

# Prevalência de má absorção de lactose e de marcadores sorológicos de doença celíaca em pacientes com doença inflamatória intestinal\*

## *Prevalence of lactose malabsorption and serological markers of celiac disease in patients with inflammatory bowel diseases*

João Henrique Zucco Viesi<sup>1</sup>, Janaína Luz Narciso-Schiavon<sup>1</sup>, Leonardo de Lucca Schiavon<sup>1</sup>

\*Recebido do Serviço de Gastroenterologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Os estudos que avaliaram a prevalência de doença celíaca e intolerância à lactose em portadores de doença inflamatória intestinal são escassos e produziram resultados conflitantes. O reconhecimento da associação dessas doenças possui relevância clínica, já que os seus sintomas são semelhantes, dificultando o manuseio clínico desses pacientes. O objetivo deste estudo foi estimar a prevalência de má absorção de lactose e de positividade para marcadores sorológicos de doença celíaca em portadores de doença inflamatória intestinal. **MÉTODOS:** Estudo observacional transversal que incluiu pacientes adultos portadores de doença inflamatória intestinal em acompanhamento entre abril e dezembro de 2011. Os resultados dos exames foram extraídos dos prontuários médicos. Os pacientes foram comparados quanto ao tipo de doença inflamatória intestinal e quanto à presença de teste de tolerância oral à lactose alterado. **RESULTADOS:** Foram incluídos 54 pacientes, sendo 56% do sexo feminino, com média de idade de  $34,6 \pm 13,4$  anos. Quanto ao diagnóstico, observou-se retocolite ulcerativa em 30 pacientes e doença de Crohn em 24 pacientes. Nenhum dos pacientes pesquisados apresentou marcadores sorológicos para doença celíaca (antiendomíseo e/ou antitransglutaminase). Teste de tolerância oral à lactose alterado foi notado em metade dos pacientes e foi associado a menor idade ao diagnóstico. **CONCLUSÃO:** Neste estudo, nenhum indivíduo apresentou positividade para marcador sorológico de doença celíaca. A prevalência de má absorção de lactose foi semelhante ao descrito para a população geral, não havendo uma relação entre teste de tolerância oral à lactose alterado e variáveis especificamente relacionadas às doenças inflamatórias intestinais. Esse achado sugere que a má absorção de lactose nesse grupo se deva mais à deficiência primária de lactase do que às alterações patológicas do trato digestivo.

**Descritores:** Doença celíaca; Doenças inflamatórias intestinais; Intolerância à lactose; Marcadores biológicos.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Studies evaluating the prevalence of celiac disease and lactose intolerance in patients with inflammatory bowel diseases are scarce and have produced conflicting results. The recognition of the association of these diseases has clinical relevance because its symptoms are similar and may hamper the clinical management of these patients. The objective of this study was to estimate the prevalence of lactose malabsorption and positivity for serological markers of celiac disease in inflammatory bowel diseases patients. **METHODS:** A cross-sectional observational study that included adult patients with inflammatory bowel diseases followed up between April and December, 2011. The laboratory results were extracted from medical records. Patients were compared according to the type of inflammatory bowel diseases and the presence of lactose malabsorption in the oral lactose tolerance test. **RESULTS:** Fifty-four subjects were included, 56% females, mean age  $34.6 \pm 13.4$  years. Regarding the inflammatory bowel diseases diagnosis, ulcerative colitis was observed in 30 patients and Crohn's disease in 24 individuals. None of the included subjects presented with positive serological markers for celiac disease (anti-endomysial and/or anti-transglutaminase antibodies). Evidences of lactose malabsorption were observed in 50% of the sample and were associated with lower mean age at inflammatory bowel diseases diagnosis. **CONCLUSION:** In this study, none of the included subjects exhibited serological evidence of celiac disease. The prevalence of lactose malabsorption was similar to that described for the general population, and it was not related to variables specifically related to inflammatory bowel diseases. These findings suggest that the lactose malabsorption in these individuals is most likely related to primary lactase deficiency than secondary to pathological changes of the digestive tract.

**Keywords:** Celiac disease; Inflammatory bowel diseases; Lactose intolerance; Biological markers.

### INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são definidas como condições patológicas dos intestinos associadas à inflamação crônica e caracterizadas por períodos de remissão e recaída. Clínica-

1. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC, Brasil.

