

Este exemplar corresponde
à versão final da Tese de Mestre
de apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da UNICAMP, pe
lo médico Antonio Cardoso Sparvoli
Campinas, 27 de abril de 1989

ANTONIO CARDOSO SPARVOLI

Adriana S. Pereira
Profª. Dra. Adriana S. Pereira

MALABSORÇÃO DE LACTOSE DO ADULTO
EM UMA POPULAÇÃO NORDESTINA

Orientadora: Profª. Drª. Adriana Sevá-Pereira

Tese apresentada à
Universidade Estadual de Campinas
para obtenção do título de
Mestre em Ciências Médicas
na área de Medicina Interna
pela Faculdade de Ciências Médicas

1989

Sp27m

10753/BC

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

"As três filhas de José dos Santos e sua Clara tinham saído tão dessemelhantes, no físico e nas maneiras, que nem pareciam irmãs de pai e mãe. Isaura puxara à mãe na cordialidade, boa de conversa e de convívio, ao pai nos cabelos lisos e na cor da pele cobreada, esguia cabo-verde marcada pelo sangue indígena. Abigail, calada igual a Zé dos Santos, no mais era ver sua Clara: gorducha, carregada na cor, veludosa carapinha, olhos rasgados; nela predominara o sangue negro. De que avô branco herdara a doca Ricardina, um mulherão, os cabelos loiros e a tez alva, os olhos azuis e o tamanho? Nas famílias sergipanas, mestiças de tantos sangues, de quando em quando despontam num recém-nascido os olhos azuis e os cabelos loiros, a branquidão e a estatura de um avoengo holandês ou, quem sabe, cristão-novo, vindo para Recife com o Príncipe Maurício de Nassau. Fugido, após a derrota, para a capitania de Sergipe del Rei, ali homiziado e aceito, radicado para sempre, fazendo filhos em negras e mulatas. Ricardina, um bom exemplo, apesar de caolha: não se pode exigir a perfeição."

(Jorge Amado - "Tocaia Grande. A Face Obscura.")

*

À Rosana
e a minha
filha Rossana

AGRADECIMENTOS

Dentre os que tornaram possível a realização deste trabalho, o meu sincero agradecimento a:

Prof^a. Dr^a. Adriana Sevá-Pereira

Prof. Dr. Paulo Marcos Duval da Silva

Paulo Costa Claro

Milene Costa Pinto

Em especial, às autoridades militares que permitiram a coleta de dados

Vice-Almirante João Baptista Paoliello

Contra-Almirante Paulo Augusto Garcia Dumont

CF(IM) Paulo de Tarso de Oliveira Leme

CF(AA) Obede Pereira de Lima

Aos colegas do Ambulatório Naval de Rio Grande

CF(MD) Dr. Dilamar Teixeira Nunes

CT(Farmacêutico) Pedro Eduardo Almeida da Silva

1^o.T(Farmacêutico-RNR) Gunther Honscha

Farmacêutica-bioquímica Avani Honscha

Carmem Gessy Fagundes

E também, em particular, aos militares e seus familiares do 5^o. Distrito Naval, que concordaram em fazer parte da casuística.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	11
3. CASUÍSTICA	12
4. MÉTODOS	17
4.1. CONSUMO DE LEITE	17
4.2. HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	17
4.3. TESTE DE SOBRECARGA COM LACTOSE	18
4.3.1. TÉCNICA DO EXAME	18
4.3.2. DIAGNÓSTICO DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE	19
4.3.2.1. AUMENTO MÁXIMO DA GLICEMIA	19
4.3.2.2. ANÁLISE BIOQUÍMICA DAS FEZES	19
4.3.3. DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA À LACTOSE	20
4.4. ASSOCIAÇÃO ENTRE OS DADOS PESQUISADOS	20
4.5. MÉTODOS ESTATÍSTICOS	21
5. RESULTADOS	22
5.1. PREVALÊNCIA DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE DO ADULTO	22
5.2. CONSUMO DE LEITE	23
5.3. HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	26
5.4. INTOLERÂNCIA À LACTOSE	26
5.5. ASSOCIAÇÕES	28
5.5.1. MALABSORÇÃO DE LACTOSE E CONSUMO DE LEITE	28
5.5.2. MALABSORÇÃO DE LACTOSE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	29
5.5.3. MALABSORÇÃO DE LACTOSE E INTOLERÂNCIA À LACTOSE	30

II

5.5.4. INTOLERÂNCIA À LACTOSE E CONSUMO DE LEITE	30
5.5.5. INTOLERÂNCIA À LACTOSE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	31
5.5.6. CONSUMO DE LEITE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA PESSOAL AO LEITE	32
6. DISCUSSÃO	33
6.1. SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS	33
6.2. PREVALÊNCIA DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE DO ADULTO NA AMOSTRA DE NORDESTINOS ESTUDADA	35
6.3. ASSOCIAÇÕES COM A MALABSORÇÃO DE LACTOSE	43
6.4. ASSOCIAÇÕES ENTRE INTOLERÂNCIA À LACTOSE, CONSUMO DE LEITE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	54
7. CONCLUSÕES	68
8. RESUMO	70
9. SUMMARY	73
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
10.1. NORMAS SEGUIDAS PARA REFERIR A BIBLIOGRAFIA	100

III

ÍNDICE DE QUADRO E TABELAS

QUADRO 3.1.	Protocolo usado para estudo da malabsorção de lactose do adulto	13
TABELA 3.1.	Resumo dos dados de identificação referentes aos 37 nordestinos estudados em relação à malabsorção de lactose do adulto	16
TABELA 5.1.	Resultados da anamnese e dos testes de sobrecarga com lactose realizados em 37 nordestinos sadios	24
TABELA 5.2.	Resumo de alguns dados da anamnese e do teste de sobrecarga com lactose realizado em 37 nordestinos sadios	25
TABELA 5.3.	Resultados dos testes de associação realizados com dados colhidos dos 37 nordestinos	27

1. INTRODUÇÃO

A Fome - histórica, epidêmica ou endêmica - mantém sua evolução dolorosa. Seu fiel escudeiro, a Desnutrição, segue-lhe passo a passo. Estamos presenciando a criação de uma sub-espécie humana. São legiões de deficientes físicos e mentais, atingidos em seu desenvolvimento cerebral de modo irreversível. A minguada ração protéico-calórica cobra seu trágico preço. As conseqüências são inimagináveis. As causas, complexas e perversas. Uma tentativa de minorar esse drama mundial e, sem dúvida, nacional tem sido a distribuição de leite às populações de baixa renda.

