÜPPE et. al. (1992), MISHKIN et. al. (1997), BARRETT et. al. (2009) e O'CONNOR et. al. (2012), neste estudo, os distúrbios relacionados à digestão e absorção da lactose foram mais frequentes nos pacientes com DC quando comparados aos pacientes com RCU. A prevalência da má digestão e da IL foi 18% e 41% maior nos pacientes com DC, respectivamente.

A DC é caracterizada por padrão inflamatório descontínuo podendo afetar todo o trato gastrointestinal, em especial a região ileal, e apresentar característica transmural com grandes ulcerações e, ocasionalmente, granulomas. Esse comprometimento da mucosa intestinal pode levar à redução da atividade da enzima lactase (CASHMAN E SHANAHAN, 2003). Além disso, o sintoma mais comum apresentado por indivíduos com DC é a diarreia (BERNSTEIN et. al., 2010; SHAH e FELLER, 2009), que pode levar à diminuição do tamanho do enterócito, do seu núcleo e da borda em escova, comprometendo ainda mais a atividade da lactase (PIRES et. al., 2003). Tais achados contribuem para justificar a maior prevalência da má digestão e da IL nos pacientes com DC, quando comparados àqueles com RCU.

Na tabela 3 é possível observar a prevalência da IL de acordo com o tipo de doença e em função das características clínico-demográficas. Nota-se que houve diferença em função do sexo. Na DC, a prevalência da IL no sexo feminino foi 90% maior do que no masculino. Da mesma forma, na RCU, a prevalência entre as mulheres foi 3,34 vezes maior.

A DC é comum no sexo feminino enquanto que na RCU a proporção entre os sexos parece ser semelhante (BERNSTEIN et. al., 2010). Em relação a IL, dados a respeito da prevalência em função do sexo não são conhecidos. Nos estudos acerca da prevalência da IL na DII discutidos neste trabalho não foi descrita diferença entre os sexos. No presente estudo, a maior prevalência da IL entre as mulheres, tanto nos pacientes com DC como naqueles com RCU, pode ser justificada pela amostra, que foi composta em sua maioria (62,2%) por mulheres. Durante a coleta de dados desta pesquisa foi possível observar maior interesse e adesão entre os pacientes do sexo feminino.

Pessoas de todas as raças e etnias produzem lactase e digerem corretamente a lactose (SUCHY et. al., 2010). No entanto, após o desmame, ocorre redução geneticamente programada da expressão dessa enzima e, aproximadamente, 75% da população mundial têm a capacidade de digerir a lactose reduzida em algum momento da vida (MATTAR et. al., 2012). Neste estudo, foi possível observar que, entre os pacientes com DC, a prevalência da IL foi 108% maior naqueles com idade superior a 50 anos. No entanto, nos pacientes com RCU, a prevalência da IL foi 3% menor.

Além da redução geneticamente programada da expressão da lactase ao longo da vida, a maior prevalência da IL nos pacientes com idade superior a 50 anos pode ser justificada pelo fato de a DC acometer, na maior parte dos casos, a região ileal, o que contribui para redução da atividade da lactase e pode comprometer ainda mais a digestão e absorção da lactose (CASHMAN E SHANAHAN, 2003). Na amostra de pacientes com RCU tal achado não se repetiu provavelmente devido ao não acometimento da região ileal pelo processo inflamatório.

A hipolactasia secundária a doenças que causam danos na borda em escova da mucosa do intestino delgado, como a DII, apresenta caráter transitório e reversível, uma vez que pode ocorrer adaptação da mucosa ao processo inflamatório (MATTAR E MAZO, 2010).

Neste estudo, ao contrário do observado por Von Tirpitz (2002), tanto na DC como na RCU, a IL foi mais prevalente entre os pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico e, quanto maior o tempo de diagnóstico, menor a prevalência nos dois grupos. Tal achado pode ser justificado pela capacidade de adaptação da mucosa intestinal ao processo inflamatório. Outra possível explicação é o fato de os pacientes geralmente apresentarem mais intercorrências durante os primeiros anos

de diagnóstico. Fatores como diarreia e ocorrência de fístulas, abscessos e doença perianal, levando ao uso de antibióticos, podem comprometer a atividade da lactase e contribuir para a má digestão da lactose (TAXONERA E MENDONZA, 2004; MATTAR et. al., 2012). Nesse sentido, pesquisadores vêm buscando averiguar se a prevalência da IL varia em função do índice de atividade da doença.

Em dois estudos não foi encontrada diferença da prevalência da IL entre os pacientes nas fases de agudização e remissão da doença (HÜPPE et. al., 1992; GINARD et. al., 2003). Tal achado pode ser devido à influência de outros aspectos na ocorrência da IL, como a dose de lactose ingerida, a velocidade de esvaziamento gástrico, o tempo de trânsito intestinal, a atividade da flora bacteriana local e a percepção individual de dor e desconforto abdominal. Von Tirpitz (2002), em pacientes com DC, observou que a IL foi mais prevalente entre os indivíduos na fase aguda. No entanto, nesse estudo, foi utilizado THE com 50g de lactose, dose superior à tolerável pela maioria dos pacientes quando ingerida isoladamente (TAXONERA E MENDONZA, 2004; BERNSTEIN et. al., 2010; SUCHY et. al., 2010).

Neste estudo, nos pacientes com DC, a prevalência da IL foi 4,25 vezes maior naqueles em fase de remissão, já nos pacientes com RCU a prevalência foi 2,56 vezes maior entre os que estavam na fase de agudização, demonstrando a variabilidade do achado, uma vez que a IL apresenta etiologia multifatorial. Outro aspecto relevante refere-se à amostra. Dos 45 pacientes com DC apenas 9 encontravam-se na fase aguda e dos 53 com RCU, 3 estavam em agudização, o que dificulta a síntese de dados conclusivos.

Como era esperado, e comum aos outros estudos acerca do tema, houve menor adesão dos pacientes em fase de agudização à participação na pesquisa. Uma vez que para confirmação do diagnóstico de IL é necessária presença de sintomas gastrintestinais após a ingestão de uma determinada dose de lactose, é preciso que os pacientes sejam informados previamente, por meio do TCLE, da possível ocorrência desses sintomas, o que dificulta a adesão dos mesmos às pesquisas que buscam diagnosticar a IL. Além disso, entre as contra indicações para realização do THE estão o uso de antibióticos e a realização de exame de colonoscopia até trinta dias antes da avaliação, situações comuns entre os pacientes na fase aguda da DII.

Apesar de a literatura sugerir que tratamentos cirúrgicos de ressecção intestinal podem ser determinantes para a presença de IL, em especial quando há

comprometimento do íleo (BERNSTEIN et. al., 2010), neste estudo, nos pacientes com DC, a IL foi mais prevalente entre os que não haviam sido submetidos à cirurgia de ressecção intestinal. No entanto, na amostra de pacientes com histórico de ressecção, a prevalência da IL foi 2,66 vezes maior quando houve comprometimento do íleo terminal, corroborando os dados já descritos na literatura. Já entre aqueles com RCU, apenas um paciente havia sido submetido a tratamento cirúrgico e o mesmo apresentou diagnóstico positivo de IL. No entanto, a amostra única inviabiliza a síntese de dados conclusivos.

A desnutrição de maneira geral e em especial a deficiência de micronutrientes, tem papel importante na ocorrência da síndrome disabsortiva e na dificuldade de recuperação da mucosa intestinal lesada. A privação nutricional contribui para atrofia vilosa e hiperplasia das criptas, perda da borda em escova e redução das enzimas intracelulares e digestivas. A menor absorção de macro e micronutrientes pode, por sua vez, dificultar a recuperação da mucosa intestinal lesada e, portanto, perpetuar o quadro disabsortivo (BALLESTER et. al., 2002).

Nesta pesquisa, observou-se que, tanto nos pacientes com DC como naqueles com RCU, a IL foi mais prevalente entre os indivíduos com magreza. À medida que o IMC aumentou houve redução da prevalência da IL nos dois grupos. Esse achado pode ser justificado pelas consequências da privação de nutrientes ao organismo, que pode contribuir para alterações da mucosa intestinal, como descrito anteriormente. Esses dados reforçam a importância do diagnóstico preciso da IL, a fim de que a restrição do dissacarídeo seja recomendada apenas quando necessário, já que o risco nutricional parece ser comum nessa população.

A tabela 4 descreve a prevalência da IL de acordo com a classificação de Montreal. Observa-se que a maior parte dos pacientes com RCU apresentava colite extensa. Entre aqueles com DC, a maioria teve diagnóstico confirmado antes dos 40 anos e apresentava a forma colônica da doença. No entanto, somando-se o número de pacientes com a forma ileal (n=8) e íleocolônica (n=17), nota-se que a maior parte dos indivíduos avaliados tinha algum comprometimento inflamatório em íleo (n=25). Diferente do constatado por Hüppe e colaboradores (1992), houve diferença na prevalência da IL em função da extensão e localização da doença, e idade ao diagnóstico.

No grupo de pacientes com RCU, apesar de ser esperada maior prevalência da IL naqueles com colite extensa devido ao maior comprometimento inflamatório,

nesta pesquisa a IL foi mais prevalente entre aqueles com proctite ulcerativa. Esse achado pode ser justificado pelo quadro de obstipação, frequente entre esses pacientes (BERNSTEIN et. al., 2010), que contribui para maior produção de ácidos graxos de cadeia curta e dos gases metano e hidrogênio, podendo influenciar o resultado do THE. Na amostra de pacientes com DC era esperada maior prevalência da IL entre aqueles com comprometimento ileal. No entanto, neste estudo, a prevalência foi 20% maior entre aqueles com a forma colônica.

O protocolo de pesquisa deste estudo contou com alguns critérios de inclusão, não inclusão e preparo para realização do THE. Entre eles destacam-se a exclusão de alimentos que contribuem para maior produção de gases 24h antes do teste, jejum de 12 horas e não inclusão de pacientes que tenham sido submetidos à colonoscopia e antibioticoterapia até 30 dias antes da avaliação, fatores que poderiam comprometer a flora bacteriana intestinal ou a produção de gases. Assim, os achados mencionados anteriormente nos levam a questionar se outros fatores podem influenciar a produção de gases e o resultado dos testes respiratórios para avaliação de intolerâncias alimentares, como as alterações da flora bacteriana intestinal ocasionadas pela própria DII (PINHO, 2008).

Ainda, observa-se que a IL foi 78% mais prevalente entre os pacientes com idade ao diagnóstico da DC superior a 40 anos. Esse dado corrobora os achados anteriormente descritos que sugerem a participação da redução geneticamente programada da expressão da lactase na vida adulta, associada à lesão da mucosa pelo processo inflamatório, como fatores contribuintes para a redução da atividade enzimática e consequente má digestão e IL.

Com o objetivo de avaliar a influência de possíveis variáveis confundidoras e observar o comportamento de algumas variáveis de forma simultânea, foram calculadas as RP para IL ajustadas a partir de variáveis selecionadas. Os resultados estão disponíveis na tabela 5.

Foi possível observar que a idade apresentou uma RP ajustada de 1,04 para os pacientes com DC e 0,96 para RCU, demonstrando que, a cada ano, em média, a prevalência da IL nos pacientes com DC aumentava em 4% e, naqueles com RCU, reduzia em 4%. Adotando o ponto de corte de 20% em relação à RP igual a 1, essa variável foi retirada do modelo por apresentar pouca contribuição para a explicação conjunta da variabilidade da prevalência da IL.

Na RP ajustada, a prevalência da IL foi ainda maior no sexo feminino. Entre os pacientes com DC, foi 2,21 vezes mais prevalente e, na RCU, 5,25 vezes. Ainda, a IL foi mais prevalente entre os pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico de DC e, quanto maior o tempo de diagnóstico, menor a prevalência. No entanto, entre os pacientes com RCU, diferente da análise com a RP bruta, observou-se que a prevalência da IL foi 48% maior entre os indivíduos com 5 a 10 anos de diagnóstico, reduzindo novamente à medida que o tempo de diagnóstico aumenta.