Apresentado em 16 de outubro de 2012.

Aceito para publicação em 09 de abril de 2013.

Conflito de interesses: Nenhum.

#### Endereço para correspondência:

Dr. Leonardo de Lucca Schiavon

Rua Durval Pires da Cunha, 210

88051-150 Florianópolis, SC.

E-mail: leo-jf@uol.com.br - johnnyviesi@hotmail.com

mente, dois subtipos principais de DII podem ser observados: a retocolite ulcerativa (RCUI) e a doença de Crohn (DC)<sup>(1)</sup>.

Analisando a evolução das taxas de incidência de DII nos países europeus, pode-se inferir que, na maioria deles, a incidência da RCUI e da DC aumentou no decorrer dos últimos anos e agora está, finalmente, atingindo um estágio de platô<sup>(2)</sup>. A estimativa máxima de cidadãos europeus portadores de DII é de 2,2 milhões<sup>(3)</sup>. No Brasil, os dados são escassos, entretanto estudo evidenciou aumento nas taxas de incidência das DII nos últimos anos<sup>(4)</sup>.

A doença celíaca (DCe), a DC e a RCUI são doenças inflamatórias do trato gastrointestinal que apresentam componentes genéticos, imunológicos e ambientais envolvidos nas suas patogêneses<sup>(5)</sup>. Evidências vêm sugerindo uma possível similaridade entre os mecanismos patogênicos da DCe e das DII. MYO IXB, um gene associado à DCe<sup>(6)</sup>, foi, recentemente, encontrado mutado em mais de 40% dos pacientes com DII<sup>(7,8)</sup>. Além disso, uma prevalência de 67% para anticorpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) em pacientes com diagnóstico de DCe foi reportada<sup>(9,10)</sup>. Estudos também indicaram uma significativa correlação entre anticorpos antitransglutaminase e atividade de DC<sup>(11)</sup>. Apesar disso, pesquisas investigando a associação entre DCe e DII produziram resultados conflitantes e a recomendação para rastreamento sistemático destes pacientes ainda é controversa.

A associação entre a má absorção de lactose e as DII também não está completamente esclarecida na literatura. A hipolactasia pode ser classificada em quatro formas distintas: congênita, primária, secundária e da prematuridade<sup>(12)</sup>. A deficiência primária da lactase (hipolactasia do adulto) ocorre na maioria dos humanos. A hipolactasia do adulto, também conhecida como “lactase não persistente”, é uma condição autossômica recessiva comum que resulta do declínio fisiológico da enzima lactase presente na mucosa do intestino delgado<sup>(13)</sup>. Já a hipolactasia secundária se refere à perda da atividade da lactase em pessoas com persistência da enzima. Isso ocorre na vigência de doenças que causem lesão na borda em escova da mucosa do intestino delgado<sup>(14)</sup>. Os estudos têm obtido resultados conflitantes em relação à associação entre a má absorção de lactose e as DII, com uma relação mais consistente encontrada com a DC e até mesmo associação inversa relatada em pacientes com RCUI<sup>(15-18)</sup>.

Os objetivos do presente estudo foram descrever as características de portadores de DII em acompanhamento ambulatorial em um serviço de referência e estimar a prevalência de má absorção de lactose e de positividade para marcadores sorológicos de DCe nesses pacientes.

## MÉTODOS

Estudo observacional transversal, em que foram incluídos pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) portadores de DII em acompanhamento nos ambulatórios de gastroenterologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago no período entre abril e dezembro de 2011. Foram excluídos os indivíduos com diagnóstico incerto de DII.

Os pacientes foram convidados a participar do estudo durante

as consultas de rotina. As variáveis clínicas e os resultados de exames laboratoriais, radiológicos, endoscópicos e histológicos foram extraídos do prontuário, conforme descrito a seguir. Sexo, idade, antecedentes de tabagismo, cirurgias prévias e tratamento atual (da DII). Para determinação do local de acometimento e da presença de complicações da doença (fístulas e estenoses), foram utilizados resultados de exames endoscópicos (colonoscopia e endoscopia digestiva alta) e radiológicos (radiografia contrastada de intestino delgado e/ou tomografia computadorizada de abdômen).

