

EFEITO DA GLUTAMINA EM CRIANÇAS COM INTOLERÂNCIA A LACTOSE

Tatiane Loidi de Santana Garbugio¹, Valdomiro Garbugio Filho², Eliane Aparecida Campos Mella³

RESUMO: A lactose é um dissacarídeo composto de glicose e galactose, que é degradado pela enzima lactase presente nas extremidades das microvilosidades intestinais. A digestão das moléculas de lactose acontece nas primeiras porções do intestino delgado. A falta ou a diminuição dessa enzima leva à má degradação da lactose, e esta, no tubo digestivo provoca uma série de sintomas, os quais caracterizam a intolerância à lactose. A glutamina é o aminoácido livre prevalente no corpo humano. Este aminoácido age como precursor na síntese protéica e como intermediário em muitas vias metabólicas. É um combustível metabólico importante para as células do trato gastrointestinal (enterócitos e colonócitos). As células de rápida proliferação, principalmente aquelas do sistema imune, dependem estritamente da disponibilidade de glutamina como fonte de energia (carbono e nitrogênio). Diversos estudos demonstraram que a glutamina enteral e parenteral reduz a permeabilidade e melhora a integridade da mucosa intestinal, em modelos de septicemia em ratos. A inclusão de glutamina em fórmulas de nutrição parenteral reduziu a atrofia vilosa associada à administração prolongada de NPT a ratos. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo analisar a regressão dos sintomas dos pacientes portadores de intolerância a lactose após trinta dias de uso oral de glutamina.

PALAVRAS-CHAVE: intolerância a lactose; glutamina; metabolismo

INTRODUÇÃO

A lactose é um dissacarídeo composto de glicose e galactose, que é degradado pela enzima lactase presente nas extremidades das microvilosidades intestinais. A digestão das moléculas de lactose acontece nas primeiras porções do intestino delgado. A falta ou a diminuição dessa enzima leva à má degradação da lactose, e esta, no tubo digestivo provoca uma série de sintomas, os quais caracterizam a intolerância à lactose.

A intolerância à lactose (hipolactasia ou má-digestão da lactose) é um distúrbio que afeta milhares de pessoas em todo o mundo. Segundo Scrimshaw (1988) e Sahi (1994), a prevalência está acima de 50% na América do Sul, África e Ásia, podendo alcançar 100% em alguns países asiáticos. Nos Estados Unidos a prevalência é de 15% entre brancos, 53% entre latinos, e 80% entre negros. Na Europa, esses índices variam de 2% (Escandinávia) a 70% (Sicília). Na Oceania esses números oscilam entre 6 a 9%. Assim, estima-se que cerca de dois terços da população mundial são vítimas da hipolactasia. A hipolactasia tem se manifestado usualmente na infância nos grupos étnicos negros e asiáticos e mais tardiamente, na pré-adolescência e adolescência, entre brancos (SCRIMSHAW et al., 1988). A hipótese de que a lactase diminua a sua função no

¹ Acadêmica do Curso de Nutrição do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq-Cesumar). Taty-loidi@hotmail.com

² Médico Cirurgião do Aparelho Digestivo, Líder do Grupo de Pesquisa Temas em Coloproctologia.

³ Orientadora, docente do curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. elianemella@cesumar.br

decorrer da idade tem sido observada em muitos estudos, porém alguns trabalhos, como o de Suarez e Saviano (1994), não encontraram diferença na função da lactase entre os grupos etários. A prevalência da hipolactasia é semelhante entre os sexos masculino e feminino (RAO et al., 1994; SALTZBERG et al., 1988; SAHI, 1974; JUSSILA, 1969).

A intolerância à lactose consiste em uma deficiência ou em uma falta da enzima β -galactosidase (geralmente denominada de lactase), condições designadas hipolactasia e alactasia, respectivamente. A lactase é encontrada abundantemente no jejuno, mais especificamente na extremidade das vilosidades da mucosa. Por isso essa enzima é mais vulnerável às afecções que lesam a superfície mucosa intestinal, pois as outras dissacaridases estão localizadas mais profundamente.