O leite - visto há muito tempo como o mais completo alimento pelo mundo ocidental. As ligações com o bom, inigualável leite materno são inevitáveis. Daí a força arrebatadora do seu apelo. A propaganda habilmente martela este aspecto. Mas deve tornar-se claro que o leite de vaca é apenas uma imitação do materno, pois não possui muitas das propriedades especiais do produto humano (GARZA et al., 1987). Particularmente para as crianças, que aparentemente se desenvolvem bem com o uso do leite de vaca modificado, considera-se que as atuais fórmulas representam somente um estágio na jornada rumo à nutrição ótima (BARNESS, 1987).

O ser humano na sua angustiada tentativa de volta ao Seio Materno pensou ter encontrado no leite de vaca a transmutação simbólica desejada: a perfeita nutrição, a segurança, enfim - o alimento ideal.

As últimas décadas, infelizmente, têm, pouco a pouco, desvendado a face oculta do consumo deste produto animal.

A inquietação começou com DURAND (1958) ao descrever uma desordem caracterizada por vômitos e diarreia na infância e por excreção urinária de grande quantidade de lactose e de pequena quantidade de outros dissacarídeos e monossacarídeos. Considerou uma deficiência de lactase intestinal como causa possível deste quadro.

Logo, HOLZEL et al. (1959) descreveram a deficiência congênita de lactase e, a seguir, DAHLQVIST et al. (1963) e AURICCHIO et al. (1963) fizeram as primeiras descrições da malabsorção de lactose do adulto (MLA).

Por outro lado, a MLA que inicialmente pensou-se ser uma rara doença, surpreendeu ao transformar-se no caráter normal da maioria da humanidade (DAHLQVIST, 1977).

Além disso, o reconhecimento da grande variação da freqüência da MLA entre os grupos étnicos (KRETCHMER, 1977) estimulou extraordinariamente o interesse dos pesquisadores.

Segundo SIMOONS (1978), os povos que apresentam as mais altas prevalências de MLA, são os que têm tradição agrícola e caçadora e que nunca beberam leite, ou que passaram a ingerir o mesmo há poucos milhares de anos. São os esquimós, índios das Américas, a maioria dos africanos, dos povos do Oriente Médio e da Ásia e seus descendentes em outros lugares. Neste grupo também estão incluídos os judeus e os árabes que ingerem leite desde a antigüidade, mas em forma de produtos lácteos fermentados, e portanto, pobres em lactose. Os que têm baixa prevalência da MLA são os que têm tradição pastoril, e têm consumido leite e produtos ricos em lactose por longo período histórico, e que viveram esse tempo sob pressões dietéticas, e também seus descendentes. São alguns africanos de origem hamita, os europeus do norte e do centro do continente e alguns indianos e árabes. Os grupos com prevalência intermediária são grupos mestiços dos anteriores: africanos mestiços de bantos e hamitas, mestiços de europeus com orientais e com índios.

O fascínio da polêmica da peculiar lactase inclui seu poder de suscitar interesse em diferentes áreas do saber humano. Sua atração tem envolvido desde gastroenterologistas, pediatras, nutricionistas, geneticistas, bioquímicos, fisiologistas, antropólogos (McCRACKEN, 1971) e até geógrafos (SIMOONS, 1978).

Uma etiologia genética da MLA já fora mencionada, em 1966, por BAYLESS & ROSENSWEIG que propuseram sua origem na homozigose de um gene autossômico recessivo. Passaram-se diversos anos para que a hipótese deste tipo de herança fosse provada por suficientes dados de estudos familiares (SAHI et al., 1973; SAHI & LAUNIALA, 1977) e outros tantos para ser corroborada por evidências independentes (HO et al., 1982; MÉTNEKI et al., 1984).

Em oposição, JOHNSON R.C. et al. (1981a) acreditam que a teoria genética das diferenças étnico-raciais da MLA não está completamente comprovada. Acrescentam que, seguindo o reconhecimento inicial das diferenças no metabolismo da lactose, a intolerância à lactose, ou seja, o aparecimento de sintomas e sinais gastrointestinais após a ingestão de lactose, frequentemente não tem sido examinada separadamente da MLA em termos de origem genética. Entretanto, continuam estes autores, desde que a MLA e a intolerância à lactose são positivamente correlacionadas, parece provável que os dados que lançam dúvidas sobre a hipótese genética, como uma explicação das diferenças étnico-raciais para a absorção, também se mantenham para a tolerância e que influências ambientais, especialmente a dieta, podem produzir estas diferenças.

Assim sendo, JOHNSON R.C. et al. (1980; 1981a; 1981b) abriram um novo foco de controvérsia ao afirmarem que

a absorção e a tolerância à lactose são fenótipos correlacionados mas diferentes e que a tolerância é substancialmente influenciada pelas práticas dietéticas.

Esta discussão não é meramente acadêmica, pois pode ter profundas implicações na política social desenvolvida por um povo.