Assim como na RP bruta, no modelo ajustado, foi observado que, nos pacientes com DC, a prevalência da IL foi maior entre aqueles na fase de remissão e, nos pacientes com RCU, a foi maior entre aqueles na fase aguda. No entanto, são feitas as mesmas ressalvas relacionadas ao tamanho da amostra, que dificultam a síntese de dados conclusivos.

Em relação ao comportamento da doença, no modelo ajustado, os pacientes com DC com comprometimento perianal apresentaram prevalência da IL 2,44 vezes maior.

De acordo com a classificação de Montreal, a doença perianal é um modificador que pode ser adicionado à estratificação B1, B2 e/ou B3 quando está presente de forma concomitante. Neste estudo, devido ao tamanho reduzido da amostra após a estratificação, os pacientes com DC com comprometimento perianal foram incluídos em um único grupo (Doença Perianal, n=10), independente do comportamento inflamatório, penetrante ou estenosante concomitante. Essa forma de estratificação pode ter contribuído para os resultados encontrados. Outra possível justificativa é o fato de os pacientes com doença perianal frequentemente necessitarem de antibioticoterapia, o que pode influenciar a flora bacteriana intestinal e os resultados dos testes indiretos para avaliação de intolerâncias alimentares que utilizam a via respiratória.

Estudos indicam que pacientes com DII possuem crenças alimentares, incluindo o consumo de laticínios como fator capaz de influenciar episódios de recidiva da doença (JOWLETT et. al., 2004; ZALLOT et. al., 2013). Nesse sentido, objetivou-se avaliar se os pacientes incluídos nesta pesquisa faziam algum tipo de restrição ao consumo de laticínios.

De acordo com o exposto na tabela 6, observa-se que a IL foi 47% mais prevalente entre os pacientes que faziam restrição alimentar de lactose. No entanto, 59,1% dos pacientes que restringiam lactose não tiveram diagnóstico de IL positivo,



logo, a restrição era desnecessária e poderia estar contribuindo ainda mais para o risco nutricional já frequente nessa população. Da mesma forma, 27,8% dos pacientes que não faziam restrição de laticínios foram considerados intolerantes, o que poderia estar contribuindo para a permanência de sintomas gastrintestinais.

## 7.1 Tabelas

**Tabela 1** – Características demográficas, clínicas e do estado nutricional de pacientes com DII. Salvador, 2013.

Variáveis	DII	
	n	%
<b>Sexo:</b>		
Masculino	37	37,8
Feminino	61	62,2
<b>Idade:</b>		
18-30 anos	11	11,2
31-50 anos	62	63,3
51-59 anos	25	25,5
<b>DII:</b>		
DC	45	45,9
RCU	53	54,1
<b>Tempo de diagnóstico:</b>		
0-4a11m	36	36,7
5-9a11m	35	35,7
>10a	27	27,6
<b>Atividade a doença:</b>		
Remissão	86	87,8
Agudização	12	12,2
<b>Ressecção intestinal prévia:</b>		
Sim	12	12,2
Não	86	87,8
<b>IMC:</b>		
Magreza	6	6,1
Eutrofia	53	54,1
Sobrepeso	27	27,6
Obesidade	12	12,2

DII = Doença Inflamatória Intestinal; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite ulcerativa; IMC = Índice de Massa Corporal.

**Tabela 2** – Prevalência da má digestão da lactose e da IL em um grupo de pacientes com DII. Salvador, 2013.

Variáveis	DII n(%)	DC (n=45) n(%)	RCU (n=53) n(%)	RP
<b>Má digestão da lactose:</b>				
Presente	46 (46,9)	23 (51,1)	23 (43,4)	<b>1,18</b>
Ausente	52 (53,1)	22 (48,9)	30 (56,6)	<b>1</b>
<b>Intolerância à lactose:</b>				
Presente	33 (33,7)	18 (40,0)	15 (28,3)	<b>1,41</b>
Ausente	65 (66,3)	27 (60,0)	38 (71,7)	<b>1</b>

DII = Doença Inflamatória Intestinal; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite ulcerativa; RP = Razão de Prevalência.

**Tabela 3** – Prevalência da IL em um grupo de pacientes com DII de acordo com o tipo de doença e em função das características clínico-demográficas. Salvador, 2013.

Covariáveis	DC				RCU			
	n	Presente n(%)	Ausente n(%)	RP	n	Presente n(%)	Ausente n(%)	RP
<b>Sexo:</b>								
Masculino	19	5 (26,3)	14 (73,7)	<b>1</b>	18	2 (11,1)	16 (88,9)	<b>1</b>
Feminino	26	13 (50,0)	13 (50,0)	<b>1,90</b>	35	13 (37,1)	22 (62,9)	<b>3,34</b>
<b>Idade:</b>								
<50 anos	38	13 (34,2)	25 (65,8)	<b>1</b>	35	10 (28,6)	25 (71,4)	<b>1</b>
≥50 anos	7	5 (71,4)	2 (28,6)	<b>2,08</b>	18	5 (27,8)	13 (72,2)	<b>0,97</b>
<b>Tempo de diagnóstico:</b>								
0-4a11m	15	9 (60,0)	6 (40,0)	<b>1</b>	21	7 (33,3)	14 (66,7)	<b>1</b>
5-9a11m	16	5 (31,2)	11 (68,8)	<b>0,52</b>	19	6 (31,6)	13 (68,4)	<b>0,95</b>
>10a	14	4 (28,6)	10 (71,4)	<b>0,48</b>	13	2 (15,4)	11 (84,6)	<b>0,46</b>
<b>IAD:</b>								
Remissão	36	17 (47,2)	19 (52,8)	<b>4,25</b>	50	13 (26,0)	37 (74,0)	<b>1</b>
Agudização	9	1 (11,1)	8 (88,9)	<b>1</b>	3	2 (66,7)	1 (33,3)	<b>2,56</b>
<b>Ressecção intestinal prévia:</b>								
Sim	11	2 (18,2)	9 (81,8)	<b>1</b>	1	1 (100,0)	0 (0,0)	<b>1</b>
Não	34	16 (47,0)	18 (53,0)	<b>2,58</b>	52	14 (26,9)	38 (73,1)	<b>0,27</b>
<b>Tipo de ressecção intestinal:</b>								
Hemicolectomia	8	1 (12,5)	7 (87,5)	<b>1</b>	1	1 (100,0)	0 (0,0)	<b>1</b>
Hemicolectomia + íleo	3	1 (33,3)	2 (66,7)	<b>2,66</b>	0	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>0</b>
<b>IMC:</b>								
Magreza	2	2 (100,0)	0 (0,0)	<b>1</b>	4	2 (50,0)	2 (50,0)	<b>1</b>
Eutrofia	25	10 (40,0)	15 (60,0)	<b>0,4</b>	28	11 (39,3)	17 (60,7)	<b>0,79</b>
Sobrepeso	10	4 (40,0)	6 (60,0)	<b>0,4</b>	17	2 (11,8)	15 (88,2)	<b>0,24</b>
Obesidade	8	2 (25,0)	6 (75,0)	<b>0,25</b>	4	0 (0,0)	4 (100,0)	<b>0</b>

IL = Intolerância à Lactose; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite Ulcerativa; IAD = Índice de Atividade da Doença; IMC = Índice de Massa Corporal; RP = Razão de Prevalência.

**Tabela 4** – Prevalência da IL em um grupo de pacientes com DII de acordo com a classificação de Montreal. Salvador, 2013.

Covariáveis	n	IL		RP
		Presente n(%)	Ausente n(%)	
<b>RCUI</b>				
<b>Extensão da doença:</b>				
Proctite ulcerativa	20	7 (35,0)	13 (65,0)	<b>1</b>
Colite à esquerda	11	2 (18,2)	9 (81,8)	<b>0,52</b>
Colite extensa	22	6 (27,3)	16 (72,7)	<b>0,78</b>
<b>DC</b>				
<b>Idade ao diagnóstico:</b>				
<40 anos	37	13 (35,1)	24 (64,9)	<b>1</b>
≥40 anos	8	5 (62,5)	3 (37,5)	<b>1,78</b>
<b>Localização da doença:</b>				
Ileal	8	3 (37,5)	5 (62,5)	<b>1</b>
Colônica	20	9 (45,0)	11 (55,0)	<b>1,2</b>
Íleocolônica	17	6 (35,3)	11 (64,7)	<b>0,94</b>
<b>Comportamento da doença:</b>				
NE/NP	14	7 (50,0)	7 (50,0)	<b>1</b>
Estenosante	9	2 (22,2)	7 (77,8)	<b>0,44</b>
Penetrante	12	4 (33,3)	8 (66,7)	<b>0,66</b>
Doença perianal	10	5 (50,0)	5 (50,0)	<b>1</b>

IL = Intolerância à Lactose; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite ulcerativa; NE/NP = Não estenosante/Não penetrante; RP = Razão de Prevalência.

**Tabela 5** – Razões de prevalências ajustadas para a associação entre IL e variáveis independentes selecionadas, para a DC e RCU, segundo a regressão de Poisson. Salvador, 2013.

Variáveis	DC - RP ajustada		RCU - RP ajustada	
	Modelo 1	Modelo 2 (sem idade)	Modelo 1	Modelo 2 (sem idade)
<b>Idade:</b>	1,04*	-	0,96*	-
<b>Sexo:</b>				
Masculino	1	1	1	1
Feminino	2,34	2,21	6,91	5,25
<b>Tempo de diagnóstico:</b>				
0-4a11m	1	1	1	1
5-9a11m	0,83	0,68	1,80	1,48
>10a	0,51	0,51	0,56	0,45
<b>Índice de atividade da doença:</b>				
Remissão	1	1	1	1
Agudização	0,27	0,29	3,48	2,38
<b>Comportamento da doença:</b>				
NE/NP	1	1	-	-
Estenosante	0,74	0,70	-	-
Penetrante	1,13	0,94	-	-
Doença Perianal	2,75	2,44	-	-

DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite ulcerativa; NE/NP = Não estenosante/Não penetrante; RP = Razão de Prevalência.

Nota: DC: Modelo 1 - AIC: 75,83; média dos resíduos = -0,007; variância dos resíduos = 1,12. DC: Modelo 2 - AIC: 75,56; média dos resíduos = +0,018; variância dos resíduos = 1,18. RCU: Modelo 1 - AIC: 73,88; média dos resíduos = +0,022; variância dos resíduos = 1,24. RCU: Modelo 2 - AIC: 73,32; média dos resíduos = +0,007; variância dos resíduos = 1,01. \*Variável que apresentou menos de 20% de variação em relação à RP igual a 1. Nenhum dos modelos apresentou sobre-dispersão observando-se a relação entre a deviance e os graus de liberdade respectivos.

**Tabela 6** – Prevalência da IL em um grupo de pacientes com DII de acordo com a restrição dietética de lactose. Salvador, 2013.

Covariáveis	n	IL		RP
		Presente n(%)	Ausente n(%)	
<b>Restrição de laticínios:</b>				
Sim	44	18 (40,9)	26 (59,1)	<b>1,47</b>
Não	54	15 (27,8)	39 (72,2)	<b>1</b>

IL = Intolerância à Lactose; RP = Razão de Prevalência.

## 8 CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo nos permitem concluir que:

- A prevalência da má digestão e da IL entre os pacientes com DII foi alta e variou em função das características clínico-demográficas dos pacientes;
- A má digestão e a IL foram mais prevalentes nos pacientes com DC quando comparados aos pacientes com RCU;
- A IL apresentou maior prevalência entre os pacientes com diagnóstico nutricional de magreza;
- Pacientes sem diagnóstico de IL faziam restrição de laticínios, o que poderia favorecer deficiências nutricionais.

