

## COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS TRADICIONAIS COM O TESTE GENÉTICO PARA DETECÇÃO DE INTOLERÂNCIA A LACTOSE.

COMPARISON BETWEEN TRADITIONAL METHODS OF DIAGNOSIS WITH GENETIC WITH TEST FOR DETECTION OF A LACTOSE INTOLERANCE

**Juraci Filgueiras Bem<sup>1</sup>, João Vitor Fornari<sup>1</sup>, Renato Ribeiro Nogueira Ferraz<sup>3</sup>, Anderson Senna Bernabe<sup>1</sup>, Maria Jose Leonardo<sup>1</sup> e Demétrius Paiva Arçari<sup>1,2</sup>**

1 Departamento de Saúde da Universidade Nove de Julho – UNINOVE – São Paulo, Brasil

2 Centro Universitário Amparense – UNIFIA – Amparo, SP – Brasil

3 Departamento de Gestão em Saúde – UNINOVE – São Paulo, SP – Brasil

### RESUMO

A causa mais comum de deficiência de lactase (enzima que digere a lactose) é a deficiência primária, na qual há um declínio, geneticamente determinado, nos níveis dessa enzima a partir dos dois ou três anos de idade. O estudo buscou através de uma revisão sistemática identificar o diagnóstico mais adequado para causa de deficiência de lactase (enzima que digere a lactose). Usando as análises moleculares comparando aos testes de respiração lactose e testes de tolerância à lactose. Foram revistos os artigos que demonstram a precisão do exame molecular e também a possibilidade de um menor desconforto para o paciente que se submete a este exame, já que, o teste é através do sangue coletado do paciente, não necessita de jejum, nem causa o desconforto da ingestão da lactose. A análise molecular de Hipolactasia Primária identifica se o indivíduo possui ou não uma mutação no gene LCT, responsável pela síntese da enzima lactase-florizina hidrolase (enzima lactase). A comparação entre testes para detecção de intolerância a lactose provou que o teste genético é mais uma ferramenta a ser utilizada na prática clínica, porém ele apresenta uma melhor especificidade, não sendo o mais sensível quando levado em conta o custo do método.

**Palavras Chaves:** Metodos, Diagnósticos,moleculares, lactose, intolerância

## **ABSTRACT**

The most common cause of disability lactase (the enzyme that digests lactose) is a primary deficiency in which there is a decline, genetically determined, the levels of this enzyme from two or three years of age. The study sought through a systematic review to identify the most appropriate diagnosis for the cause of lactase deficiency (enzyme that digests lactose). Using molecular analyzes comparing the lactose breath test and lactose tolerance tests. We reviewed articles which demonstrate the accuracy of the test molecule and also the possibility of a minor discomfort to the patient who is undergoing this test, since the test is via blood from the patient, need not fast, nor to cause the discomfort intake of lactose. Molecular analysis of hypolactasia Primary identifies whether or not the individual has a mutation in the gene LCT, responsible for the synthesis of the enzyme lactase-phlorizin hydrolase (lactase). The comparison tests for lactose intolerance proved that genetic testing is yet another tool to be used in clinical practice, but it shows a better specificity, not being the most sensitive when taken into account the cost of the method. **Key Words:** Methods, Diagnostics, Molecular, lactose intolerance

## INTRODUÇÃO

A causa mais comum de deficiência de lactase (enzima que digere a lactose) é a deficiência primária, na qual há um declínio, geneticamente determinado, nos níveis dessa enzima a partir dos dois ou três anos de idade. Os sintomas da Intolerância à Lactose que decorre desse declínio podem tornar-se mais evidentes durante a adolescência ou na fase adulta. A análise molecular de Hipolactasia Primária busca identificar se o indivíduo possui ou não uma mutação no gene LCT, responsável pela síntese da enzima lactase-florizina hidrolase (enzima lactase) <sup>4</sup>.