No caso do pleno estabelecimento da teoria adaptativa para a intolerância à lactose, isto significaria um grande estímulo aos defensores da implementação de programas alimentares à base de leite. Em oposição, a não ratificação da teoria adaptativa, também para a intolerância, como já o fora para a malabsorção de lactose (ROSENSWEIG, 1971), reforçaria os que preferem outras opções nutricionais.

Por outro lado, diversos autores (SAHI et al., 1977; SEGALL, 1980; SIMOONS, 1982; RINALDI et al., 1984; OSKI, 1985; BUTCHER, 1986; PANUSH et al., 1986; RANK, 1986; 1987; inter allia), ao apontarem outros possíveis riscos relacionados ao leite, ampliaram as dúvidas que cercavam o seu consumo.

OSKI (1985), por exemplo, defende a tese que leite bovino integral não deveria alimentar a criança no primeiro ano de vida por causa da sua associação com anemia ferropriva, sangramento gastrointestinal oculto, e várias manifestações de alergia alimentar. E sugere, também, que leite bovino integral não modificado não deveria ser consumido depois da infância devido aos problemas da intolerância à lac-

tose, sua contribuição para a gênese da aterosclerose, e sua possível ligação a outras doenças.

Já SEELY (1982) obteve forte correlação entre o consumo de proteínas do leite não fermentado e a mortalidade por doença coronariana. Ele observou que a maior taxa conhecida de consumo destas proteínas, na Finlândia, coincide com a maior mortalidade conhecida de doença cardíaca. Na Alemanha, Iugoslávia e Japão, onde o consumo de proteínas de leite não fermentado é aproximadamente metade, um quarto e um décimo daquele da Finlândia, a mortalidade por doença coronária entre os homens é, também, aproximadamente metade, um quarto e um décimo da taxa finlandesa.

Acrescente-se que SEGALL (1980) relatou uma correlação negativa entre MLA e mortalidade da cardiopatia isquêmica e considerou este achado compatível com a hipótese que, se a correlação relatada entre consumo de leite e cardiopatia isquêmica for causal, a lactose poderia ser o fator dietético responsável.

Adicionalmente, um sombrio alerta foi dado aos indivíduos com persistência de atividade da lactase e que se mantêm consumindo lactose, ao se demonstrar associação entre este fenótipo, o hábito de ingerir leite e o desenvolvimento de catarata senil idiopática (SIMOONS, 1982; RINALDI *et al.*, 1984), um problema que afeta no mínimo 5 a 10 milhões de pessoas anualmente em todo o mundo (SOMMER, 1977).

Outra nódoa sobre a reputação do leite foi a constatação de que a lactose pode ser calculogênica, através de um interessante estudo experimental (GERSHOFF & MCGANDY, 1981) para desenvolver dietas, que, fornecidas a ratos, comumente resultassem na formação de cálculos primários na bexiga. E mais, neste estudo também demonstrou-se a produção de tumores vesicais por meios dietéticos, sem o uso de carcinógenos externos, em animais não geneticamente predispostos. A formação tumoral neste estudo foi associada com a presença de cálculos vesicais e alimentação com uma dieta pobre em vitamina A e rica em lactose. Ainda foi apontado que os tumores induzidos pela dieta foram produzidos em 100% dos ratos experimentais e que o papel da lactose na formação tumoral, neste estudo, estava completamente relacionado as suas propriedades calculogênicas.

É impossível desconhecer, além disso, os grandes interesses econômicos que se articulam ao redor do tema, sejam a nível local, sejam parte da estratégia global das grandes potências.

Compreensivelmente, então, o tema da malabsorção de lactose adquire especial relevância quando são desenvolvidos programas de suplementação alimentar à base de leite, e sabemos que alguns autores (KRETCHMER et al., 1971; DESAI & ANTIA, 1973; STEPHENSON & LATHAM, 1975b; LISKER et al., 1978; FAGUNDES Neto, 1979) estimulam a prévia determinação

da prevalência da MLA, e também da idade em que ela começa (BAYLESS et al., 1975b) para, então, decidir criteriosamente a introdução destes suplementos nutricionais.

No Brasil, de modo geral, os trabalhos iniciais possibilitam estimar uma prevalência elevada de MLA (BEIGUELMAN & SEVÁ-PEREIRA, 1983).

Contudo, em dezembro de 1985 começou a ser montado no Brasil o Programa Nutricional do Leite, para crianças carentes, tendo como meta atingir 10 milhões de crianças até 1989. Entre fevereiro e novembro de 1986 foram atingidos 790 700 crianças no Nordeste e em todo Brasil 2 554 500 crianças (N.E.P.P., 1988).

Todo esforço para melhorar a situação nutricional no Brasil, a princípio, deve ser encarado com simpatia. Basta, por exemplo, citarmos que, em São Luís, no Maranhão, cerca de 71,5% das crianças da cidade são desnutridas, sendo 25,7% portadoras de desnutrição de segundo e terceiro graus (BATISTA Filho et al., 1981), sendo que em desnutridos que foram hospitalizados nesta mesma cidade 91,4% apresentavam parasitoses intestinais e 47,1% diarreia associadas (FONSÊCA & FERNANDES, 1985). Estes problemas - desnutrição, parasitoses intestinais, diarreias agudas e crônicas e etc... - tão comuns em nossa população, ampliam a dimensão da malabsorção de lactose, pois além de ocasionarem o tipo denominado malabsorção secundária de lactose, eles podem agravar a into-

lerância à lactose em pessoas com MLA (FLATZ, 1987).