Considerando-se o fato de que os distúrbios associados à digestão e absorção da lactose sofrem influência de características étnicas, clínicas e demográficas, a principal contribuição do presente estudo para o conhecimento científico é chamar atenção para a necessidade da investigação clínica com o objetivo de identificar e diferenciar o diagnóstico de má digestão da lactose do diagnóstico de IL, uma vez que as recomendações de conduta dietoterápica são diferentes e que a auto prescrição nutricional é comum entre esses pacientes. Dessa forma, é possível estabelecer o melhor direcionamento da conduta nutricional e evitar restrições dietéticas desnecessárias.



## 9 ALCANCES, LIMITES E PERSPECTIVAS

O presente estudo, quando comparado a outros realizados com o objetivo de verificar a prevalência da IL em pacientes com DII, destaca-se por ter utilizado métodos diagnósticos e critérios de definição e classificação atualmente preconizados pela literatura científica.

Como principal limitação, destaca-se a caracterização da amostra, não probabilística, que inviabiliza a realização de inferência estatística. No entanto, faz-se necessário ressaltar a dificuldade da realização de estudos que buscam identificar o diagnóstico de IL devido à baixa adesão por parte do sujeito da pesquisa.

Outro possível aspecto limitante diz respeito ao desenho do estudo. De acordo com a revisão da literatura, dos nove principais trabalhos publicados acerca do tema, a maior parte (sete) utilizou o modelo caso-controle como desenho de estudo (PIRONI et. al., 1988; MISHKIN et. al., 1997; VON TIRPITZ et. al., 2002; GINARD et. al., 2003; MADRID et. al., 2004; BARRETT et. al., 2009; O'CONNOR et. al., 2012). Para esta pesquisa, foi planejado o desenho corte transversal por ser considerado mais adequado ao objetivo de identificação da prevalência de morbidades. No entanto, levando-se em consideração o aspecto étnico como fator contribuinte para presença de hipolactasia, torna-se interessante a comparação do grupo estudado com um grupo controle. Assim é possível observar se os resultados da prevalência da IL encontrados são atribuídos à DII ou se representam um reflexo da característica genética da população estudada. Nesse sentido, vale ressaltar que este grupo de pesquisa possui outros projetos em andamento, entre eles a avaliação da IL em um grupo de indivíduos sem DII. O objetivo da continuidade do estudo sobre o tema é comparar os futuros resultados com os dados já existentes e contribuir para o melhor entendimento da influência étnica no desenvolvimento da IL.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, G.M.S.; MORAIS, M.B.; FAGUNDES-NETO, U. Estado nutricional e teste do hidrogênio no ar expirado com lactose e lactulose em crianças indígenas terenas. **J Ped**, v. 78, n. 2, p. 113-119, 2002.
- BALLESTER, D.; ESCOBAR, A.M.U.; GRISI, S.J.F.E. Diarreia persistente: revisão dos principais aspectos fisiopatogênicos, fatores de risco e implicações terapêuticas. **Pediatria**, v. 24, n. 3/4, p. 112-121, 2002.
- BARRETT, J.S.; IRVING, P.M.; SHEPHERD, S.J. et al. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 30, n. 2, p. 165-174, 2009.
- BARROS, A.; HIRAKATA, V. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Medical Research Methodology**, v. 3, n. 1, p. 21, 2003.
- BARTEL, G.; WEISS, I.; TURETSCHKE, K. et al. Ingested Matter Affects Intestinal Lesions in Crohn's Disease. **IBD**, v. 14, n. 3, p. 374-382, 2008.
- BERNSTEIN, C.N.; FRIED, M.; KRABSHUIS, J.H. et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of IBD in 2010. **IBD**, v. 16, n. 1, p. 112-124, 2010.
- CASELLAS, F.; APARICI, A.; CASAUS, M. et al. Subjective perception of lactose intolerance does not always indicate lactose malabsorption. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 8, n. 7, p. 581-586, 2010.
- CASHMAN, K.D.; SHANAHAN, F. Is nutrition an aetiological factor for inflammatory bowel disease? **Eur J Gastroenterol Hepatol**, v. 15, p. 607-613, 2003.
- EIDEN, K. A. Nutritional Considerations in Inflammatory Bowel Disease. **Practical Gastroenterol**, v. 5, p. 33-54, 2003.
- FILIPPI, J.; AL-JAOUNI, R.; WIROTH, J. et al. Nutritional Deficiencies in Patients With Crohn's Disease in Remission. **IBD**, v. 12, n. 3, p. 185-191, 2006.
- GINARD, D.; RIERA, J.; BONET, L. et al. Malabsorción de lactosa em La colitis ulcerosa. Estudio de casos y controles. **Gastroenterol Hepatol**, v. 26, n. 8, p. 469-474, 2003.
- GUDMAND-HOYER, E.; JARNUM, S. Incidence and clinical significance of lactose malabsorption in ulcerative colitis and Crohn's disease. **Gut**, v. 11, p. 338-343, 1970.
- HARTMAN, C.; ELIAKIM, R.; SHAMIR, R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. **World J Gastroenterol**, v. 15, n. 21, p. 2570-2578, 2009.

HARVEY, R.F.; BRADSHAW, J.M. A simple index of Crohn's-disease activity. **Lancet**, v. 1, p. 514-514, 1980.

HOVDE, O.; FARUP, P.G. A comparison of diagnostic tests for lactose malabsorption. Which one is the best? **BMC Gastroenterol**, v. 9, p. 82, 2009.

HUPPE, D.; TROMM, A.; LANGHORST, H. et al. Lactose intolerance in chronic inflammatory bowel diseases. **Dtsch Med Wochenschr**, v. 117, n. 41, p. 1550-1555, 1992.

JOWLETT, S.L.; SEAL, C.J.; PHILLIPS, E. et al. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. **Clin Nutr**, v. 23, n. 2, p. 161-170, 2004.

LAW, D.; CONKLIN, J.; PIMENTEL, M. Lactose Intolerance and the Role of the Lactose Breath Test. **Am J Gastroenterol**, v. 105, p. 1726–1728, 2010.

LICHTIGER, S.; PRESENT, D.; KORNBLUTH, A. et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. **N Engl J**, v. 330, p. 1841-1845, 1994.

LOCHS, H.; DEJONG, C.; HAMMARQVIST, F. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. **Clin Nutr**, v. 25, p. 260–274, 2006.

LUDWIG, D.A. Use and Misuse of p-Values in Designed and Observational Studies: Guide for Researchers and Reviewers. **Aviat Space and Environ Med**, v. 76, p. 675–680, 2005.

MADRID, R.B.; SALAMA, H.; BENARROCH, S. et al. Malabsorción de lactosa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal inactiva: ¿está justificado excluir los productos lácteos a todos los pacientes? **An Med Int (Madrid)**, v. 21, n. 5, p. 212-214, 2004.

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

MATTAR, R.; MAZO, D.F.C.; CARRILHO, F.J. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. **Clin Exp Gastroenterol**, v. 5, p. 113-121, 2012.

MEKKEL, G.; BARTA, Z.; RESS, Z. et al. Increased IgE-type antibody response to food allergens in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel diseases. **Orv Hetil**, v. 146, n. 17, p. 797-802, 2005.

MISHKIN, S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. **Am J Clin Nutr**, v. 65, p. 564-567, 1997.

MISHKIN, B.; YALOVSKY, M.; MISHKIN, S. Increased prevalence of lactose malabsorption in Crohn's disease patients at low risk for lactose malabsorption based on ethnic origin. **Am J Gastroenterol**, v. 92, n. 7, p. 1148-1153, 1997.

NGUYEN, G.C.; MUNSELL, M.; HARRIS, M.L. Nationwide Prevalence and Prognostic Significance of Clinically Diagnosable Protein-calorie Malnutrition in Hospitalized Inflammatory Bowel Disease Patients. **IBD**, v. 14, n. 8, p. 1105-1111, 2008.

NOLAN-CLARK, D.; TAPSELL, L.C.; HU, R. et al. Effects of Dairy Products on Crohn's Disease Symptoms Are Influenced by Fat Content and Disease Location but not Lactose Content or Disease Activity Status in a New Zealand Population. **J Am Diet Assoc**, v. 11, n. 8, p. 1165-1172, 2011.

O'CONNOR, S.; O'MORAIN, C.; PAVLI, P. Rates of lactose malabsorption amongst Irish Caucasian inflammatory bowel disease patients. **JCC**, v. 6, n. 1, p. S13, 2012.

PEREIRA, C. The role of the statistical editor. **Rev Br Psi**, v. 32, n. 2, p. 102-102, 2010.

PEREIRA FILHO, D.; FURLAN, S. A. Prevalência de intolerância à lactose em função da faixa etária e do sexo: experiência do Laboratório Dona Francisca, Joinville (SC). **Rev Saúde e Ambiente**, v. 5, n. 1, p. 24-30, 2004.

PINHO, M. A. Biologia Molecular das Doenças Inflamatórias Intestinais. **Rev Bras Coloproct**, v. 28, n. 1, p. 119-123, 2008.

PIRES, A.L.G.; SILVEIRA, T.R.; SILVA, V.D. Estudo morfométrico e estereológico digital da mucosa do intestino delgado de crianças eutróficas e desnutridas com diarreia persistente. **J Pediatr**; v. 79, n. 4, p. 329-336, 2003.

PIRONI, L.; CALLEGARI, C.; CORNIA, G.L. et al. Lactose malabsorption in adult patients with Crohn's disease. **Am J Gastroenterol**, v. 83, n. 11, p. 1267-1271, 1988.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2012. ISBN 3-900051-07-0. Disponível em: <<http://www.R-project.org>>.

REIS, J.C.; MORAIS, M.B.; FAGUNDES-NETO, U. Teste do H<sub>2</sub> no ar expirado na avaliação de Absorção de lactose e sobrecrescimento bacteriano no intestino delgado de escolares. **Arq Gastroenterol**, v. 36, n. 4, p. 169-176, 1999.

ROTHMAN, K.J.; GREENLAND, S.; LASH, T.L. **Modern Epidemiology**. 3. ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008. ISBN 0781755646.

RUSS, A.; BARNETT, M.; McNABB, W. et al. Post-weaning effects of milk and milk components on the intestinal mucosa in inflammation. **Mut Res**, v. 690, p. 64-70, 2010.

SARTOR, R.B. Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. **Nat Rev Gastroenterol & Hepatol**, v. 3, n. 7, p. 390-407, 2006.

SATSANGI, J.; SILVERBERG, M.S.; VERMEIRE, S. et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. **Gut**, v. 55, p. 749–753, 2006.

SHAH, S.A.; FELLER, E.R. Inflammatory bowel disease. **Med Health R I**, v. 92, n. 3, p. 72, 2009.

SILVERBERG, M.S.; SATSANGI, J.; AHMAD, T. et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. **Can J Gastroenterol**, v. 19, n. 2, p. 5-36, 2005.

SUCHY, F.J.; BRANNON, P.M.; CARPENTER, T.O. et al. NIH Consensus Development Conference Statement: Lactose Intolerance and Health. **NIH Consensus State Sci Statements**, v. 27, n. 2, p. 1–27, 2010.

TAXONERA, C.; MENDONZA, J.L. Consumo de lácteos y enfermedad inflamatoria intestinal: ¿invertir la tendencia? **An Med Interna (Madrid)**, v. 21, n. 5, p. 209-211, 2004.

TRIGGS, C.M. et al. Dietary factors in chronic inflammation: food tolerances and intolerances of a New Zealand Caucasian Crohn's disease population. **Mutat Res**, v. 690, p. 123-138, 2010.

VICTÓRIA, C.R.; SASSAK, L.Y.; NUNES, H.R.C. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. **Arq Gastroenterol**, v. 46, n. 1, p. 20-25, 2009.

Von TIRPITZ, C.; KOHN, C.; STEINKAMP, M. et al. Lactose intolerance in active Crohn's disease: clinical value of duodenal lactase analysis. **J Clin Gastroenterol**, v. 34, n. 1, p. 49-53, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee.** Geneva, 439p., 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity.** Geneva: WHO, 1998.