Os seguintes resultados de exames foram extraídos dos prontuários médicos:

- Velocidade de hemossedimentação (VHS): exame realizado pelo método Microtest X. O Microtest X (Alifax®) utiliza a metodologia de cinética-fotométrica capilar. O analisador aspira 150uL de amostra de sangue em EDTA, distribui em um capilar, e centrifuga com uma força de 20g. Um microfotômetro infravermelho (650nm) realiza 1.000 leituras durante 20 segundos, no qual é observado a microssedimentação eritrocitária a 37° C. Os impulsos elétricos detectados pelo fotodiodo estão diretamente correlacionados à concentração de hemácias presentes no capilar. A curva de sedimentação é analisada e os dados são convertidos em valores de Westergren, aplicando-se um modelo de regressão linear.

- Proteína C-reativa (PCR): exame realizado pela técnica de nefelometria em analisador BNII. O reagente consiste de uma suspensão de partículas de poliestireno, revestidas de anticorpo monoclonal anti-PCR, que se aglutinam na presença da PCR da amostra. A intensidade da luz difusa no nefelômetro depende da concentração da PCR da amostra, de forma que, por comparação com diluições de um padrão de concentrações conhecidas, é possível determinar a concentração desse mediador nas amostras.

- Antitransglutaminase IgA: exame realizado através de imunoenensaio enzimático imunométrico, para a determinação quantitativa dos autoanticorpos antitransglutaminase IgA tecidular (ORG 540A anti-tissue-transglutaminase IgA). Antiendômio IgA: exame realizado através da metodologia de imunofluorescência indireta para detecção semiquantitativa de IgA-específica antiendômio, no plasma ou soro (IFA EmA IgA). Níveis séricos de IgA: exame realizado por “imunonefelometria”. Para tanto, as amostras de soro/plasma são diluídas com N diluente a 1:20 e aplicadas no sistema BN\* II/BN ProSpec que executa todos os passos do protocolo automaticamente, emitindo feixes de luz que correspondem à concentração de IgA.

- Teste de sobrecarga oral com 50g de lactose: exame realizado com o paciente em jejum de 8h (adultos) ou 4h (crianças). Amostras de soro ou plasma (fluoreto) são coletadas em jejum e 30 e 60 minutos após a sobrecarga oral de lactose, na dose de 2g/kg de peso (máximo de 50g). Elevações na glicemia menores que 20mg/dL, em relação a de jejum, indicam deficiência de lactase na mucosa intestinal.

## Análise estatística

As variáveis foram descritas com medidas de tendência central e dispersão, no caso de variáveis contínuas. As variáveis cate-

góricas foram descritas em números absolutos e proporções. As variáveis contínuas foram comparadas através do teste *t* de Student. As variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher, conforme apropriado. Os valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Todos os testes utilizados foram bicaudais e executados pelo programa estatístico SPSS, versão 17.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob protocolo nº 1839/2011.

## RESULTADOS

A tabela 1 mostra as principais características dos indivíduos incluídos no estudo. Foram avaliados 54 pacientes, sendo 30 (56%) do sexo feminino, com média de idade ao diagnóstico de  $34,6 \pm 13,4$  anos. Destes, cinco (9%) eram procedentes de zonas rurais. Quanto ao diagnóstico, RCUI foi observada em 30 pacientes (56%) e DC em 24 indivíduos (44%).

Quando os portadores de RCUI foram comparados àqueles com diagnóstico de DC, não foram observadas diferenças com relação à média de idade ao diagnóstico e história prévia de tabagismo. Houve tendência a maiores proporções de mulheres entre aqueles diagnosticados com RCUI quando comparados aos portadores de DC (67% *versus* 42%,  $p=0,066$ ). Também foi observada maior proporção de pacientes tabagistas ativos entre os portadores de DC (21% *versus* 0%,  $p=0,013$ ).

Quando os portadores de RCUI foram avaliados conforme o local de acometimento, 7% apresentaram padrão de acometimento retal, 27% doença até sigmoide, 20% até ângulo esplê-

nico e 47% pancolite. Em relação aos portadores de DC, 17% dos casos apresentaram doença restrita ao cólon e reto, 58% doença exclusivamente de delgado e acometimento de cólon e intestino delgado foi observado em 25% dos casos.