Lamentavelmente, este empreendimento gigantesco ocorre num quadro de muitas lacunas na determinação da prevalência da malabsorção de lactose em nosso país. Todo esforço brasileiro tem se concentrado fundamentalmente na região Sudeste e, assim, a realidade de vastas áreas de nosso território permanece desconhecida. A relevância deste fato transparece quando observamos que historicamente a formação étnico-cultural brasileira foi muito variegada, conduzindo, deste modo, a grandes diferenças na composição étnica das populações de cada região (DIÉGUES Jr., 1975). Como é sabido que a malabsorção de lactose do adulto varia com a etnia do povo (KRETCHMER, 1977), conseqüentemente pode-se esperar variações inter-regionais na prevalência deste fenótipo.

O processo formativo da nação brasileira conduziu ao estabelecimento, na região Nordeste, de um povo com características peculiares (DIÉGUES Jr., 1975), fortemente miscigenado, a ponto de ser considerado trihíbrido entre branco, negro e indígena (KRIEGER et al., 1965).

Desta maneira, comparativamente aos dados obtidos na região Sudeste sobre a MLA, ou seja, 45% dos caucasóides, 85% dos negróides e 100% dos mongolóides com este caráter (SEVÁ-PEREIRA, 1981), BEIGUELMAN & SEVÁ-PEREIRA (1983) especulam que, provavelmente, na região Sul do Brasil a

freqüência deste fenótipo seja menor, enquanto que numa população trihíbrida como a nordestina, a MLA seja mais elevada do que no Sudeste.

O Nordeste, portanto, faz parte das regiões de prevalência da MLA ignorada e, por sua pobreza, das mais necessitadas de nosso trabalho. Desconhecemos, enfim, qual o impacto nutricional, clínico e social que o consumo em massa de leite, pelos nordestinos, pode ocasionar.

2. OBJETIVOS

1) Investigar a prevalência da malabsorção de lactose do adulto em nordestinos.

2) Determinar, nesta população:

- consumo de leite;
- história de intolerância ao leite;
- intolerância à lactose.

3) Avaliar as associações entre os dados anteriores.

3. CASUÍSTICA

Foram estudados militares e seus familiares, nascidos no Nordeste do Brasil que, no segundo semestre de 1987, residiam na cidade de Rio Grande-RS, servindo ao comando do Quinto Distrito Naval do Ministério da Marinha.

A partir de uma revisão do arquivo do ambulatório daquela organização militar, foram encontrados 45 nordestinos cadastrados, não consanguíneos, considerados hígidos clínica e laboratorialmente e, especialmente, com exames protoparasitológicos negativos.

Foram, então, convidados para se submeterem a uma revisão clínica e, se necessário, laboratorial e radiológica. Adicionalmente, lhes foi explicado o objetivo do trabalho e pedida a autorização para serem estudados, conforme instruções da Declaração de Helsinki adotada pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 1965; COICM & OMS, 1976).

Para cada um dos indivíduos foi preenchida uma ficha conforme quadro 3.1. (pág.13).

Dos 45 indivíduos iniciais quatro se recusaram a autorizar a realização da coleta de sangue (uma gravidez e três por medo de contágio). Outros dois não completaram a rotina de trabalho, restando, portanto, 39.

Após anamnese, foi verificado que nenhum dos 39 indivíduos relatava história de ingestão de neomicina, canamicina, colquicina, antimitóticos, hormônios tireoideanos ou cimetidina. As mulheres que haviam utilizado anticoncepcionais orais, não os estavam tomando há pelo menos um ano (números 3, 4, 19 e 21). Nenhum fazia uso crônico de álcool. Não apresentavam história sugestiva de diabetes e nem cirurgia gastrointestinal anterior, com exceção de apendicectomia (número 3).

Para excluir algum ainda eventual portador de parasitoses, foram realizados exames protoparasitológicos, por três vezes, com intervalos de uma semana, pelo método de HOFFMAN et al. (1934). Foram excluídos dois que apresentaram os seguintes parasitas intestinais: Giardia lamblia e Strongyloides stercoralis (números 6 e 22). Foram incluídos quatro indivíduos portadores de Trichuris trichiura (números 1, 21, 33 e 37), um portador de Endolimax nana (número 31) e dois portadores de Entamoeba coli (números 30 e 38).

Restaram 37 indivíduos, 24 militares e 13 familiares, que foram submetidos a exame físico com especial atenção ao estado nutricional. Foi verificado que todos eram indivíduos saudáveis, sem características de desnutrição.

Eram 25 indivíduos do sexo masculino e 12 do feminino, com idade entre 18 e 59 anos (média = 32; desvio

padrão = 8,8). Com relação à raça o grupo no seu total foi considerado uma amostra trihíbrida (caucasóide x negróide x indígena), cujas naturalidades estão citadas na Tabela 3.1.(pág.16).

O regime alimentar adotado nesta organização militar permite fácil acesso ao leite, pois este produto animal é oferecido à vontade no café da manhã, almoço e na ceia noturna aos que permanecem de serviço.

TABELA 3.1.
RESUMO DOS DADOS DE IDENTIFICAÇÃO REFERENTES AOS 37 NORDESTINOS
ESTUDADOS EM RELAÇÃO À MALABSORÇÃO DE LACTOSE DO ADULTO.