ZALLOT, C.; QUILLIOT, D.; CHEVAUX, J. et al. Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. **IBD**, v. 19, n. 1, p. 66-72, 2013.

## ANEXO

### Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “**Características Nutricionais X Condições Clínicas em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal**”, que tem o objetivo de avaliar a relação entre consumo alimentar e composição corporal com presença de osteoporose e/ou intolerância a lactose em pacientes com doença inflamatória intestinal. A pesquisa é coordenada pela nutricionista Dra. Raquel Rocha dos Santos, professora da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

A pesquisa inclui diversas fases. Será realizada coleta de dados do prontuário médico, aplicação de questionário sobre os hábitos alimentares e avaliação da composição corporal, utilizando medidas de peso, altura, circunferência do braço, dobras cutâneas e exame de bioimpedância. Esse exame será feito para avaliar a quantidade de gordura e de massa muscular do corpo, em posição deitada e relaxada, sendo colocados 2 eletrodos (objetos metálicos) na mão e no pé, por onde passa uma corrente elétrica de baixa intensidade que não irá causar nenhum desconforto ou dor. Também serão realizados: exame de densitometria óssea para avaliar presença de osteoporose, que também não causa dor e é feito com o paciente deitado; exames de sangue, onde os riscos que podem existir são os de uma coleta comum de sangue, como hematoma (mancha roxa na pele) e dor no local da punção; e avaliação da intolerância à lactose, que é o açúcar do leite. Para essa avaliação será realizado o teste de hidrogênio expirado e será necessário um período de 12 horas de jejum. No local do exame, você será orientado a beber uma solução contendo lactose e, logo após, respirar com a boca conectada a um tubo. A mesma medida será repetida 1 hora após a administração da dose e a cada 30 minutos até completar 3 horas. Podem ocorrer sintomas como gases, diarreia, distensão e dor na barriga. Todos os exames serão pagos pela pesquisa.

Para participação em todas as etapas do estudo, será necessário comparecer ao Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos / UFBA (C-HUPES) para realização da bioimpedância, do exame de sangue e do teste de hidrogênio expirado; e em um laboratório de referência indicado pelos pesquisadores para realização da densitometria óssea.

A participação é voluntária e você não receberá benefícios financeiros. Da mesma forma, a qualquer momento, mesmo após assinar este termo, você poderá desistir de participar da pesquisa, sem que isso signifique prejuízo ou custo. Se este termo não for assinado, isso

também não vai causar nenhum tipo penalização a você. É um direito seu recusar este convite. Você também terá o direito de saber os resultados encontrados nos seus exames. Sua identidade ficará em sigilo e não será divulgada, mesmo que esses estudos sejam publicados em revistas científicas.

Os pesquisadores comprometem-se com o mínimo de riscos, garantindo que quaisquer danos previsíveis serão evitados.

Você pode tirar qualquer dúvida que tenha sobre a pesquisa. Para isso, poderá entrar em contato com a pesquisadora Raquel Rocha dos Santos, por meio dos contatos descritos no final desta folha ou pessoalmente no ambulatório de Nutrição no Pavilhão Professor Francisco Magalhães Neto às segundas feiras a partir das 13 horas. Também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos no endereço Rua Augusto Viana, S/N, Canela, CEP: 40.110-060 – Salvador – Bahia, pelo telefone 3283-8043, e via e-mail: cep.hupes@gmail.com.

Se você leu este termo, ou se ele foi lido para você por algum representante legal, e você entendeu e aceita participar da pesquisa, assine nos campos indicados, para permitir sua participação. Não se esqueça de assinar e colocar a data em todas as páginas. Este documento tem duas vias, ficando uma com você e outra com o nosso grupo de pesquisa.

Contatos do pesquisador:

Raquel Rocha dos Santos: raquelrocha2@yahoo.com.br / Tel.: (71) 9974-9964.

Paciente: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pesquisadora Responsável

Contatos: 9974-9964 / raquelrocha2@yahoo.com.br

Endereço: Av. Araújo Pinho, 32 Canela, CEP: 40.110-150 - Salvador – Bahia.

Salvador \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

## Anexo B – Preparo para avaliação da intolerância à lactose

### Preparo para avaliação da intolerância à lactose

- É necessário jejum de 12 horas.
- Durante esse período só é permitido o consumo de água.
- No dia anterior **NÃO** consumir:
  - ✓ Leite;
  - ✓ Suco de frutas (polpa pode);
  - ✓ Cebola;
  - ✓ Alho;
  - ✓ Feijões;
  - ✓ Alho-poró;
  - ✓ Repolho;
  - ✓ Vegetais em conserva (pickles, azeitona, milho, ervilha, enlatados em geral).
- Nas 12 horas anteriores:
  - ✓ Não fumar;
  - ✓ Não mascar chicletes;
  - ✓ Não utilizar suplementos de vitaminas nem laxantes;
  - ✓ Caso em uso de medicamentos, ingerir com água.
- Caso use prótese dentária (dentadura), não utilizar o adesivo fixador no dia da avaliação.
- Caso esteja em uso de antibióticos, comunique à equipe de pesquisadores para que seja agendada outra data para a avaliação, pois não é permitido o uso desses medicamentos nem é indicada a interrupção do tratamento.
- No dia da avaliação pode escovar os dentes normalmente.
- Na noite anterior, realizar refeição leve e com poucas fibras. Exemplo:
  - **Opção 1:**
    - Café **sem leite** e pouco açúcar
    - Raízes cozidas (aipim ou inhame) com azeite de oliva, ou banana da terra cozida, ou cuscuz de milho
    - Sopa de legumes com frango sem massa
  - **Opção 2:**
    - Arroz
    - Frango grelhado
    - Legumes cozidos no vapor e azeite de oliva.



## Anexo C – Questionário de Coleta de Dados

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO				
NOME:		DATA ATENDIMENTO:		Nº DO REGISTRO:
SEXO:	DATA DE NASCIMENTO:	IDADE:	NATURALIDADE:	TELEFONE CONTATO:
RENDA MENSAL:		ESCOLARIDADE:		OBSERVAÇÃO:
DADOS CLÍNICOS				
1 – Diagnóstico clínico: ( ) RCUI ( ) DC				
2 – Comorbidades: ( ) DM ( ) HAS ( ) DRC ( ) DLP ( ) DCV ( ) DRGE ( ) Hepatopatias ( ) Anemia				
Outros: _____ ( ) NSA				
3 – Climatério: ( ) Sim ( ) Não				
4 – Tempo de diagnóstico da DII: ____ ano (s) ____ mes (es)				
5 – Faz uso regular de tratamento medicamentoso? ( ) Sim ( ) Não				
Se sim, qual (is)? ( ) Aminossalicilatos ( ) Corticóides ( ) Azatioprina ( ) Metotrexato ( ) Infiximabe ( ) Adalimumabe				
Outros: _____ ( ) NSA				
6 – IAD: IHB (DC): _____ ÍL (RCUI): _____ Classificação: ( ) Remissão ( ) Atividade moderada ( ) Atividade grave				
7 – Presença de: ( ) Fístula (Local: _____) ( ) Abscesso (Local: _____) ( ) Fissura (Local: _____) ( ) NSA				
8- Classificação de Montreal: Idade ao diagnóstico: ( ) < 17anos ( ) 17 a 40 anos ( ) > 40 anos ( ) NSA				
Localização: ( ) Íleo terminal ( ) Cólon ( ) Íleo cólico ( ) TGI alto ( ) NSA				
Comportamento: ( ) não estenosante, não penetrante ( ) Estenosante ( ) Penetrante ( ) perianal ( ) NSA				
9 – Você apresentou no último mês: ( ) Virose ( ) Alergia ( ) Hospitalização ( ) Outros: _____ ( ) NSA				
10 – Você pratica exercício físico regularmente (3x/sem por 30 minutos)? ( ) Sim ( ) Não. Se sim, qual? _____ ( ) NSA				
11 – Você modificou sua alimentação após o diagnóstico? ( ) Sim ( ) Não				
12 – Você restringiu algum alimento? ( ) Sim ( ) Não				
Se sim, qual? _____ ( ) NSA				
13 – Você modificou a ingestão de leite e/ou derivados após o diagnóstico da DII? ( ) Sim ( ) Não				
Se sim, o que? ( ) Reduziu ( ) Excluiu ( ) Modificou o teor de gordura ( ) Aumentou ( ) Substituiu por outro leite ( ) NSA				
14 – Qual a justificativa (motivo) que levou a alteração do consumo de leite e/ou derivados (considerar a mais atual)?				
( ) Orientação profissional ( ) Conselho pacientes/parentes/amigos ( ) Medo de comer ( ) Surgimento/piora dos sintomas				
( ) Revistas/folhetos/livros ( ) Outros: _____ ( ) NSA				
15 – Caso tenha sido por orientação profissional, cite qual:				
( ) Médico ( ) Nutricionista ( ) Conta própria ( ) Outros: _____ ( ) NSA				
16 – Você sentiu alguma alteração dos sintomas após a modificação da alimentação?				
( ) Melhora ( ) Piora ( ) Nenhuma ( ) NSA				
17 – É a primeira vez no nutricionista? ( ) Sim ( ) Não				
18 – Você faz uso de suplemento alimentar? ( ) Sim ( ) Não				
Se sim, qual: ( ) Completo ( ) Proteína ( ) Fibra ( ) Cálcio ( ) Plurivitamínico ( ) Plurimineral ( ) Modulen®				
( ) Outro: _____ Posologia: _____ ( ) NSA				
19 – Houve alteração do apetite nos últimos 3 meses? ( ) Aumento ( ) Redução ( ) Inalterado				
20 – Exame físico:				
( ) Pele seca ( ) Pele descamativa ( ) Edema MMII (___cruzes/IV) ( ) Edema MMSS (___cruzes/IV) ( ) Lesões				
( ) Equimoses ( ) Unhas quebradiças ( ) Cabelos secos e sem brilho ( ) Queilite ( ) Glossite ( ) Fissuras labiais ( ) Cáries				

<input type="checkbox"/> Ausência de peças dentárias com comprometimento da mastigação <input type="checkbox"/> Mucosas oculares hipocrômicas (___cruzes/ IV) <input type="checkbox"/> Depleção de tecido subcutâneo muscular: <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Depleção de tecido subcutâneo adiposo: <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Outros: _____ <input type="checkbox"/> NSA		
<b>DADOS ANTROPOMÉTRICOS</b>		<b>DATA:</b> ____/____/____
PESO (Kg): _____ ALTURA (m): _____ IMC (Kg/m2): _____ CC1 (cm): _____ CC2 (cm): _____ CC média (cm): _____ CB1 (cm): _____ CB2 (cm): _____ CB média (cm): _____ AMBc: _____ PCT1 (mm): _____ PCT2 (mm): _____ PCT média (mm): _____ $\Sigma$ Pregas: _____ PCSE1 (mm): _____ PCSE (mm): _____ PCSE média (mm): _____		
<b>DADOS BIOQUÍMICOS</b>		<b>DATA:</b> ____/____/____
<b>EXAMES</b>	<b>VALORES ENCONTRADOS</b>	<b>VALORES DE REFERÊNCIA</b>
Albumina		
Proteína C reativa		
Contagem de leucócitos		
Contagem de plaquetas		
Velocidade de Hemossedimentação		
Outros:		

## Anexo D – Índice de Harvey-Bradshaw

Variáveis	Classificação	Pontuação
Bem-estar geral	0 = ótimo 1 = bom 2 = regular 3 = mau 4 = péssimo	
Dor abdominal	0 = ausente 1 = leve 2 = moderada 3 = grave	
Número de evacuações líquidas/dia	nº/dia	
Massa abdominal	0 = ausente 1 = duvidosa 2 = bem definida 3 = bem definida e dolorosa	
Complicações	Artralgia/artrite, uveíte/irite, eritema nodoso, aftas orais, pioderma gangrenosa, fissura anal, fístulas, abscessos (1 ponto para cada)	