Quando avaliados conforme o tratamento atual, indivíduos com diagnóstico de RCUI apresentaram maior proporção de uso de sulfassalazina (80% *versus* 8%,  $p<0,001$ ) e menor proporção de tratamento com messalazina (20% *versus* 67%,  $=0,001$ ), azatioprina (33% *versus* 63%,  $p=0,033$ ) e infliximabe (0% *versus* 25%,  $p=0,005$ ) quando comparados aos portadores de DC. Não foram observadas diferenças quanto ao uso de messalazina por via retal e de prednisona.

Dos 54 indivíduos incluídos, o teste antiendomísio estava disponível para 27 indivíduos e o antitransglutaminase para 43 pacientes. Nível sérico de IgA abaixo do valor de referência ( $VR \geq 69$ mg/dL) foi observado em apenas um indivíduo. Nenhum dos pacientes pesquisados apresentou marcadores sorológicos para DCe (antiendomísio e/ou antitransglutaminase) positivos.

TTOL estava disponível para 36 pacientes e a proporção de indivíduos com indícios de má absorção de lactose foi de 50%. As características dos portadores de DII com TTOL disponível são exibidas na tabela 2.

Quando comparados aos indivíduos sem má absorção de lactose, aqueles com TTOL alterado exibiram menor idade ( $28,6 \pm 8,7$  vs.  $39,2 \pm 14,3$  anos,  $p=0,012$ ) em relação aos demais. Não foram observadas diferenças significativas quanto ao sexo, diagnóstico (RCUI vs. DC), acometimento de intestino delgado, cirurgias prévias relacionadas à DII, fístulas, estenoses, médias de VHS e PCR entre os dois grupos (TTOL normal vs. TTOL alterado).

Tabela 1 – Características da população estudada e sua comparação de acordo com o diagnóstico.

Características	Todos (n = 54)	RCUI (n = 30)	DC (n = 24)	Valor de p
Gênero feminino, n (%)	30 (56)	20 (67)	10 (42)	0,066 <sup>Q</sup>
Idade* (média ± DP, anos)	34,6 ± 13,4	36,4 ± 13,8	32,4 ± 12,8	0,286 <sup>c</sup>
Local acometimento, n (%)				
Reto / cólon	34 (63)	30 (100)	4 (17)	<0,001 <sup>Q</sup>
Intestino delgado	14 (26)	0 (0)	14 (58)	<0,001 <sup>Q</sup>
Ambos	6 (11)	0 (0)	6 (25)	<0,001 <sup>Q</sup>
Cirurgias prévias, n (%)	8 (15)	0 (0)	8 (33)	0,001 <sup>F</sup>
Fístulas, n (%)	10 (19)	1 (3)	9 (38)	0,003 <sup>F</sup>
Estenose, n (%)	12 (22)	0 (0)	12 (50)	<0,001
Tabagismo prévio, n (%)	13 (24)	7 (23)	6 (25)	0,887 <sup>Q</sup>
Tabagismo atual, n (%)	5 (9)	0 (0)	5 (21)	0,013 <sup>F</sup>
Fármacos n (%)				
Sulfassalazina	26 (48)	24 (80)	2 (8)	<0,001 <sup>Q</sup>
Messalazina	22 (41)	6 (20)	16 (67)	0,001 <sup>Q</sup>
Messalazina retal	4 (7)	4 (13)	0 (0)	0,120 <sup>F</sup>
Prednisona	15 (28)	8 (27)	7 (29)	0,839 <sup>Q</sup>
Azatioprina	25 (46)	10 (33)	15 (63)	0,033 <sup>Q</sup>
Infliximabe	6 (11)	0 (0)	6 (25)	0,005 <sup>F</sup>

\*Idade ao diagnóstico. RCUI = retocolite ulcerativa idiopática. DC = doença de Crohn. DP = desvio-padrão.

<sup>Q</sup>Teste Qui-quadrado. <sup>c</sup>Teste *t* de Student. <sup>F</sup>Teste Exato de Fisher.