Esta condição pode ser primária (genética) ou secundária. Geneticamente, a atividade da lactase diminui com o crescimento de todo mamífero, ocasionando uma redução desta atividade enzimática em um décimo ou menos da condição existente no período da lactação. Esta situação é referida como hipolactasia (tipo adulto), deficiência de lactase ou lactase não-persistente (SAVILAHTI, 1983). Nos grupos onde a prevalência da hipolactasia primária é alta, o declínio da atividade da lactase começa em torno dos primeiros anos de vida (SAHI et al., 1983). A deficiência congênita da lactase (CLD) ou alactasia é uma condição extremamente rara, havendo poucos casos relatados em todo mundo, sendo a maioria na Finlândia. A hipolactasia do tipo adulto é herdada através de um gene autossômico recessivo, envolvendo mecanismos pré e pós-transcricionais na expressão dessa baixa atividade enzimática.

A condição secundária de hipolactasia pode resultar de ressecções do intestino delgado, gastrectomias, doenças que lesam o epitélio intestinal, doença celíaca não tratada ou doença inflamatória intestinal.

A lactase é essencial para o processo de digestão do açúcar presente no leite e derivados, a lactose. Dessa forma, a pessoa que apresenta hipolactasia ou alactasia sofre de sintomas gastrintestinais sempre depois do consumo desse açúcar. Esses sintomas abrangem dor e distensão abdominal, náusea, flatulência e diarreia, mas variam individualmente entre esses pacientes. Essa variação depende de uma série de fatores que afetam a intensidade do distúrbio, como raça, idade, tempo de trânsito gastrintestinal, intensidade da atividade enzimática, composição da flora bacteriana e outras condições coexistentes, como doenças inflamatórias intestinais. Além disso, fatores relacionados ao sistema nervoso central e sensorial modificam a percepção dos sintomas de um indivíduo para outro. Assim, o conhecimento dessas particularidades associado a um diagnóstico apurado são indispensáveis, uma vez que aliviam a ansiedade do paciente e evitam tratamentos inapropriados.

O diagnóstico pode ser feito por métodos diretos e indiretos. Os métodos diretos incluem a medida da dissacaridase na mucosa e técnicas de perfusão intestinal (AROLA, 1994). Os indiretos constituem os testes respiratórios, como o teste do hidrogênio, a medida do CO_2 expirado após ingestão de C-lactose e a medida da radioatividade expirada após ingestão de C-lactose (BOND et al., 1976; CHRISTOPHER et al., 1971). Também incluem os testes séricos de tolerância à lactose, medindo a variação da glicemia após ingestão oral de 50g de lactose. Citam-se ainda testes pouco usuais como a medida da galactose urinária, do pH fecal, a pesquisa de substâncias redutoras nas fezes e a medida do açúcar nas fezes com papel de cromatografia (BOND et al., 1976).

A glutamina é o aminoácido livre prevalente no corpo humano. Este aminoácido age como precursor na síntese protéica e como intermediário em muitas vias metabólicas. É um combustível metabólico importante para as células do trato gastrintestinal (enterócitos e colonócitos). As células de rápida proliferação, principalmente aquelas do sistema imune, dependem estritamente da disponibilidade de glutamina como fonte de energia (carbono e nitrogênio).

Tendo visto sua ampla utilização em pacientes portadores da síndrome do intestino curto com objetivo de aumentar a superfície de absorção - com vários estudos em ratos demonstrando a trofia das vilosidades e a redução do comprimento das criptas (TANNURI, 2000) – este trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos da glutamina nos sintomas clínicos de pacientes com intolerância à lactose, avaliando se houve melhora significativa nos pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

Os sujeitos participantes da pesquisa foram 10 crianças, de 5 a 10 anos, de ambos os sexos, portadores de intolerância à lactose, sintomáticos. Foi utilizado L-glutamina do laboratório Novartis, GLUTAMIN® e placebo enviado pelo mesmo laboratório.

O diagnóstico de intolerância a lactose foi feito por uma gastroenterologista pediátrica, através de exames clínicos e laboratoriais. Após a criança ser diagnosticada, a pediatra entrou em contato com o médico responsável pela pesquisa que enviou o produto.