## Anexo E – Índice de Lichtiger

Variáveis	Escore					
	0	1	2	3	4	5
Diarréia (nº evacuações/dia)	0-2	3 ou 4	5 ou 6	7-9	≥ 10	
Diarréia noturna	Não	Sim				
Sangue visível nas fezes (% das evacuações)	0	< 50	≥ 50	100		
Incontinência fecal	Não	Sim				
Dores abdominais ou cólicas	Nenhuma	Leve	Moderada	Severa		
Bem estar geral	Ótimo	Muito bom	Bom	Média	Ruim	Péssima
Desconforto abdominal	Não	Leves e localizados	Leve a moderado e difuso	Grave ou rebote		
Necessidade de drogas antidiarréicas	Não	Sim				

## Anexo F – Avaliação da Intolerância à Lactose

AVALIAÇÃO DA INTOLERÂNCIA À LACTOSE		
Nome:	Registro:	Data:
Idade:	Tempo de diagnóstico:	
Forma da doença:	<input type="checkbox"/> RCUI	<input type="checkbox"/> DC
Índice de atividade da doença:	IL: ____ pontos. <input type="checkbox"/> Remissão <input type="checkbox"/> Aguda	IHB: ____ pontos. <input type="checkbox"/> Remissão <input type="checkbox"/> Aguda
Ressecção intestinal prévia:	<input type="checkbox"/> Sim Qual:	<input type="checkbox"/> Não
Está em uso de antibioticoterapia?	<input type="checkbox"/> Sim Paciente não incluído	<input type="checkbox"/> Não
Respeitou preparo recomendado?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não Remarcado para: ___/___/___

TESTE DE HIDROGÊNIO EXPIRADO		
1ª Amostra (jejum):	Horário:	Resultado (ppm):
Administração da solução de lactose:	Horário:	
2ª Amostra (1 hora após):	Horário:	Resultado (ppm):
3ª Amostra (30 minutos após):	Horário:	Resultado (ppm):
4ª Amostra (30 minutos após):	Horário:	Resultado (ppm):
5ª Amostra (30 minutos após):	Horário:	Resultado (ppm):
6ª Amostra (30 minutos após):	Horário:	Resultado (ppm):
Resultado do THE:	<input type="checkbox"/> Positivo	<input type="checkbox"/> Negativo

PRESENÇA DE SINTOMAS		
Horário:		
Diarreia	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente
Flatulência	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente
Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente
Distensão abdominal	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente

<b>Intolerância à lactose:</b>	<input type="checkbox"/> <b>Positivo</b>	<input type="checkbox"/> <b>Negativo</b>
--------------------------------	--	--

**Anexo G – Manuscrito**

**INTOLERÂNCIA À LACTOSE EM PACIENTES COM  
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Camilla Almeida Menezes<sup>1</sup>

Raquel Rocha dos Santos<sup>2</sup>

Genoile Oliveira Santana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mestre em Alimentos Nutrição e Saúde pela Universidade Federal da Bahia.

<sup>2</sup>Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia.

<sup>3</sup>Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia.

<sup>1,2</sup>Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde. Escola de Nutrição. Universidade Federal da Bahia.

<sup>3</sup>Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Universidade Federal da Bahia.

Correspondência para: Camilla Almeida Menezes.

Rua dos Radialistas, nº 181/1402, Pituba.

CEP: 41.810-650, Salvador, Bahia, Brasil.

Tel: (71) 9333-4799

e-mail: camilla.nutricionista@ig.com.br

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB)

## RESUMO

As informações sobre a prevalência da Intolerância à Lactose (IL) em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal (DII) são conflitantes. Dados inconclusivos acerca do tema levam ao surgimento de crenças alimentares, o que pode favorecer o risco nutricional. O objetivo do presente estudo foi identificar a prevalência da má digestão e da IL em um grupo de pacientes com DII. **Método:** Em estudo transversal, com amostra por conveniência, foram avaliados 98 pacientes adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico comprovado de Retocolite Ulcerativa (RCU) ou Doença de Crohn (DC). Para diagnóstico da má digestão da lactose foi utilizado o Teste de Hidrogênio Expirado (THE) com 25g de lactose. Os pacientes foram questionados quanto à ocorrência de dor ou distensão abdominal, flatulência ou diarreia durante a realização do exame. A IL foi diagnosticada pela presença do THE positivo associada à ocorrência de sintomas gastrintestinais. **Resultados:** A prevalência da má digestão da lactose foi de 46,9% e a IL foi encontrada em 33,7% dos pacientes. Entre aqueles com DC a prevalência da má digestão foi de 51,1% e da IL, de 40%. Nos pacientes com RCU a má digestão foi presente em 43,4% da amostra e a prevalência da IL foi de 28,3%. A IL foi mais prevalente entre os indivíduos do sexo feminino, com menos tempo de diagnóstico e com diagnóstico nutricional de magreza. **Conclusões:** A má digestão e a IL apresentaram alta prevalência entre os pacientes com DII, tendo sido maior naqueles com DC, e variou em função das características clínicas e demográficas. É importante identificar e diferenciar o diagnóstico de má digestão da lactose do diagnóstico de IL, uma vez que as recomendações dietoterápicas são diferentes. Dessa forma, é possível estabelecer o melhor direcionamento da conduta nutricional e evitar restrições dietéticas desnecessárias.

**Palavras-chave:** intolerância à lactose, má digestão da lactose, doença inflamatória intestinal.

## INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) representam um grupo de condições inflamatórias crônicas e de origem idiopática, que cursam com significativa morbidade e, ocasionalmente, mortalidade, causando impacto significativo na qualidade de vida<sup>1</sup>. As duas principais categorias são a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU), com diferentes características clínicas e patológicas<sup>2-4</sup>.

A Intolerância à Lactose (IL) é uma síndrome causada pela presença de dor abdominal, distensão abdominal, flatulência e/ou diarreia após a ingestão de lactose. Esses sintomas são provocados pela má digestão da lactose, que alcança o cólon, onde é fermentada pela flora bacteriana produzindo hidrogênio e ácidos graxos de cadeia curta<sup>5</sup>.

A presença de sintomas gastrintestinais após a ingestão de laticínios foi inicialmente proposta como “alergia ao leite”. Somente após a década de 1960, os estudos começaram a propor diferentes conceitos para alergia ao leite, má digestão da lactose, IL e intolerância a outros componentes presentes no leite<sup>6</sup>. No entanto, ainda atualmente, os dados sobre a prevalência da IL em pacientes com DII são conflitantes, principalmente, devido às diferentes definições adotadas pelos pesquisadores acerca dos termos “má digestão da lactose” e “IL”, e, conseqüentemente, às diferentes abordagens metodológicas propostas pelos estudos. Na tabela 1 estão descritos os principais estudos acerca do tema assim como os resultados encontrados pelos mesmos.

Inicialmente, os métodos disponíveis para diagnóstico de má digestão da lactose eram testes bioquímicos que mensuravam a atividade da lactase por meio de biópsia intestinal<sup>7</sup>. Posteriormente, testes genéticos foram desenvolvidos para avaliar a presença de polimorfismos em genes que alteram a expressão da lactase<sup>8</sup>. No entanto, além da redução da expressão gênica de lactase e da sua atividade, outros fatores interferem na capacidade de digestão da lactose, uma vez que, em indivíduos normais, até 8% da lactose ingerida pode alcançar o íleo sem ter sido digerida<sup>9</sup>. Diante disso, e da busca por métodos diagnósticos menos invasivos, foram desenvolvidos testes indiretos para avaliação da má digestão da lactose, como o teste sanguíneo e o Teste de Hidrogênio Expirado (THE)<sup>7-9</sup>.



O THE é baseado no raciocínio de que a lactose mal digerida e, conseqüentemente, não absorvida alcança o cólon, onde é fermentada pela flora bacteriana produzindo hidrogênio, dióxido de carbono e metano, que alcançam a corrente sanguínea e são eliminados pela via respiratória. O incremento de hidrogênio no ar expirado acima de 20ppm em relação ao valor basal em jejum caracteriza a má digestão da lactose<sup>8,10</sup>.

Atualmente, a literatura científica define que o termo “má digestão da lactose” é limitado aos indivíduos que realizam testes específicos e apresentam diagnóstico positivo, porém não apresentam sintomas. A IL é definida pelo diagnóstico positivo de má digestão da lactose associado à presença de sintomas gastrintestinais<sup>5,8,11</sup>.

A alternativa mais frequentemente adotada pelos pacientes com IL é a redução ou exclusão do consumo de leite e derivados, ou o consumo de leite sem lactose. No entanto, isso pode levar a baixa ingestão de cálcio e vitamina D, o que pode resultar em prejuízo clínico e nutricional para o organismo<sup>8</sup>.

Deficiências nutricionais são frequentes em pacientes com DII, podendo resultar em desnutrição e impacto negativo sobre a evolução clínica, incidência de complicações pós-operatórias e mortalidade<sup>12,13</sup>. A perda de peso é observada em mais de 75% dos pacientes adultos hospitalizados com DC na fase ativa. No quadro de remissão, a deficiência de macronutrientes é rara e os pacientes apresentam estado nutricional aparentemente normal. No entanto, deficiências nutricionais específicas como de cálcio, magnésio, vitamina D e vitamina B12 podem ocorrer<sup>13,14</sup>. Na RCU, a perda de peso também é frequentemente observada na fase ativa da doença. A carência de alguns nutrientes é comum mesmo na fase de remissão, sendo a anemia secundária à deficiência de ferro e/ou folato, ou devido ao uso de medicamentos, a mais frequente<sup>13</sup>. As perdas intestinais também podem levar à deficiência de minerais como zinco, ferro e magnésio<sup>2</sup>.

Pacientes com DII comumente apresentam redução da densidade mineral óssea, por múltiplos fatores. O uso prolongado de esteroides está entre as causas de perda óssea acelerada nesses pacientes, podendo resultar em osteopenia e osteoporose. A redução da ingestão de laticínios pode prejudicar ainda mais a oferta de cálcio e vitamina D ao organismo desses pacientes<sup>2</sup>.

A existência de lacunas sobre o assunto na literatura científica, em especial na população brasileira, motiva e justifica a realização de mais pesquisas sobre as DII e enfermidades associadas. O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência

da má digestão e da IL em um grupo de pacientes com DII e verificar se existe variação em função das diferentes características clínicas, de acordo com definições e critérios de classificação atualmente propostos pela literatura científica. Objetivou-se também identificar a presença da restrição alimentar de lactose. Assim, é possível contribuir com informações ainda pouco conhecidas sobre o tema e favorecer melhor abordagem e tratamento nutricional aos pacientes com DII.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo de corte transversal com coleta e análise de dados primários. A amostra foi composta por 98 pacientes de ambos os sexos, selecionados por conveniência, com diagnóstico comprovado de RCU ou DC e idade entre 18 e 59 anos. Foram considerados não inclusos gestantes, lactantes, pacientes diabéticos, com doenças pulmonares, em uso de antibióticos ou que haviam feito uso de antibióticos até um mês antes da avaliação, que haviam realizado exame de colonoscopia até um mês antes da avaliação e com histórico de colectomia total.

### **Avaliação clínica**

As informações clínicas foram coletadas do prontuário do paciente. A classificação de Montreal foi utilizada para estratificação da localização e comportamento da DC e da extensão da RCU<sup>15</sup>. Para identificação da atividade da doença foram utilizados o Índice de Harvey-Bradshaw<sup>16</sup> para os pacientes com DC e o Índice de Lichtiger<sup>17</sup> para aqueles com RCU. Os pontos de corte utilizados para definir a atividade da doença foram:  $\leq 4$  para remissão e  $> 5$  para agudização, entre os pacientes com DC; e  $< 10$  para remissão e  $\geq 10$  para agudização, entre os pacientes com RCU. Os pacientes foram questionados quanto à restrição alimentar de lactose.