Tabela 2 – Características dos portadores de doenças inflamatórias intestinais com teste de tolerância oral à lactose disponível e comparação dos indivíduos de acordo com o resultado.

Características	Todos (n = 36)	TTOL Normal (n = 18)	TTOL Alterado (n = 18)	Valor de p
Gênero feminino, n (%)	23 (64)	12 (67)	11 (61)	0,729 <sup>Q</sup>
Idade* (média ± DP, anos)	33,9 ± 12,9	39,2 ± 14,3	28,6 ± 8,7	0,012 <sup>t</sup>
Diagnóstico, n (%)				
RCUI	22 (61)	11 (61)	11 (61)	1,000 <sup>Q</sup>
DC	14 (39)	7 (39)	7 (39)	1,000 <sup>Q</sup>
Acometimento delgado, n (%)	12 (33)	6 (33)	6 (33)	1,000 <sup>Q</sup>
Cirurgia prévia, n (%)	7 (19)	3 (17)	4 (22)	1,000 <sup>F</sup>
Fístulas, n (%)	7 (19)	3 (17)	4 (22)	1,000 <sup>F</sup>
Estenose, n (%)	5 (14)	2 (11)	3 (17)	1,000 <sup>F</sup>
VHS (média ± DP)	30,5 ± 25,6	33,3 ± 28,9	27,7 ± 22,5	0,533 <sup>t</sup>
PCR (média ± DP)	8,6 ± 12,3	12,5 ± 16,6	4,9 ± 3,6	0,083 <sup>t</sup>

TTOL = teste de tolerância oral à lactose. \*Idade ao diagnóstico. RCUI = retocolite ulcerativa idiopática. DC = doença de Crohn. DP = desvio-padrão.

<sup>Q</sup>Teste Qui-quadrado. <sup>t</sup>Teste t de Student. <sup>F</sup>Teste Exato de Fisher.

## DISCUSSÃO

As DII são reconhecidas como importantes causas de doenças do trato gastrointestinal em crianças e adultos, com incidências e prevalências crescentes nos países em desenvolvimento<sup>(3,19)</sup>. Victoria et al.<sup>(4)</sup> demonstraram, um aumento na incidência de casos de RCUI e de DC nesta região. Apesar disso, o diagnóstico das DII é um desafio na prática clínica, uma vez que não existe nenhum teste diagnóstico padrão-ouro e os sinais/sintomas podem ser comuns a outras entidades patológicas<sup>(20)</sup>. Nesse contexto, alguns estudos foram realizados visando elucidar a relação entre as DII e a intolerância à lactose e a DCe, chegando-se a resultados discordantes.

Neste estudo, houve uma tendência a maiores proporções de mulheres entre aqueles diagnosticados com RCUI quando comparados aos portadores de DC. De uma forma geral, os estudos epidemiológicos demonstram leve predominância do sexo feminino entre os portadores de DC e ausência de preferência quanto ao sexo entre os portadores de RCUI<sup>(3)</sup>. É possível que os achados do presente estudo reflitam características epidemiológicas locais, no entanto a metodologia proposta não permite conclusões em relação a este dado.

O padrão de acometimento do trato gastrointestinal observado no presente estudo reflete os dados previamente descritos na literatura. Dos portadores de RCUI estudados, 7% apresentaram padrão de acometimento retal, 27% doença até sigmoide, 20% até ângulo esplênico e 47% pancolite. Esses achados são semelhantes aos previamente relatados, nos quais a doença restrita ao cólon esquerdo foi observada na maioria dos indivíduos<sup>(21)</sup>. Em relação aos portadores de DC, 58% dos casos apresentaram doença exclusivamente de delgado e acometimento de cólon e intestino delgado foi observado em 25% dos casos. Estes dados contrastam com a literatura, especialmente em relação à proporção de indivíduos com acometimento exclusivo de intestino delgado, que é descrita apenas em um terço dos portadores de DC<sup>(22-24)</sup>. Entretanto, grandes variações no padrão de acometimento têm sido descritas em diferentes coortes<sup>(23)</sup> justificando os achados do presente estudo.