N.	INICIAIS	IDADE (anos)	SEXO	LOCAL DE NASCIMENTO	
				CIDADE	ESTADO
01	J.A.N.	28	M	Jaguari	CE
02	J.A.S.	24	M	Natal	RN
03	J.F.A.	45	F	Palmares	PE
04	Z.X.F.	32	F	João Pessoa	PB
05	J.M.A.F.	36	M	Recife	PE
07	A.F.F.C.	39	F	Surubim	PE
08	E.O.D.	27	M	Recife	PE
09	J.M.M.	27	M	Natal	RN
10	L.C.D.	27	F	Recife	PE
11	J.R.L.A.	21	M	Garanhuns	PE
12	J.C.P.	29	M	Aracaju	SE
13	M.A.S.A.	39	F	Ceará Mirim	RN
14	J.S.C.	25	M	Pio XII	MA
15	R.J.M.	39	M	Recife	PE
16	R.S.A.	29	F	Recife	PE
17	J.J.A.	31	M	Recife	PE
18	I.F.S.	19	M	Natal	RN
19	G.F.N.	38	F	Recife	PE
20	M.S.	20	F	Campina Grande	PB
21	M.M.M.S.	31	F	Fortaleza	CE
23	S.A.M.	36	M	Limoeiro	PE
24	L.S.D.F.	48	M	Areia Branca	RN
25	A.M.C.	59	F	Alagoinhas	BA
26	A.M.G.D.	18	F	Itabuna	BA
27	E.S.O.	26	M	Recife	PE
28	J.R.M.	31	M	Parnaíba	PI
29	F.E.O.	22	M	Fortaleza	CE
30	P.B.O.	38	M	Recife	PE
31	M.V.N.	38	M	Ribeirão	PE
32	H.H.W.A.	34	F	Maceió	AL
33	M.P.R.	47	M	Moreno	PE
34	J.M.S.	26	M	Jequié	BA
35	L.S.M.	30	M	Canavieiras	BA
36	I.S.C.	29	M	João Pessoa	PB
37	C.F.N.	26	M	Bom Jesus da Lapa	BA
38	J.E.S.	32	M	Pombos	PE
39	A.N.S.	39	M	Fortaleza	CE

4. MÉTODOS

4.1. CONSUMO DE LEITE

Foi questionado aos indivíduos sobre a quantidade de leite ingerida por dia.

O critério adotado para diagnóstico do consumo foi considerá-lo pequeno (P) quando a ingestão era menor ou igual a um copo de leite por dia e grande (G) quando era maior (GILAT et al., 1974). Dentre os pequenos consumidores (P) a parcela que não consumia leite nenhum foi considerada como tendo consumo "zero" (Po).

4.2. HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE

Foi questionado aos indivíduos se eles ou seus familiares (pais, avós, irmãos ou filhos) notavam relação entre a ingestão de leite e aparecimento de algum sintoma.

Foram considerados como tendo história pessoal de intolerância ao leite quando referiam algum sintoma abdominal ou diarreia após a ingestão de qualquer quantidade de leite (PROTEIN ADVISORY GROUP OF THE UNITED NATIONS, 1972) e

história familiar de intolerância ao leite quando relatavam esta característica em algum membro da família.

4.3. TESTE DE SOBRECARGA COM LACTOSE

4.3.1. TÉCNICA DO EXAME

Após jejum de oito horas foram administradas a cada indivíduo 50g de lactose, em solução aquosa a 10%, por via oral. Permaneceram em repouso por uma hora e em jejum por mais quatro horas.

Foram colhidos 3 ml de sangue venoso, em oxalato de cálcio e fluoreto de sódio (LIMA et al., 1977), em jejum, aos 20, 40 e 60 minutos após a ingestão do hidrato de carbono, para a dosagem da glicemia. Esta foi dosada, no plasma, pelo método da ortotoluidina (COOPER & McDANIEL, 1970; TORO & ACKERMANN, 1975), imediatamente após a coleta, no laboratório do Ambulatório Naval. A seguir, o plasma era levado ao laboratório do Hospital de Ensino da Fundação Universidade de Rio Grande onde novamente a glicemia era dosada. Em nenhuma oportunidade o resultado da segunda dosagem alterou o diagnóstico, nem teve diferença maior do que 5%. Foi, en-

tão, usado o primeiro valor obtido.

As fezes evacuadas até 24 horas após a ingestão da lactose foram colhidas para pesquisa do pH, presença de glicose e de substâncias redutoras.

Foram também registrados os sintomas e sinais durante 24 horas após a ingestão de lactose: diarreia, cólica e/ou dor abdominal, meteorismo, flatulência e distensão abdominal.

4.3.2. DIAGNÓSTICO DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE

4.3.2.1. AUMENTO MÁXIMO DA GLICEMIA

O aumento máximo da glicemia, em relação ao jejum, após a ingestão da lactose, foi considerado como o pico da glicemia e denominado dG. O diagnóstico de malabsorção de lactose foi estabelecido quando o dG foi menor que 20mg% (SAHI et al., 1973; SAHI, 1974; SAHI & LAUNIALA, 1977).

4.3.2.2. ANÁLISE BIOQUÍMICA DAS FEZES

Após sobrecarga com a lactose, as fezes recentemente evacuadas foram analisadas para:

pH - foi obtido com papel indicador nas fezes líquidas ou liquefeitas com água. Um pH fecal menor que seis foi considerado alterado (LIFSHITZ et al., 1971; SOEPARTO et al., 1972;).

glicose - foi dosada semiquantitativamente com glicofita. Aceitou-se qualquer valor positivo (LIFSHITZ et al., 1971)

substâncias redutoras - foram dosadas semiquantitativamente com comprimidos de Clinitest^R da Ames Company. A presença de substâncias redutoras $\geq 0,5\%$ foi considerada positiva (KERRY & ANDERSON, 1964).

4.3.3 DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA À LACTOSE

A presença de qualquer sintoma gastrointestinal já citado após a ingestão de lactose sugeriu intolerância à lactose (PROTEIN ADVISORY GROUP OF THE UNITED NATIONS, 1972; WEHBA, 1976).

4.4. ASSOCIAÇÃO ENTRE OS DADOS PESQUISADOS

Foram estudadas as associações entre os dados analisados.

4.5. MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Para investigar a existência de associação entre os diversos itens pesquisados foi feito o cálculo do χ^2 em tabelas 2×2 . Quando necessário foi empregada a correção de Yates para o χ^2 . O nível de significância ($\alpha = a$) adotado foi sempre de 5%. ($a = 0,05$).