### **Avaliação antropométrica**

O indicador antropométrico utilizado foi o Índice de Massa Corporal (IMC). Para aferição e registro do peso e altura foram seguidas as recomendações da

Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>18</sup>. O IMC foi obtido pela relação entre o peso (Kg) e o quadrado da altura (m) e os pontos de corte utilizados para classificação do estado nutricional foram os propostos pela OMS<sup>19</sup>.

### **Teste de hidrogênio expirado**

Para diagnóstico de má digestão da lactose os pacientes foram submetidos ao THE utilizando-se 25g de lactose em solução a 10%. Foi coletada uma amostra do ar expirado em jejum, sendo classificada como valor basal, e amostras consecutivas a cada 30 minutos, coletadas uma hora após a administração da solução de lactose, até o limite de três horas. A má digestão da lactose foi diagnosticada pela presença de, pelo menos, uma amostra com incremento superior a 20ppm em relação ao valor basal. Os pacientes foram previamente advertidos quanto à necessidade de restrição do consumo de alguns alimentos no dia anterior ao teste e quanto ao jejum de 12 horas antes da avaliação.

### **Avaliação da presença de sintomas**

Ao término da avaliação os pacientes foram questionados quanto à ocorrência de diarreia, flatulência, dor abdominal e/ou distensão abdominal. A IL foi diagnosticada pela presença do THE positivo associada à ocorrência de, pelo menos, um sintoma gastrointestinal durante a realização do exame.

### **Análise estatística**

Devido à característica não probabilística do plano amostral, a utilização dos pressupostos da teoria da estimação estatística, que permitem a obtenção de uma medida adequada do erro-padrão e, conseqüentemente, a realização de inferência estatística, foi considerada inadequada para o presente estudo<sup>20,21</sup>. Por esse motivo não foram utilizados teste estatístico de hipótese, intervalo de confiança, ou cálculo do poder da amostra.

Para tabulação e análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico R<sup>22</sup>. Para avaliar a caracterização da amostra e a consistência dos dados foi realizada a análise estatística descritiva.

Para as variáveis mensuradas em escala quantitativa foi utilizada a média, como medida de tendência central, e o desvio-padrão (DP), como medida de variabilidade, após o diagnóstico da representatividade das mesmas. Para as variáveis mensuradas em escala qualitativa foram calculadas as medidas de ocorrência e associação epidemiológicas: prevalência (proporção) e Razão de Prevalência (RP). Essas foram calculadas bivariadamente (análise bruta) e por meio do modelo de regressão de Poisson (análise ajustada). Não foi utilizado o modelo de regressão logística, pois, nesse caso, a medida gerada é a *odds ratio* (OR), menos adequada a esse estudo, cujo desenho é o corte transversal<sup>23</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, conforme determinado pela Resolução N° 196 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, que trata de pesquisas envolvendo seres humanos.

A participação do paciente no estudo foi condicionada à concordância voluntária do mesmo, a partir da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após ser devidamente informado sobre os aspectos relacionados à pesquisa.

Durante a realização do exame todos os pacientes foram convidados a participar de atividades educacionais. Ao término, os mesmos receberam lanche e os resultados da avaliação antropométrica e do teste de IL. Todos os pacientes receberam orientações nutricionais sobre alimentação saudável e aqueles com diagnóstico positivo de IL receberam orientações específicas. Os pacientes diagnosticados com algum distúrbio nutricional foram encaminhados para acompanhamento individualizado.

## **RESULTADOS**

São apresentados na tabela 2 os parâmetros demográficos, clínicos e nutricionais da amostra. Dos 98 pacientes avaliados, 45 tinham diagnóstico de DC e 53 de RCU, 62,2% eram do sexo feminino e a maior parte (87,8%) estava na fase de remissão da doença.

Entre os pacientes com RCU, a idade variou de 18 a 59 anos (Média: 42,9; DP: 10,6). Já entre os pacientes com DC, a idade mínima foi 27 anos e a máxima, 55 anos (Média: 41,3; DP: 7,7).

De acordo com os dados apresentados na tabela 3, observa-se que a prevalência da má digestão da lactose nos pacientes avaliados foi de 46,9%, e da IL de 33,7%. Entre os pacientes com DC a prevalência da má digestão da lactose foi 51,1%, enquanto que a da IL foi 40%. Nos pacientes com RCU a prevalência da má digestão da lactose foi 43,4% e a IL foi presente em 28,3% da amostra.

Na tabela 4 é possível observar a prevalência da IL de acordo com o tipo de doença e em função das características clínico-demográficas. Na DC, a prevalência da IL no sexo feminino foi 90% maior do que no masculino. Da mesma forma, na RCU, a prevalência entre as mulheres foi 3,34 vezes maior. Em relação à idade, nos pacientes com DC a prevalência da IL foi 108% maior naqueles com mais 50 anos. No entanto, nos pacientes com RCU, a prevalência da IL foi 3% menor. Tanto na DC como na RCU, a IL foi mais prevalente entre os pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico. Nos pacientes com DC, a prevalência da IL foi 4,25 vezes maior naqueles em fase de remissão, já nos pacientes com RCU a prevalência foi 2,56 vezes maior entre os que estavam na fase de agudização.

Ainda na tabela 4, é possível observar que nos pacientes com DC a IL foi mais prevalente entre os que não haviam sido submetidos à cirurgia de ressecção intestinal. Na amostra de pacientes com histórico de ressecção, a prevalência da IL foi 2,66 vezes maior quando houve comprometimento do íleo terminal. Quanto ao estado nutricional, em ambos os grupos a IL foi mais prevalente entre os indivíduos com magreza.

A tabela 5 descreve a prevalência da IL de acordo com a classificação de Montreal. Observa-se que a maior parte dos pacientes com RCU apresentava colite extensa. Entre aqueles com DC, a maioria teve diagnóstico confirmado antes dos 40 anos e apresentava a forma colônica da doença. No entanto, somando-se o número de pacientes com a forma ileal (n=8) e íleocolônica (n=17), nota-se que a maior parte dos indivíduos avaliados tinha algum comprometimento inflamatório em íleo (n=25). No grupo de pacientes com RCU a IL foi mais prevalente entre aqueles com proctite ulcerativa, já entre aqueles com DC a prevalência foi 20% maior entre aqueles com a forma colônica. Ainda, observa-se que a IL foi 78% mais prevalente entre os pacientes com idade ao diagnóstico da DC superior a 40 anos.

Com o objetivo de avaliar a influência de possíveis variáveis confundidoras e observar o comportamento de algumas variáveis de forma simultânea, foram calculadas as RP para IL ajustadas a partir de variáveis selecionadas. Os resultados estão disponíveis na tabela 6.

Foi possível observar que a idade apresentou uma RP ajustada de 1,04 para os pacientes com DC e 0,96 para RCU, demonstrando que, a cada ano, em média, a prevalência da IL nos pacientes com DC aumentava em 4% e, naqueles com RCU, reduzia em 4%. Adotando o ponto de corte de 20% em relação à RP igual a 1, essa variável foi retirada do modelo por apresentar pouca contribuição para a explicação conjunta da variabilidade da prevalência da IL.

Na RP ajustada, a prevalência da IL foi ainda maior no sexo feminino. Entre os pacientes com DC, foi 2,21 vezes mais prevalente e, na RCU, 5,25 vezes. Da mesma forma, a IL foi mais prevalente entre os pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico de DC. No entanto, entre os pacientes com RCU, diferente da análise com a RP bruta, observou-se que a prevalência da IL foi 48% maior entre os indivíduos com 5 a 10 anos de diagnóstico, reduzindo novamente à medida que o tempo de diagnóstico aumenta.

Assim como na RP bruta, no modelo ajustado, foi observado que, nos pacientes com DC, a prevalência da IL foi maior entre aqueles na fase de remissão e, nos pacientes com RCU, a foi maior entre aqueles na fase aguda. Em relação ao comportamento da doença, no modelo ajustado, os pacientes com DC com comprometimento perianal apresentaram prevalência da IL 2,44 vezes maior.

De acordo com o exposto na tabela 7, observa-se que a IL foi 47% mais prevalente entre os pacientes que faziam restrição alimentar de lactose.

## **DISCUSSÃO**

Os resultados serão discutidos de acordo com os objetivos do estudo.

### **Prevalência da intolerância à lactose nas doenças inflamatórias intestinais**

Assim como demonstrado por HÜPPE et. al.<sup>24</sup>, MISHKIN et. al.<sup>25</sup> BARRETT et. al.<sup>26</sup> e O'CONNOR et. al.<sup>27</sup>, neste estudo, os distúrbios relacionados à digestão e absorção da lactose foram mais frequentes nos pacientes com DC quando

comparados aos pacientes com RCU. A prevalência da má digestão e da IL foi 18% e 41% maior nos pacientes com DC, respectivamente.

A DC é caracterizada por padrão inflamatório descontínuo podendo afetar todo o trato gastrointestinal, em especial a região ileal, e apresentar característica transmural com grandes ulcerações e, ocasionalmente, granulomas. Esse comprometimento da mucosa intestinal pode levar à redução da atividade da enzima lactase<sup>28</sup>. Além disso, o sintoma mais comum apresentado por indivíduos com DC é a diarreia<sup>2,4</sup>, que pode levar à diminuição do tamanho do enterócito, do seu núcleo e da borda em escova, comprometendo ainda mais a atividade da lactase<sup>29</sup>. Tais achados contribuem para justificar a maior prevalência da má digestão e da IL nos pacientes com DC, quando comparados àqueles com RCU.

### **Prevalência da intolerância à lactose em função das características clínicas e demográficas**

A DC é mais comum no sexo feminino enquanto que na RCU a proporção entre os sexos parece ser semelhante<sup>2</sup>. Em relação a IL, dados a respeito da prevalência em função do sexo não são conhecidos. Nos estudos acerca da prevalência da IL na DII discutidos neste trabalho não foi descrita diferença entre os sexos. No presente estudo, a maior prevalência da IL entre as mulheres, tanto nos pacientes com DC como naqueles com RCU, pode ser justificada pela amostra, que foi composta em sua maioria (62,2%) por mulheres. Durante a coleta de dados desta pesquisa foi possível observar maior interesse e adesão entre os pacientes do sexo feminino.

Pessoas de todas as raças e etnias produzem lactase e digerem corretamente a lactose<sup>8</sup>. No entanto, após o desmame, ocorre redução geneticamente programada da expressão dessa enzima e, aproximadamente, 75% da população mundial têm a capacidade de digerir a lactose reduzida em algum momento da vida<sup>7</sup>. Neste estudo foi possível observar que entre os pacientes com DC a prevalência da IL foi maior naqueles com idade superior a 50 anos, já nos pacientes com RCU a prevalência da IL foi menor.

Além da redução geneticamente programada da expressão da lactase ao longo da vida, denominada hipolactasia primária, a maior prevalência da IL nos pacientes com idade superior a 50 anos pode ser justificada pelo fato de a DC

acometer, na maior parte dos casos, a região ileal, o que contribui para redução da atividade da lactase e pode comprometer ainda mais a digestão e absorção da lactose<sup>28</sup>. Na amostra de pacientes com RCU tal achado não se repetiu provavelmente devido ao não acometimento da região ileal pelo processo inflamatório.

A hipolactasia secundária a doenças que causam danos na borda em escova da mucosa do intestino delgado, como a DII, apresenta caráter transitório e reversível, uma vez que pode ocorrer adaptação da mucosa ao processo inflamatório<sup>30</sup>. Neste estudo, ao contrário do observado por Von Tirpitz<sup>31</sup>, tanto na DC como na RCU, a IL foi mais prevalente entre os pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico e, quanto maior o tempo de diagnóstico, menor a prevalência nos dois grupos. Tal achado pode ser justificado pela capacidade de adaptação da mucosa intestinal ao processo inflamatório. Outra possível explicação é o fato de os pacientes geralmente apresentarem mais intercorrências durante os primeiros anos de diagnóstico. Fatores como diarreia e ocorrência de fístulas, abscessos e doença perianal, levando ao uso de antibióticos, podem comprometer a atividade da lactase e contribuir para a má digestão da lactose<sup>7,11</sup>.