Em concordância com os achados presentes na literatura, notou-se maior proporção de tabagistas ativos entre os indivíduos acometidos pela DC quando comparados com portadores de RCUI (21 *versus* 0%, p=0,013). Loftus<sup>3</sup> e Hanauer<sup>25</sup> reuniram, em seus estudos, vários dados da literatura que apontam o tabagismo ativo como fator de risco para DC e fator protetor para RCUI. Essas associações, ainda sem mecanismo de ação elucidado, tornam-se mais exuberantes quanto maior for a carga tabágica dos indivíduos. Com relação às opções terapêuticas, várias diferenças foram observadas quando os portadores de RCUI foram comparados àqueles com diagnóstico de DC. Essas diferenças podem ser justificadas pelo modo de ação dos fármacos, como no caso da sulfasalazina que apresenta como áreas de ação predominantemente o cólon e reto, justificando seu uso mais frequente em portadores de RCUI. Outras características, como indicações para situações específicas (como o infliximabe na DC fistulizante), disponibilidade no Sistema Único de Saúde e gravidade da doença, também justificam as diferenças observadas nos regimes terapêuticos. Nenhum dos indivíduos incluídos no estudo apresentou positividade para os marcadores sorológicos de DCe. A relação entre a DCe e as DII permanece incerta. Ao passo que alguns relatos de casos e estudos demonstram associação positiva entre essas entidades<sup>(26-28)</sup>, em estudo recente, Casella et al.<sup>(5)</sup>, além de não reforçarem tal evidência, identificaram menor prevalência de DCe em pacientes com DII, abrindo margens para se questionar um possível efeito protetor das DII sobre o desenvolvimento da enteropatia glúten-induzida. É provável que o tamanho limitado da amostra do presente estudo tenha influenciado nos achados, uma vez que a prevalência de DCe na população geral é de cerca de 1%<sup>(29-31)</sup>.

A associação entre má absorção de lactose e DII é um tema controverso. Enquanto uns estudos não demonstraram associação entre essas doenças<sup>(15,16)</sup>, outros evidenciaram prevalência aumentada de má absorção de lactose em portadores de DC e RCUI<sup>(17,18)</sup>. No presente estudo, dos 36 pacientes submetidos ao TTOL, metade apresentou indícios de má absorção. Essa prevalência é relativamente semelhante à da população geral brasileira, conforme estudo realizado por Mattar et al.<sup>(32)</sup>.

No presente estudo, indivíduos com TTOL alterado exibiram menor média de idade em relação aos demais ( $28,6 \pm 8,7$  versus  $39,2 \pm 14,3$  anos,  $p=0,012$ ). Estes achados contrastam com a maioria dos estudos que encontraram maior prevalência de má absorção de lactose entre os indivíduos com idade mais avançada<sup>(33,34)</sup>. O reduzido tamanho da amostra e ausência de controle para outras variáveis, como etnia, limita a interpretação desses resultados e sugere a possibilidade de associação casual.

No presente estudo, a prevalência de má absorção de lactose (tendo como referência o TTOL alterado) foi igual entre os grupos de pacientes portadores de DC e o de RCUI. Este achado foi semelhante ao descrito previamente por dois importantes estudos, que concluíram que a má absorção de lactose não é mais prevalente em portadores de DII e que, quando presente, não parece compartilhar da mesma etiologia, sendo o contexto étnico o fator preponderante<sup>(16,35)</sup>. De forma semelhante, Ginard et al.<sup>(15)</sup> não observaram diferenças significativas na prevalência de má absorção de lactose nos portadores de RCUI quando comparados aos controles. Entretanto, outros estudos mostraram resultados diferentes, sugerindo associação entre má absorção de lactose com determinadas formas de apresentação das DII. Hüppe et al.<sup>(36)</sup> observaram menor proporção de intolerância à lactose nos pacientes portadores de RCUI, ao passo que os pacientes com DC demonstraram a incidência esperada para a população geral. Mishkin, Yalovsky e Mishkin<sup>(17)</sup> também evidenciaram menor prevalência de má absorção de lactose nos pacientes com RCUI. Por outro lado, vários estudos demonstram maior prevalência de má absorção de lactose em pacientes com DC<sup>(17,18,37)</sup>, especialmente no caso de acometimento do intestino delgado proximal (duodeno, jejuno)<sup>(17)</sup>. Pironi et al.<sup>(18)</sup> também demonstraram que os pacientes submetidos a ressecção intestinal toleram doses menores do dissacarídeo. No presente estudo, nenhuma característica relacionada à DII esteve associada ao TTOL alterado. É provável que esses resultados tenham sido influenciados pelo tamanho reduzido da amostra, mas também sugerem um pequeno impacto do acometimento de intestino delgado ou da presença de complicações das DII sobre a absorção da lactose.