5. RESULTADOS

A tabela 5.1 (pág. 24) apresenta os resultados das anamneses e dos testes de sobrecarga com lactose realizados nos 37 nordestinos e a tabela 5.2 (pág. 25) apresenta o resumo de alguns dados.

5.1. PREVALÊNCIA DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE DO ADULTO

Após teste de sobrecarga com lactose, foi verificado que:

75,7% (28 de 37) dos nordestinos estudados apresentaram malabsorção de lactose do adulto, diagnosticada pela curva glicêmica plana ($\Delta G < 20\text{mg\%}$).

Nas fezes colhidas após a ingestão da lactose, somente os indivíduos com malabsorção de lactose revelaram dados bioquímicos positivos:

-pH fecal ácido em:

52%(13 de 25) dos nordestinos com MLA

-glicose positiva nas fezes em:

36%(9 de 25) dos nordestinos com MLA.

-substâncias redutoras positivas em:

48%(12 de 25) dos nordestinos com MLA

Assim, 64% (16 de 25) dos com MLA estudados apresentavam pelo menos uma das alterações bioquímicas analisadas.

5.2. CONSUMO DE LEITE

A respeito do consumo de leite,

59,5% (22 de 37) dos nordestinos eram pequenos consumidores (P) de leite e dentre estes

31,8% (7 de 22) foram considerados como tendo consumo zero (Po).

TABELA 5.1.
RESULTADOS DA ANAMNESE E DOS TESTES DE SOBRECARGA
COM LACTOSE REALIZADOS EM 37 NORDESTINOS SADIOS

ANAMNESE					TESTE DE SOBRECARGA COM LACTOSE								DIAG.
CASO N.	CONS. LEITE	HPIL	HFIL	dG	FEZES			SINTOMAS					
					pH<6	SUB. RED.	GLIC.	DIAR.	MET.	COL.	DIST. ABD.	FLAT.	
01	P	-	-	27	-	-	-	+	+	-	-	-	A
02	P	-	-	18	+	+	+	+	+	-	-	+	M
03	Po	-	+	14	-	-	-	-	+	-	-	-	M
04	P	-	-	2	-	-	-	-	-	+	-	-	M
05	G	-	-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	M
07	Po	-	-	52	-	-	-	-	+	+	+	-	A
08	G	-	-	9	-	-	-	-	+	+	-	+	M
09	G	-	-	12	-	-	-	-	+	-	-	+	M
10	P	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	M
11	G	-	-	13	+	+	+	+	+	+	-	-	M
12	P	-	-	0	+	+	+	+	-	-	-	-	M
13	G	+	+	0	-	-	+	+	+	+	-	+	M
14	G	-	-	17	...	...	...	-	-	-	-	-	M
15	P	+	-	3	+	-	-	+	+	+	-	-	M
16	G	-	-	14	+	+	-	+	+	+	+	+	M
17	P	-	+	0	+	+	-	+	+	+	+	-	M
18	G	+	-	29	...	...	...	-	-	-	-	-	A
19	G	-	-	15	+	-	+	+	+	+	+	+	M
20	P	-	-	6	+	+	+	+	+	+	-	-	M
21	G	-	+	9	+	+	+	+	+	+	+	+	M
23	Po	-	-	27	-	-	-	-	-	-	-	-	A
24	G	-	-	74	-	-	-	-	-	-	-	-	A
25	P	-	-	73	-	-	-	-	-	-	-	-	A
26	P	-	-	7	-	-	-	+	+	+	-	-	M
27	P	-	-	5	-	-	-	+	+	+	-	+	M
28	G	-	-	10	...	...	...	-	-	-	-	-	M
29	Po	-	-	6	+	+	+	+	+	+	+	-	M
30	Po	+	-	17	+	+	+	+	-	-	-	-	M
31	Po	-	-	39	-	-	-	-	-	-	-	-	A
32	P	-	+	6	-	+	-	+	+	+	+	-	M
33	G	-	-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	M
34	P	+	-	0	-	+	-	+	-	+	+	+	M
35	P	-	-	23	-	-	-	-	-	-	-	-	A
36	Po	-	-	10	+	+	-	+	-	-	+	-	M
37	G	-	-	10	...	...	...	-	-	-	-	-	M
38	P	-	-	13	+	-	-	+	+	-	-	-	M
39	G	-	-	45	-	-	-	-	-	-	-	-	A

CONS. LEITE: consumo de leite - P: pequeno; Po: zero; G: grande.

HPIL: História pessoal de intolerância ao leite.

HFIL: História familiar de intolerância ao leite.

dG: aumento máximo da glicemia em mg%.

SUB.RED.: substâncias redutoras; GLIC.: glicose

DIAR.: diarreia; MET.: meteorismo; COL.: cólicas ou dor;

DIST. ABD.: distensão abdominal; FLAT.: flatulência.

DIAG.: diagnóstico - M: indivíduo com MLA A: absorvedor.

...: o dado não foi pesquisado.

+: o dado pesquisado foi positivo.

-: o dado pesquisado foi negativo.

TABELA 5.2.
RESUMO DE ALGUNS DADOS DA ANAMNESE E DO TESTE DE SOBRE-
CARGA COM LACTOSE REALIZADO EM 37 NORDESTINOS SADIOS.

DADOS ESTUDADOS	N.	%
1. CURVA GLICÊMICA PLANA (dG<20mg%)	28/37	75,7
2. CONSUMO DE LEITE:		
2.1. GRANDE (G)	15/37	40,5
2.2. PEQUENO (P)	22/37	59,5
2.2.1. ZERO (Po)	7/22	31,8
3. HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE:		
3.1. PESSOAL	5/37	13,5
3.2. FAMILIAR	5/37	13,5
3.3. PESSOAL E/OU FAMILIAR	9/37	24,3
4. INTOLERÂNCIA À LACTOSE	24/37	64,9

5.3. HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE

No tocante à história pessoal de intolerância ao leite,

13,5% (5 de 37) dos nordestinos a apresentavam.