Em dois estudos<sup>24,32</sup> não foi encontrada diferença da prevalência da IL entre os pacientes nas fases de agudização e remissão da doença. Tal achado pode ser devido à influência de outros aspectos na ocorrência da IL, como a dose de lactose ingerida, a velocidade de esvaziamento gástrico, o tempo de trânsito intestinal, a atividade da flora bacteriana local e a percepção individual de dor e desconforto abdominal. Já Von Tirpitz<sup>31</sup>, em pacientes com DC, observou que a IL foi mais prevalente entre os indivíduos na fase aguda. No entanto, nesse estudo, foi utilizado THE com 50g de lactose, dose superior à tolerável pela maioria dos pacientes quando ingerida isoladamente<sup>2,8,11</sup>. Neste estudo, nos pacientes com DC, a prevalência da IL foi 4,25 vezes maior naqueles em fase de remissão, já nos pacientes com RCU a prevalência foi 2,56 vezes maior entre os que estavam na fase de agudização, demonstrando a variabilidade do achado, uma vez que a IL apresenta etiologia multifatorial. Outro aspecto relevante refere-se à amostra. Dos 45 pacientes com DC apenas 9 encontravam-se na fase aguda e dos 53 com RCU, 3 estavam em agudização, o que dificulta a síntese de dados conclusivos.

Como era esperado, e comum aos outros estudos acerca do tema, houve menor adesão dos pacientes em fase de agudização à participação na pesquisa.



Uma vez que para confirmação do diagnóstico de IL é necessária presença de sintomas gastrintestinais após a ingestão de uma determinada dose de lactose, é preciso que os pacientes sejam informados previamente, por meio do TCLE, da possível ocorrência desses sintomas, o que dificulta a adesão dos mesmos às pesquisas que buscam diagnosticar a IL. Além disso, entre as contra indicações para realização do THE estão o uso de antibióticos e a realização de exame de colonoscopia até trinta dias antes da avaliação, situações comuns entre os pacientes na fase aguda da DII.

Apesar de a literatura sugerir que tratamentos cirúrgicos de ressecção intestinal podem ser determinantes para a presença de IL, em especial quando há comprometimento do íleo<sup>2</sup>, neste estudo, nos pacientes com DC, a IL foi mais prevalente entre os que não haviam sido submetidos à cirurgia de ressecção intestinal. No entanto, na amostra de pacientes com histórico de ressecção, a prevalência da IL foi maior quando houve comprometimento do íleo terminal, corroborando os dados já descritos na literatura. Já entre aqueles com RCU, apenas um paciente havia sido submetido a tratamento cirúrgico e o mesmo apresentou diagnóstico positivo de IL. No entanto, a amostra única inviabiliza a síntese de dados conclusivos.

A desnutrição de maneira geral e em especial a deficiência de micronutrientes, tem papel importante na ocorrência da síndrome disabsortiva e na dificuldade de recuperação da mucosa intestinal lesada. A privação nutricional contribui para atrofia vilosa e hiperplasia das criptas, perda da borda em escova e redução das enzimas intracelulares e digestivas. A menor absorção de macro e micronutrientes pode, por sua vez, dificultar a recuperação da mucosa intestinal lesada e, portanto, perpetuar o quadro disabsortivo<sup>33</sup>. Nesta pesquisa, observou-se que, tanto nos pacientes com DC como naqueles com RCU, a IL foi mais prevalente entre os indivíduos com magreza. À medida que o IMC aumentou houve redução da prevalência da IL nos dois grupos. Esse achado pode ser justificado pelas consequências da privação de nutrientes ao organismo, que pode contribuir para alterações da mucosa intestinal, como descrito anteriormente.

Diferente do constatado por Hüppe e colaboradores<sup>24</sup>, houve diferença na prevalência da IL em função da extensão e localização da doença, e idade ao diagnóstico. No grupo de pacientes com RCU, apesar de ser esperada maior prevalência da IL naqueles com colite extensa devido ao maior comprometimento

inflamatório, nesta pesquisa a IL foi mais prevalente entre aqueles com proctite ulcerativa. Esse achado pode ser justificado pelo quadro de obstipação, frequente entre esses pacientes<sup>2</sup>, que contribui para maior produção de ácidos graxos de cadeia curta e dos gases metano e hidrogênio, podendo influenciar o resultado do THE. Na amostra de pacientes com DC era esperada maior prevalência da IL entre aqueles com comprometimento ileal. No entanto, neste estudo, a prevalência foi maior entre aqueles com a forma colônica.

O protocolo de pesquisa deste estudo contou com alguns critérios de inclusão, não inclusão e preparo para realização do THE. Entre eles destacam-se a exclusão de alimentos que contribuem para maior produção de gases 24h antes do teste, jejum de 12 horas e não inclusão de pacientes que tenham sido submetidos à colonoscopia e antibioticoterapia até 30 dias antes da avaliação, fatores que poderiam comprometer a flora bacteriana intestinal ou a produção de gases. Assim, os achados mencionados anteriormente nos levam a questionar se outros fatores podem influenciar a produção de gases e o resultado dos testes respiratórios para avaliação de intolerâncias alimentares, como as alterações da flora bacteriana intestinal ocasionadas pela própria DII<sup>34</sup>.

Ainda, observa-se que a IL foi mais prevalente entre os pacientes com idade ao diagnóstico da DC superior a 40 anos. Esse dado corrobora os achados anteriormente descritos que sugerem a participação da redução geneticamente programada da expressão da lactase na vida adulta, associada à lesão da mucosa pelo processo inflamatório, como fatores contribuintes para a redução da atividade enzimática e consequente má digestão e IL.

De acordo com a classificação de Montreal, a doença perianal é um modificador que pode ser adicionado à estratificação B1, B2 e/ou B3 quando está presente de forma concomitante. Neste estudo, devido ao tamanho reduzido da amostra após a estratificação, os pacientes com DC com comprometimento perianal foram incluídos em um único grupo (Doença Perianal, n=10), independente do comportamento inflamatório, penetrante ou estenosante concomitante. Essa forma de estratificação pode ter contribuído para a maior prevalência da IL entre os pacientes com DC com comprometimento perianal.

Apesar de ser amplamente utilizado, a viabilidade do THE também depende de fatores como a atividade da flora bacteriana intestinal, que pode ser alterada pelo uso de antibióticos, o pH intestinal, ou a adaptação da flora bacteriana resultante da

exposição constante à lactose<sup>8,10</sup>. Assim, outra possível justificativa para os resultados encontrados é o fato de os pacientes com doença perianal frequentemente necessitarem de antibioticoterapia, que, como mencionado, pode influenciar os testes indiretos para avaliação de intolerâncias alimentares que utilizam a via respiratória.

### **Restrição alimentar de lactose**

Estudos<sup>35,36</sup> indicam que pacientes com DII possuem crenças alimentares, incluindo o consumo de laticínios como fator capaz de influenciar episódios de recidiva da doença. Nesta pesquisa, observou-se que a IL foi mais prevalente entre os pacientes que faziam restrição alimentar de lactose. No entanto, 59,1% dos pacientes que restringiam lactose não tiveram diagnóstico de IL positivo, logo, a restrição era desnecessária e poderia estar contribuindo ainda mais para o risco nutricional já frequente nessa população. Da mesma forma, 27,8% dos pacientes que não faziam restrição de laticínios foram considerados intolerantes, o que poderia estar contribuindo para a permanência de sintomas gastrintestinais.

### **Considerações finais**

Os resultados do presente estudo nos permitem concluir que a prevalência da má digestão e da IL entre os pacientes com DII foi alta. Considerando-se o fato de que os distúrbios associados à digestão e absorção da lactose sofrem influência de características clínicas e demográficas, a principal contribuição do presente estudo para o conhecimento científico é chamar atenção para a necessidade da investigação clínica com o objetivo de identificar e diferenciar o diagnóstico de má digestão da lactose do diagnóstico de IL, uma vez que as recomendações de conduta dietoterápica são diferentes e que a auto prescrição nutricional é comum entre esses pacientes. Dessa forma, é possível estabelecer o melhor direcionamento da conduta nutricional e evitar restrições dietéticas desnecessárias.

### **AGRADECIMENTOS**

À equipe e aos pacientes do Ambulatório de Gastroenterologia do Pavilhão Professor Francisco Magalhães Neto – Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, ao Programa de Pós-Graduação da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, ao grupo de pesquisa, em especial às estagiárias Clarissa Factum e Luize Sales, e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelo financiamento que tornou possível a realização desta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Triggs CM, Munday K, Hu R, et al. Dietary factors in chronic inflammation: food tolerances and intolerances of a New Zealand Caucasian Crohn's disease population. *Mutat Res.* 2010;690:123-138.
- 2 - Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of IBD in 2010. *IBD.* 2010;16(1):112-124.
- 3 - Mekkel G, Barta Z, Röss Z, et al. Increased IgE-type antibody response to food allergens in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel diseases. *Orv Hetil.* 2005;146(17):797-802.
- 4 - Shah SA, Feller ER. Inflammatory bowel disease. *Med Health R I.* 2009;92(3):72.
- 5 - Madrid RB, Salama H, Benarroch S, et al. Malabsorción de lactosa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal inactiva: ¿está justificado excluir los productos lácteos a todos los pacientes? *An Med Int (Madrid).* 2004;21(5):212-214.
- 6 - Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:564-567.
- 7 - Mattar R, Mazo DFC, Carrilho FJ. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clin Exp Gastroenterol.* 2012;5:113-121.
- 8 - Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, et al. NIH Consensus Development Conference Statement: Lactose Intolerance and Health. *NIH Consens State Sci Statements.* 2010;27(2).
- 9 - Law D, Conklin J, Pimentel M. Lactose Intolerance and the Role of the Lactose Breath Test. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1726–1728.
- 10 - Reis JC, Morais MB, Fagundes-Neto U. Teste do H<sub>2</sub> no ar expirado na avaliação de Absorção de lactose e sobrecrecimento bacteriano no intestino delgado de escolares. *Arq Gastroenterol.* 1999;36(4):169-176.

- 11 - Taxonera C, Mendonza JL. Consumo de lácteos y enfermedad inflamatoria intestinal: ¿invertir la tendencia? *An Med Int (Madrid)*. 2004;21(5):209-211.
- 12 - Eiden K A. Nutritional Considerations in Inflammatory Bowel Disease. *Practical Gastroenterol*. 2003;5:33-54.
- 13 - Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr*. 2006;25:260–274.
- 14 - Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth J, et al. Nutritional Deficiencies in Patients With Crohn's Disease in Remission. *IBD*. 2006;12(3):185-191.
- 15 - Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19(2):5-36.
- 16 - Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 1980;1:514-514.
- 17 - Lichtiger S, Present D, Kornbluth A, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J*. 1994;330:1841-1845.
- 18 - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, 439p., 1995.
- 19 - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 1998.
- 20 - Ludwig DA. Use and Misuse of p-Values in Designed and Observational Studies: Guide for Researchers and Reviewers. *Aviat Space and Environ Med*. 2005;76:675–680.
- 21 - Pereira C. The role of the statistical editor. *Rev Br Psi*. 2010;32(2):102–102.
- 22 - R Development Core Team [Computer Program]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2012.
- 23 - Barros A, Hirakata V. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3(1):21.
- 24 - Huppe D, Tromm A, Langhorst H, et al. Lactose intolerance in chronic inflammatory bowel diseases. *Dtsch Med Wochenschr*. 1992;117(41):1550-1555.
- 25 - Mishkin B, Yalovsky M, Mishkin S. Increased prevalence of lactose malabsorption in Crohn's disease patients at low risk for lactose malabsorption based on ethnic origin. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(7):1148-1153.