Apesar das divergências na literatura quanto à associação das duas entidades clínicas, vários autores indicam a investigação rotineira de má absorção de lactose em pacientes com DII<sup>(16,36)</sup>. Além de ser um motivo de confusão diagnóstica, pacientes portadores de DC e RCUI frequentemente evitam o consumo de laticínios, considerando a ideia difundida de que o leite e derivados estão necessariamente associados a uma piora da diarreia<sup>(38)</sup>. A restrição de produtos derivados do leite da dieta, além de ineficaz no controle dos sintomas da maioria dos indivíduos, pode levar à redução da ingestão de cálcio e diminuição da densidade mineral óssea<sup>(39)</sup>, fato agravado pelo uso frequente de corticosteroides. Os laticínios são, também, importante fonte de proteínas e nutrientes essenciais para o crescimento infantil<sup>(12)</sup>.

Algumas limitações deste estudo merecem ser discutidas. Conforme já descrito, o pequeno tamanho da amostra dificulta a interpretação dos resultados e pode ter limitado a detecção de diferenças nas comparações entre grupos. Entretanto, devido à raridade das DII, a maioria dos estudos previamente publicados incluiu um pequeno número de indivíduos. Ainda que os resultados devam ser interpretados com cautela, a escassez de dados brasileiros

e, mais especificamente do estado de Santa Catarina, justificam a realização das análises já descritas. Outra limitação é a ausência de análise multivariada na avaliação dos fatores que se associaram à presença de má absorção de lactose. De fato, com a metodologia utilizada, não é possível corrigir a provável participação de variáveis confundidoras. No entanto, a realização de análise de regressão logística não foi possível devido ao tamanho reduzido da amostra, que impediria a manutenção de um número mínimo de eventos por variável.

## CONCLUSÃO

Nesta amostra de portadores de DII, nenhum indivíduo apresentou positividade para marcadores sorológicos de DCe. Tal achado sugere ausência de associação entre DCe e as DII. Metade dos indivíduos estudados apresentou indícios de má absorção de lactose, o que é semelhante ao descrito para a população geral. Além disso, TTOL alterado não foi associado às variáveis especificamente relacionadas às DII, sugerindo que a má absorção de lactose neste grupo se deva mais à não persistência da lactase (deficiência primária) do que às alterações patológicas do trato digestivo (deficiência secundária).

## REFERÊNCIAS

1. Sartor RB, Blumberg RS, Braun J, Elson CO, Mayer LF. CCA microbial-host interactions workshop: highlights and key observations. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(5):600-19.
2. Gismera CS, Aladrén BS. Inflammatory bowel diseases: a disease (s) of modern times? Is incidence still increasing? *World J Gastroenterol*. 2008;14(36):5491-8. Review.
3. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1504-17.
4. Victoria CR, Sassak LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(1):20-5.
5. Casella G, D'Inca R, Oliva L, Daperno M, Saladino V, Zoli G, Annese V, Fries W, Cortellezzi C; Italian Group - IBD. Prevalence of celiac disease in inflammatory bowel diseases: An IG-IBD multicentre study. *Dig Liver Dis*. 2010;42(3):175-8.
6. Monsuur AJ, de Bakker PI, Alizadeh BZ, Zhernakova A, Bevoa MR, Strengman E, et al. Myosin IXB variant increases the risk of celiac disease and points toward a primary intestinal barrier defect. *Nat Genet*. 2005;37(12):1341-4.
7. van Bodegraven AA, Curley CR, Hunt KA, Monsuur AJ, Linskens RK, Onnie CM, et al. Genetic variation in myosin IXB is associated with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1768-74.
8. Latiano A, Palmieri O, Valvano MR, D'Inca R, Caprilli R, Cucchiara S, et al. The association of MYO9B gene in Italian patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(3):241-8.
9. Candelli M, Nista EC, Carloni E, Pignataro G, Rigante D, Gasbarrini A. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and coeliac disease. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38(11):1191-2.
10. Barta Z, Csipó I, Szabó GG, et al. Seroreactivity against Saccharomyces cerevisiae in patients with Crohn's disease and celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2003;9(10):2308-12.
11. Di Tola M, Sabbatella L, Anania MC, Viscido A, Caprilli R, Pica R, et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies in inflam-