A respeito de história familiar desta intolerância,

13,5% (5 de 37) dos indivíduos a relatavam.

Quando foi considerado história pessoal e/ou familiar

24,3% (9 de 37) dos entrevistados a apresentavam. Apenas um indivíduo (número 13) referia ambas as características.

5.4. INTOLERÂNCIA À LACTOSE

No teste de sobrecarga com lactose,

64,9% (24 de 37) dos nordestinos apresentavam intolerância à lactose.

TABELA 5.3.
RESULTADOS DOS TESTES DE ASSOCIAÇÃO REALIZADOS
COM DADOS COLHIDOS DOS 37 NORDESTINOS

ASSOCIAÇÃO TESTADA	χ^2 (corrigido)	P
MLA x CONS. DE LEITE	0,803	0,30<P<0,50
MLA x H. PES. INT. AO LEITE	0,101	0,70<P<0,80
MLA x H. FAM. INT. AO LEITE	0,644	0,30<P<0,50
MLA x H. PES. E/OU FAM. INT. AO LEITE	0,378	0,50<P<0,70
MLA x IL	7,177	P<0,01
IL x CONS. DE LEITE	2,445	0,10<P<0,20
IL x CONS. ZERO DE LEITE	0,392	0,50<P<0,70
IL x H. PES. INT. AO LEITE	0,066	0,70<P<0,80
IL x H. FAM. INT. AO LEITE	1,602	0,20<P<0,30
IL x H. PES. E/OU FAM. INT. AO LEITE	1,779	0,10<P<0,20
CONS. DE LEITE x H. PES. INT. AO LEITE	0,367	0,50<P<0,70

MLA: malabsorção de lactose do adulto

CONS.: consumo IL: intolerância à lactose

H. PES. INT.: História Pessoal de Intolerância

H. FAM. INT.: História Familiar de Intolerância

5.5. ASSOCIAÇÕES

Os testes de associação realizados com os dados colhidos dos 37 nordestinos estão resumidos na Tabela 5.3. (pág. 27).

5.5.1. MALABSORÇÃO DE LACTOSE E CONSUMO DE LEITE.

Dentre os nordestinos com MLA

57,1% (16 de 28) tinham consumo pequeno de leite, ou seja,

42,9% (12 de 28) relatavam consumo grande de leite.

Nos absorvedores

66,7% (6 de 9) referiam consumo pequeno de leite.

Não houve associação estatisticamente significativa $[X^2(\text{corrigido}) = 0,803; 0,30 < P < 0,50]$.

5.5.2. MALABSORÇÃO DE LACTOSE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE

Com relação à história pessoal de intolerância ao leite, entre os nordestinos com MLA, apenas

14,3% (4 de 28) a relataram, sendo que apenas um absorvedor dos nove com esta característica a referiu.

Com referência à história familiar

17,9% (5 de 28) dos com MLA a relataram, sendo que nenhum dos absorvedores (0 de 9) a referiu.

Quando foi considerado história pessoal e/ou familiar de intolerância ao leite foi verificado que

28,6% (8 de 28) dos com MLA as evidenciavam, sendo que somente um dos nove absorvedores as apresentavam.

Não houve associação estatisticamente significativa entre MLA e história de intolerância ao leite, seja pessoal, familiar ou pessoal e/ou familiar. Respectivamente foi obtido: $\chi^2(\text{corrigido}) = 0,101; 0,70 < P < 0,80$; $\chi^2(\text{corrigido}) = 0,644; 0,30 < P < 0,50$; $\chi^2(\text{corrigido}) = 0,378; 0,50 < P < 0,70$.

5.5.3. MALABSORÇÃO DE LACTOSE E INTOLERÂNCIA À LACTOSE

Entre os indivíduos com MLA

78,6% (22 de 28) apresentaram sintomas de intolerância à lactose, sendo que dois dos nove absorvedores apresentaram sintomas de intolerância.

Portanto, quando foi considerado o grupo dos intolerantes à lactose verificou-se que apenas

8,3% (2 de 24) não eram portadores da malabsorção de lactose.

Houve associação estatisticamente significativa $[X^2(\text{corrigido}) = 7,177; P < 0,01]$.

5.5.4. INTOLERÂNCIA À LACTOSE E CONSUMO DE LEITE

Dentre os intolerantes à lactose

70,8% (17 de 24) referiam consumo pequeno de leite.

Os tolerantes à lactose tinham

38,5% (5 de 13) de consumo pequeno de leite.

Não houve associação estatisticamente significativa $[X^2(\text{corrigido}) = 2,445; 0,10 < P < 0,20]$.

Entre os nordestinos que não consumiam nenhum leite (Po), cinco de sete eram intolerantes à lactose, ao passo que entre os grandes consumidores

46,7% (7 de 15) eram intolerantes.

Novamente, não houve associação estatisticamente significativa [χ^2 (corrigido) = 0,392; 0,50 < P < 0,70].

5.5.5. INTOLERÂNCIA À LACTOSE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE.

16,7% (4 de 24) dos intolerantes à lactose e 7,7% (1 de 13) dos sem intolerância à lactose relataram história pessoal de intolerância ao leite. Não houve associação estatisticamente significativa [χ^2 (corrigido) = 0,066; 0,70 < P < 0,80].

20,8% (5 de 24) dos intolerantes à lactose e

0% (0 de 13) dos tolerantes à lactose referiram história familiar de intolerância ao leite. Não houve associação estatisticamente significativa [χ^2 (corrigido) = 1,602; 0,20 < P < 0,30].