- 26 - Barrett JS, Irving PM, Shepherd SJ, et al. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30(2):165-174.
- 27 - O'Connor S, O'Morain C, Pavli P. Rates of lactose malabsorption amongst Irish Caucasian inflammatory bowel disease patients. *JCC.* 2012;6(1):S13.
- 28 - Cashman KD, Shanahan F. Is nutrition an aetiological factor for inflammatory bowel disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:607-613.
- 29 - Pires ALG, Silveira TR, Silva VD. Estudo morfométrico e estereológico digital da mucosa do intestino delgado de crianças eutróficas e desnutridas com diarreia persistente. *J Pediatr.* 2003;79(4):329-336.
- 30 - Mattar R, Mazo DFC. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(2):230-236.
- 31 - Von Tirpitz C, Kohn C, Steinkamp M, et al. Lactose intolerance in active Crohn's disease: clinical value of duodenal lactase analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2002;34(1):49-53.
- 32 - Ginard D, Riera J, Bonet L, et al. Malabsorción de lactosa em La colitis ulcerosa. Estudio de casos y controles. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26(8):469-474.
- 33 - Ballester D, Escobar AMU, Grisi SJFE. Diarreia persistente: revisão dos principais aspectos fisiopatogênicos, fatores de risco e implicações terapêuticas. *Pediatria.* 2002;24(3/4):112-121.
- 34 - Pinho MA. Biologia Molecular das Doenças Inflamatórias Intestinais. *Rev Bras Coloproct.* 2008;28(1):119-123.
- 35 - Jowlett SL, Seal CJ, Phillips E, et al. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr.* 2004;23(2):161-170.
- 36 - Zallot C, Quilliot D, Chevaux J, et al. Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. *IBD.* 2013;19(1):66-72.
- 37 - Gudmand-Hoyer E, Jarnum S. Incidence and clinical significance of lactose malabsorption in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut.* 1970;11:338-343.
- 38 - Pironi L, Callegari C, Cornia GL, et al. Lactose malabsorption in adult patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 1988;83(11):1267-1271.

## TABELAS

**Tabela 1** – Estudos sobre a prevalência da má digestão da lactose e da IL na DII.

Referência	População	n	Prevalência
Gudmand-Hoyer, Jarnum, 1970	DC	71	6%
	RCU	85	9%
Pironi et al, 1988	DC	37	70%
Hupe et al, 1992	DC	124	16,9%
	RCU	53	3,8%
Mishkin et al, 1997	DC	121	40%
	RCU	139	13,3%
Von Tirpitz et al, 2002	DC	49	46,9%
Ginard et al, 2003	RCU	52	10%
Madrid et al, 2004	DC	18	16,7%
	RCU	24	16,7%
Barrett et al, 2009	DC	91	42%
	RCU	56	40%
O'Connor et al, 2012	DC	NI	29,7%
	RCU	NI	13,6%

NI = não informado; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite Ulcerativa.

**Tabela 2** – Características demográficas, clínicas e do estado nutricional de pacientes com DII. Salvador, 2013.

Variáveis	DII	
	n	%
<b>Sexo:</b>		
Masculino	37	37,8
Feminino	61	62,2
<b>Idade:</b>		
18-30 anos	11	11,2
31-50 anos	62	63,3
51-59 anos	25	25,5
<b>DII:</b>		
DC	45	45,9
RCU	53	54,1
<b>Tempo de diagnóstico:</b>		
0-4a11m	36	36,7
5-9a11m	35	35,7
>10a	27	27,6
<b>Atividade a doença:</b>		
Remissão	86	87,8
Agudização	12	12,2
<b>Ressecção intestinal prévia:</b>		
Sim	12	12,2
Não	86	87,8
<b>IMC:</b>		
Magreza	6	6,1
Eutrofia	53	54,1
Sobrepeso	27	27,6
Obesidade	12	12,2

DII = Doença Inflamatória Intestinal; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite ulcerativa; IMC = Índice de Massa Corporal.



**Tabela 3** – Prevalência da má digestão da lactose e da IL em um grupo de pacientes com DII. Salvador, 2013.

Variáveis	DII n(%)	DC (n=45) n(%)	RCU (n=53) n(%)	RP
<b>Má digestão da lactose:</b>				
Presente	46 (46,9)	23 (51,1)	23 (43,4)	<b>1,18</b>
Ausente	52 (53,1)	22 (48,9)	30 (56,6)	<b>1</b>
<b>Intolerância à lactose:</b>				
Presente	33 (33,7)	18 (40,0)	15 (28,3)	<b>1,41</b>
Ausente	65 (66,3)	27 (60,0)	38 (71,7)	<b>1</b>

DII = Doença Inflamatória Intestinal; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite ulcerativa; RP = Razão de Prevalência.

**Tabela 4** – Prevalência da IL em um grupo de pacientes com DII de acordo com o tipo de doença e em função das características clínico-demográficas. Salvador, 2013.

Covariáveis	DC				RCU			
	n	Presente n(%)	Ausente n(%)	RP	n	Presente n(%)	Ausente n(%)	RP
<b>Sexo:</b>								
Masculino	19	5 (26,3)	14 (73,7)	<b>1</b>	18	2 (11,1)	16 (88,9)	<b>1</b>
Feminino	26	13 (50,0)	13 (50,0)	<b>1,90</b>	35	13 (37,1)	22 (62,9)	<b>3,34</b>
<b>Idade:</b>								
<50 anos	38	13 (34,2)	25 (65,8)	<b>1</b>	35	10 (28,6)	25 (71,4)	<b>1</b>
≥50 anos	7	5 (71,4)	2 (28,6)	<b>2,08</b>	18	5 (27,8)	13 (72,2)	<b>0,97</b>
<b>Tempo de diagnóstico:</b>								
0-4a11m	15	9 (60,0)	6 (40,0)	<b>1</b>	21	7 (33,3)	14 (66,7)	<b>1</b>
5-9a11m	16	5 (31,2)	11 (68,8)	<b>0,52</b>	19	6 (31,6)	13 (68,4)	<b>0,95</b>
>10a	14	4 (28,6)	10 (71,4)	<b>0,48</b>	13	2 (15,4)	11 (84,6)	<b>0,46</b>
<b>IAD:</b>								
Remissão	36	17 (47,2)	19 (52,8)	<b>4,25</b>	50	13 (26,0)	37 (74,0)	<b>1</b>
Agudização	9	1 (11,1)	8 (88,9)	<b>1</b>	3	2 (66,7)	1 (33,3)	<b>2,56</b>
<b>Ressecção intestinal prévia:</b>								
Sim	11	2 (18,2)	9 (81,8)	<b>1</b>	1	1 (100,0)	0 (0,0)	<b>1</b>
Não	34	16 (47,0)	18 (53,0)	<b>2,58</b>	52	14 (26,9)	38 (73,1)	<b>0,27</b>
<b>Tipo de ressecção intestinal:</b>								
Hemicolectomia	8	1 (12,5)	7 (87,5)	<b>1</b>	1	1 (100,0)	0 (0,0)	<b>1</b>
Hemicolectomia + íleo	3	1 (33,3)	2 (66,7)	<b>2,66</b>	0	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>0</b>
<b>IMC:</b>								
Magreza	2	2 (100,0)	0 (0,0)	<b>1</b>	4	2 (50,0)	2 (50,0)	<b>1</b>
Eutrofia	25	10 (40,0)	15 (60,0)	<b>0,4</b>	28	11 (39,3)	17 (60,7)	<b>0,79</b>
Sobrepeso	10	4 (40,0)	6 (60,0)	<b>0,4</b>	17	2 (11,8)	15 (88,2)	<b>0,24</b>
Obesidade	8	2 (25,0)	6 (75,0)	<b>0,25</b>	4	0 (0,0)	4 (100,0)	<b>0</b>

IL = Intolerância à Lactose; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite Ulcerativa; IAD = Índice de Atividade da Doença; IMC = Índice de Massa Corporal; RP = Razão de Prevalência.

**Tabela 5** – Prevalência da IL em um grupo de pacientes com DII de acordo com a classificação de Montreal. Salvador, 2013.

Covariáveis	n	IL		RP
		Presente n(%)	Ausente n(%)	
<b>RCUI</b>				
<b>Extensão da doença:</b>				
Proctite ulcerativa	20	7 (35,0)	13 (65,0)	<b>1</b>
Colite à esquerda	11	2 (18,2)	9 (81,8)	<b>0,52</b>
Colite extensa	22	6 (27,3)	16 (72,7)	<b>0,78</b>
<b>DC</b>				
<b>Idade ao diagnóstico:</b>				
<40 anos	37	13 (35,1)	24 (64,9)	<b>1</b>
≥40 anos	8	5 (62,5)	3 (37,5)	<b>1,78</b>
<b>Localização da doença:</b>				
Ileal	8	3 (37,5)	5 (62,5)	<b>1</b>
Colônica	20	9 (45,0)	11 (55,0)	<b>1,2</b>
Íleocolônica	17	6 (35,3)	11 (64,7)	<b>0,94</b>
<b>Comportamento da doença:</b>				
NE/NP	14	7 (50,0)	7 (50,0)	<b>1</b>
Estenosante	9	2 (22,2)	7 (77,8)	<b>0,44</b>
Penetrante	12	4 (33,3)	8 (66,7)	<b>0,66</b>
Doença perianal	10	5 (50,0)	5 (50,0)	<b>1</b>

IL = Intolerância à Lactose; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite ulcerativa; NE/NP = Não estenosante/Não penetrante; RP = Razão de Prevalência.

**Tabela 6** – Razões de prevalências ajustadas para a associação entre IL e variáveis independentes selecionadas, para a DC e RCU, segundo a regressão de Poisson. Salvador, 2013.

Variáveis	DC - RP ajustada		RCU - RP ajustada	
	Modelo 1	Modelo 2 (sem idade)	Modelo 1	Modelo 2 (sem idade)
<b>Idade:</b>	1,04*	-	0,96*	-
<b>Sexo:</b>				
Masculino	1	1	1	1
Feminino	2,34	2,21	6,91	5,25
<b>Tempo de diagnóstico:</b>				
0-4a11m	1	1	1	1
5-9a11m	0,83	0,68	1,80	1,48
>10a	0,51	0,51	0,56	0,45
<b>Índice de atividade da doença:</b>				
Remissão	1	1	1	1
Agudização	0,27	0,29	3,48	2,38
<b>Comportamento da doença:</b>				
NE/NP	1	1	-	-
Estenosante	0,74	0,70	-	-
Penetrante	1,13	0,94	-	-
Doença Perianal	2,75	2,44	-	-

DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite ulcerativa; NE/NP = Não estenosante/Não penetrante; RP = Razão de Prevalência.

Nota: DC: Modelo 1 - AIC: 75,83; média dos resíduos = -0,007; variância dos resíduos = 1,12. DC: Modelo 2 - AIC: 75,56; média dos resíduos = +0,018; variância dos resíduos = 1,18. RCU: Modelo 1 - AIC: 73,88; média dos resíduos = +0,022; variância dos resíduos = 1,24. RCU: Modelo 2 - AIC: 73,32; média dos resíduos = +0,007; variância dos resíduos = 1,01. \*Variável que apresentou menos de 20% de variação em relação à RP igual a 1. Nenhum dos modelos apresentou sobre-dispersão observando-se a relação entre a deviance e os graus de liberdade respectivos.

**Tabela 7** – Prevalência da IL em um grupo de pacientes com DII de acordo com a restrição dietética de lactose. Salvador, 2013.

Covariáveis	n	IL		RP
		Presente n(%)	Ausente n(%)	
<b>Restrição de laticínios:</b>				
Sim	44	18 (40,9)	26 (59,1)	<b>1,47</b>
Não	54	15 (27,8)	39 (72,2)	<b>1</b>

IL = Intolerância à Lactose; RP = Razão de Prevalência.