Para o estudo duplo cego, os produtos chegaram do laboratório classificados em Produto 1 e Produto 2, sendo um deles a glutamina e, o outro, o placebo. A glutamina é o aminoácido livre prevalente no corpo humano, agindo como precursor na síntese proteica e como intermediário em muitas vias metabólicas. É um combustível metabólico importante para as células do trato gastrointestinal (enterócitos e colonócitos).

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 2 grupos: A e B; o primeiro (Grupo A) recebendo produto 1 na dosagem de 10 g/dia e o segundo (Grupo B), recebendo o produto 2 em concentração exatamente igual.

Os responsáveis pelos pacientes, após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, foram orientados pela médica pediatra a acrescentar uma colher de sopa (cerca de 10 gramas) do suplemento no suco ou no chá e tomar diariamente por 30 (trinta) dias.

Após este período, os pacientes voltaram para análise das alterações clínicas e consulta para avaliar o desaparecimento dos sintomas de intolerância a lactose.

Ao final do experimento, os produtos foram identificados pelo laboratório responsável, para que fosse procedida a avaliação dos resultados.

Os dados foram analisados no programa Excel e analisado se houve melhora significativa dos sintomas nos pacientes que utilizaram a glutamina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 10 crianças com idade média de idade foi de $6,6 \pm 1,26$ anos. Das crianças avaliadas, 60% eram do sexo masculino e 40% eram do sexo feminino. Nenhum dos participantes terminaram o período de uso da glutamina, sendo o seu uso numa média de $12 \pm 7,08$ dias.

As justificativas para a não continuidade do tratamento foi, na maioria dos casos, a mudança no sabor do produto, sendo as crianças que usaram o placebo (maltodextrina) aderiram mais do que as crianças que fizeram uso da glutamina.

Neste período avaliado, menor que o esperado para o fim do experimento, os sintomas não diminuíram. Alguns pacientes (3 deles ou 30%) relataram ter ingerido derivados do leite e sentido distensão e dores abdominais; 2 destes ingeriram iogurte e não sentiram nada. Os demais não experimentaram nenhum derivado de leite no período e, por isso, não puderam ser considerados.

Diversos estudos demonstraram que a glutamina enteral e parenteral reduz a permeabilidade e melhora a integridade da mucosa intestinal, em modelos de septicemia em ratos (CHEN et al., 1994; GIANOTTI et al., 1995). A inclusão de glutamina em

fórmulas de nutrição parenteral reduziu a atrofia vilosa associada à administração prolongada de NPT a ratos (PLATELL et al., 1993; INOUE et al., 1993).

A dependência do intestino à glutamina foi também ilustrada pela observação em animais de experimentação, de que a depleção dos níveis plasmáticos de glutamina através de injeção intravenosa de glutaminase bacteriana causou diarreia, atrofia vilosa branda, ulcerações e necroses intestinais (BASKERVILLE et al, 1980). O trabalho de Burke et al (1989) sugeriu que a adição da glutamina a NPT reduz a translocação bacteriana devido à capacidade da glutamina de melhorar a função imune do intestino de ratos. Assim, a glutamina pode manter a função intestinal por um mecanismo duplo, incluindo a estimulação do crescimento da mucosa e a supervisão imune intestinal.

Também é importante considerar que o uso de glutamina, associado com quimio e radioterapia, avaliados em estudos com ratos, mostrou uma menor agressão à mucosa intestinal e uma redução da translocação bacteriana (FOX et al., 1988; KLIMBERG et al.,1990).

O presente trabalho não conseguiu demonstrar o efeito da glutamina na trofia da mucosa intestinal por não ter sido realizado estudos endoscópicos, o que mostraria mais especificidade. No entanto, como o estudo não foi controlado suficiente, talvez não demonstrasse grandes resultados.

CONCLUSÃO

Os resultados não foram os esperados, uma vez que a amostra não realizou o experimento como deveria. No entanto, o que se pôde ter é que, possivelmente, a curto prazo, a glutamina não modifica os sintomas da intolerância a lactose nas crianças. É certo que devemos estudar a dose e a duração do tratamento, mais trabalhos e mais controlados deveriam ser realizados.

Outros estudos, mais controlados e mais precisos, com análise endoscópicas, devem ser realizados para avaliar as modificações que a glutamina faz na mucosa intestinal.