- matory bowel disease: new evidence. *Clin Chem Lab Med*. 2004;42(10):1092-7.
12. Heyman MB; Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(3):1279-86. Review.
  13. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet*. 2002;30(2):233-7.
  14. Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice--myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(2):93-103. Review.
  15. Ginard D, Riera J, Bonet L, Barranco L, Reyes J, Escarda A, et al. [Lactose malabsorption in ulcerative colitis. A case-control study]. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26(8):469-74. Spanish.
  16. Gudmand-Hoyer E, Jarnum S. Incidence and clinical significance of lactose malabsorption in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 1970;11(4):338-43.
  17. 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):1148-53.
  18. Pironi L, Callegari C, Cornia GL, Lami F, Miglioli M, Barbara L. Lactose malabsorption in adult patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1988;83(11):1267-71.
  19. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(1):1-7.
  20. Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1518-32. Review.
  21. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology*. 1994;107(1):3-11.
  22. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology*. 1975;68(4 Pt 1):627-35.
  23. Jess T, Riis L, Vind I, Winther KV, Borg S, Binder V, et al. Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(4):481-9.
  24. Jiang L, Xia B, Li J, Ye M, Yan W, Deng C, et al. Retrospective survey of 452 patients with inflammatory bowel disease in Wuhan city, central China. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12(3):212-7.
  25. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12 Suppl 1:S3-9. Review.
  26. Gillberg R, Dotevall G, Ahrén C. Chronic inflammatory bowel disease in patients with coeliac disease. *Scand J Gastroenterol*. 1982;17(4):491-6.
  27. Shah A, Mayberry JF, Williams G, Holt P, Loft DE, Rhodes J. Epidemiological survey of coeliac disease and inflammatory bowel disease in first-degree relatives of coeliac patients. *Q J Med*. 1990;74(275):283-8.
  28. Cottone M, Marrone C, Casà A, Oliva L, Orlando A, Calabrese E, et al. Familial occurrence of inflammatory bowel disease in celiac disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2003;9(5):321-3.
  29. Bingley PJ, Williams AJ, Norcross AJ, Unsworth DJ, Lock RJ, Ness AR, Jones RW; Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Undiagnosed coeliac disease at age seven: population based prospective birth cohort study. *BMJ*. 2004;328(7435):322-3.
  30. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med*. 2003;163(3):286-92.
  31. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, et al. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med*. 2003;348(25):2517-24.
  32. Mattar R, Monteiro MS, Villares CA, Santos AF, Silva JM, Carriho FJ. Frequency of LCT -13910C>T single nucleotide polymorphism associated with adult-type hypolactasia/lactase persistence among Brazilians of different ethnic groups. *Nutr J*. 2009;8:46.
  33. Rao DR, Bello H, Warren AP, Brown GE. Prevalence of lactose maldigestion. Influence and interaction of age, race, and sex. *Dig Dis Sci*. 1994;39(7):1519-24.
  34. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Strocchi A, Corazza GR. Lactose malabsorption and intolerance in the elderly. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36(12):1274-8.
  35. Kirschner BS, DeFavaro MV, Jensen W. Lactose malabsorption in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1981;81(5):829-32.
  36. Hüppe D, Tromm A, Langhorst H, May B. [Lactose intolerance in chronic inflammatory bowel diseases]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1992;117(41):1550-5. German.
  37. von Tirpitz C, Kohn C, Steinkamp M, Geerling I, Maier V, Möller P, et al. Lactose intolerance in active Crohn's disease: clinical value of duodenal lactase analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34(1):49-53.
  38. Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(2):564-7. Review.
  39. Savaiano D. Lactose intolerance: an unnecessary risk for low bone density. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2011;67:161-71. Review.