O teste molecular é rápido, não necessita jejum, nem causa o desconforto da ingestão de lactose. Através da coleta de sangue, a análise molecular é realizada e o resultado sai em sete dias. A ingestão de lactase para o teste de respiração ou para o teste de intolerância a lactose, para muitos pacientes, causam sintomas desagradáveis durante e pós-exame, e uma grande vantagem do teste genético está no conforto, na sensibilidade e especificidade destes resultados.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, onde foram analisados através de uma pesquisa no banco de dados do PUBMED> Foi utilizando a seguinte estratégia de busca: Search details (("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnostic"[All Fields]) AND ("methods"[Subheading] OR "methods"[All Fields]), Filters activated: Full text available; 5 years; Humans; Comparative Study, foi utilizado na interface "Advance". Foram recuperados artigos através dos seguintes critérios de inclusão: Caso controle comparando métodos de diagnósticos tradicionais (Teste de tolerância a lactose e Teste de hidrogênio expirado) com o teste genético para detecção de intolerância a lactose. A medida utilizada foi observar o método padrão ouro, BTH. Depois desse processo de seleção foram escolhidos os artigos diretamente relacionados a pesquisa.

## RESULTADOS

A revisão da literatura foi finalizada no dia 19 de Outubro de 2012. Um total de 11 artigos foi encontrado, dos quais apenas três se adequaram aos critérios de inclusão. Depois de uma leitura cuidadosa e de análise, 8 artigos foram excluídos por não serem estudos de Caso controle e/ou por não compararem os métodos de diagnósticos para intolerância a lactose. Os únicos artigos selecionados foram estudos feitos por Krawczyk M et al.<sup>1</sup>, Mattar R et al.<sup>2</sup> e Reinton N et al.<sup>3</sup>. Por Krawczyk M et al.<sup>1</sup>, indicam que o teste genético proporciona um resultado inequívoco, e que em teste de hidrogênio expirado positivo, indivíduos com teste genético negativo há uma boa razão de se suspeitar de causas secundárias de deficiência de lactase. Mattar R et al.<sup>2</sup>, indicam que detecção de poliformismo pode ser uma nova ferramenta para o diagnóstico hipolactasia primário em relação ao teste de respiração, pois foi alto o acordo dos testes ( $p < 0,0001$ ; índice Kappa 0,96). Para Reinton N. et al.<sup>3</sup>, os testes de intolerância a lactose (usando glicose no sangue) foi positiva para 20% das pessoas testadas, e para o teste genético o resultado correspondente foi de 17,5%, a correlação entre os métodos foi forte (90%), com índice de Kappas-estatísticas de 0,67 (0,51-0,83,95% CI).

## SÍNTESE DA EVIDÊNCIA

A comparação entre testes para detecção de intolerância a lactose provou que o teste genético é mais uma ferramenta segura e de resultado confiável para diagnóstico de intolerância a lactose, tornando menos desgastante para o paciente sua realização, devido sua praticidade.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Krawczyk M. , Wolska M, Schwartz S, Gruenhagen F, Terjung B, Portincasa P, Sauerbruch T, Lammert F.
- 2 - Mattar R., Monteiro Mdo S, Villares CA, dos Santos AF, Carrilho FJ. Clin Biochem. 2008 May;41(7-8):628-30. Epub 2008 Jan 16.
- 3 - Reinton N., Buchmann M, Moghaddam A. Tidsskr Nor Laegeforen. 2007 Nov 29;127(23):3057-60. Norwegian
4. Wang Y, Harvey CB, Hollox EJ, Phillips AD, Poulter M, Clay P, et al. The genetically programmed down-regulation of lactase in children. Gastroenterology. 1998;114:1230-6.
5. Rana SV, Bhasin DK, Vinayak VK. Lactose hydrogen breath test in Giardia lamblia-positive patients. Dig Dis Sci. 2005;50:259-61

6. Ojetti V, Nucera G, Migneco A, Gabrielli M, Lauritano C, Danese S, et al. High prevalence of Celiac disease in patients with lactose intolerance. *Digestion*. 2005;71:106-10.
7. Tursi A, MD, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W. Transient Lactose malabsorption in patients affected by symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Dig Dis Sci*. 2006;51:461-5.
8. West A R, Oates PS. Decreased sucrase and lactase activity in iron deficiency is accompanied by reduced gene expression and upregulation of the transcriptional repressor PDX-1. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2005;289:G1108-14.
9. Labayen I, Forga L, Gonzalez A, Lenoir-Wijnkoop I, Nutr R, Martinez JA. Relationship between lactose digestion, gastrointestinal transit time and symptoms in lactose malabsorbers after dairy consumption. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15:543-9
10. Mantei N, Villa M, Enzler T, Wacker H, Boll W, James P, et al. Complete primary structure of human and rabbit lactase-phlorizin hydrolase: implications for biosynthesis, membrane anchoring and evolution of the enzyme. *EMBO J*. 1988; 7:2705-13.