No entanto, para o momento, no presente trabalho, não houve conclusão de que há efeito a glutamina nestas crianças.

REFERÊNCIA

AROLA H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. **Scand Journal of Gastroenterology**, vol. 29 (Suppl 202), p. 26-35, 1994.

BASKERVILLE, A.; HAMBLETON, P; BENBOUGH, JE. Pathological features of glutaminase toxicity. **British Journal of Experimental Pathology**, n. 61, vol.2, p. 132-138, 1980.

BOND JH; LEVITT MD. Quantitative measurement of lactose absorption. **Journal of Gastroenterology**, vol. 70, p. 1058-1062, 1976.

CHEN K; OKUMA T; OKAMURA K; TORIGOE, Y. MYIAUCHI, Y. Glutamine-supplemented parenteral nutrition improves gut mucosa integrity and function in endotoxemic rats. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, vol.18, issue 2, p.167-71, 1994

CHRISTOPHER NL; BAYLESS TM. Role of the small bowel and colon in lactose-induced diarrhea. **Journal of Gastroenterology**, vol. 60, p. 845-52, 1971.

FOX, A.D; KRIPKE, S.A; DE PAULA, J; BERMAN, J.M; SETTLE, R.G; ROMBEAU, J.L. Effect of glutamine-supplemented enteral diet on methotrexate-induced enterocolitis. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, vol. 12, p. 325-31, 1988.

GIANOTTI L; ALEXANDER J.W; GENNARI R; PYLES, T; BABCOCK, G.F. Oral glutamine decreases bacterial translocation and improves survival in experimental gut-origin sepsis. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, vol.19, p. 69-74, 1995.

INOUE, Y; GRANT, J.P.; SNYDER, P.J. Effect of glutamine-supplemented total parenteral nutrition on recovery of the small intestine after starvation atrophy. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, n.17, p. 165-70, 1993.

JUSSILA J. Milk intolerance and lactose malabsorption in hospital patients and Young servicemen in Finland. **Ann Clin Res**, vol. 1, p. 199-207, 1969.

KLIMBERG, V.S; SALLOUM R.M; KASPER M; PLUMLEY, D.A; DOLSON, D.J;HAUTAMAKI, R.D; MENDENHALL, W.R; BOVA, K.I; COPELAND, E.M 3rd. Oral glutamine accelerates healing of the small intestine and improves outcome after whole abdominal radiation. **Archives of Surgery**, n. 128, vol. 8, p. 1040-1045, 1990.

PLATELL C; McCauley R; McCULLOCH R; HALL J. The influence of parenteral glutamine and branched-chain amino acids on total parenteral nutrition-induced atrophy of gut. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, vol. 17, p. 348-54, 1993.

SAHI T. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, vol.9 (Suppl 30), p. 1-73, 1974.

SAHI T; LAUNIALA K; LAITINEN H. Hypolactasia in a fixed cohort of young Finnish adults, a follow-up study. **Scand Journal of Gastroenterology**, vol. 18, p. 865-870, 1983.

SAHI T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, vol.29 n. 202, p. 7-20, 1994.

SALTZBERG DM; LEVINE GM; LUBAR C. Impact of age, sex, race, and functional complaints on hydrogen (H₂) production. **Digestive Disease and Sciences**, vol.33, p. 308-313, 1988.

SAVILAHTI E; LAUNIALA K; KUITUNEN P. Congenital lactase deficiency. **Archives of Disease in Children**, vol. 58, p246-252, 1983.

SCRIMSHAW NS; MURRAY EB. Prevalence of lactose maldigestion. **American Journal of Clinical Nutrition**, n. 48 (Suppl), p. 1086-1098, 1988.

SUAREZ FL; SAVAIANO DA. Lactose digestion and tolerance in adult and elderly Asian-Americans. **American Journal of Clinical Nutrition**, n. 59, p. 1021-1024, 1994.

TANNURI, Uenis; CARRAZZA, Francisco R.; IRIYA, Kiyoshi. The effects of glutamine supplemented diet on the intestinal mucosa of malnourished growing rat. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, n.55, v. 3, os. 87-92, 2000.