Quando foi considerado história pessoal e/ou familiar de intolerância ao leite foi constatado que

33,3% (8 de 24) dos intolerantes à lactose e

7,7% (1 de 13) dos sem intolerância à lactose a referiram. Não houve associação estatisticamente significativa [$\chi^2(\text{corrigido}) = 1,779$; $0,10 < P < 0,20$].

5.5.6. CONSUMO DE LEITE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA PESSOAL AO LEITE

14,3% (3 de 21) dos pequenos consumidores,
14,3% (1 de 7) dos consumidores Po e
12,5% (2 de 16) dos consumidores G de leite
relataram história pessoal de intolerância ao leite.

Não houve associação estatisticamente significativa entre consumo P ou G e consumo Po ou G com história de intolerância pessoal ao leite. Respectivamente $\chi^2(\text{corrigido}) = 0,107$; $0,70 < P < 0,80$ e $\chi^2(\text{corrigido}) = 0,367$; $0,50 < P < 0,70$.

6. DISCUSSÃO

6.1. SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS

O critério fundamental que norteou a seleção dos indivíduos estudados, como o objetivo era o de verificar a prevalência da MLA, foi a preocupação em excluir pessoas potencialmente portadoras de condições atualmente reconhecidas como causadoras de malabsorção secundária de lactose (WEIJERS & KAMER, 1962; SUNSHINE & KRETCHMER, 1964; PLOTKIN & ISSELBACHER, 1964; SHEEHY & ANDERSON, 1965; STANFIELD et al., 1967; SHWACHMAN et al., 1968; SUTTON & HAMILTON, 1968; WHARTON et al., 1968; MARCONDES et al., 1970; RODRIGUES-DE-CURET et al., 1970; PRINSLOO et al., 1971; BOND & LEVITT, 1972; KEUSCH et al., 1972; NEWCOMER, 1973; ROBERTS & PRESTON, 1974; PIMPARKAR et al., 1977; YOUNDSZAI et al., 1978; POLEY et al., 1978; GUDMAND-HØYER et al., 1978; WELSH et al., 1978; NASRALLAH, 1979; IYNGKARAN et al., 1979a; 1979b; BAMPOE et al., 1979; 1980; STEINHOFF, 1980; FAGUNDES Neto et al., 1980; GAON et al., 1980b; ROSSI et al., 1980; BHATIA et al., 1986; COYNE & RODRIGUEZ, 1986).

Tal cuidado permitiu a observação de um grupo sadio de indivíduos para análise dos fenótipos fisiológicos da atividade da lactase do adulto - indivíduos sem MLA e com MLA.

A presença do Comando do Quinto Distrito Naval em Rio Grande-RS possibilitou o acesso a esta amostra de nordestinos. O fato de serem militares e seus familiares contribuiu para obtermos indivíduos hígidos e bem nutridos.

Particular atenção foi consignada ao consumo de drogas potencialmente motivadoras de malabsorção secundária de lactose (CLARK & HARLAND, 1963; LUKETIC et al., 1964; RACE et al., 1966; 1967; 1970; WATSON & MURRAY, 1966; PAES et al., 1967; CAIN et al., 1968; DOBBINS et al., 1968; HERBST et al., 1970; HALSTED & McINTYRE, 1972; NEWCOMER, 1973; SHNEERSON & GAZZARD, 1977; PERLOW et al., 1977; WILSON & HOYUMPA, 1979; BURBIGE & CHIN, 1979; WILSON, 1980; GAON et al., 1981; HYAMS et al., 1982). Nenhum dos indivíduos empregava alguma das drogas consideradas como causadoras de deficiência secundária de lactase.

Dentre os indivíduos com parasitoses intestinais somente foram excluídos portadores de Giardia lamblia e Strongyloides stercoralis que poderiam causar malabsorção secundária de lactose (HOSKINS et al., 1967; HALSTED et al., 1969; AMENT & RUBIN, 1972; BERLINGERIO et al., 1977; HARTONG et al., 1979; GAON et al., 1980a; CHAHUD ISEE et al., 1982; CARRERA et al., 1984). Incluímos quatro portadores de Trichuris trichiura, um com Endolimax nana e dois portadores de Entamoeba coli porque os parasitas, que habitualmente se radicam no intestino grosso, não afetam a digestão de lactose (VEGA-FRANCO et al., 1982).

6.2. PREVALÊNCIA DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE DO ADULTO NA AMOSTRA DE NORDESTINOS ESTUDADA.

A prevalência da malabsorção de lactose do adulto em pessoas sadias nascidas no Nordeste do Brasil nunca havia sido determinada. Este trabalho permitiu verificar que 75,7% de 37 nordestinos apresentavam esta condição.

Como esta característica varia amplamente com a raça dos indivíduos, qualquer análise que se faça sobre ela não pode desconhecer a composição racial da população, pois segundo HARRISON (1975) e SIMMONS (1978), a população mundial está dividida em três grupos quanto à prevalência da MLA: grupo de alta prevalência (60 a 100%), que são a maioria da população mundial, grupo de baixa prevalência (0 a 30%), que são predominantemente os brancos do norte da Europa e seus descendentes e alguns grupos de negros na África, e grupo de prevalência intermediária (30 a 60%), que geralmente são miscigenados dos dois anteriores.

Nos nordestinos este aspecto revelou-se complexo. Desde o início percebemos que a simples tentativa de separá-los nos três grandes fenótipos raciais - caucasóide, negróide e mongolóide (indígena) - seria por demais artificial e nos conduziria a uma margem de erro inaceitável. Portanto a amostra foi considerada como trihíbrida.

Na verdade, a população do Nordeste é uma mistura racial de caucasóides, negróides e indígenas (SALDANHA, 1962; KRIEGER *et al.*, 1965; FRANCO *et al.*, 1982). Os caucasóides foram predominantemente portugueses, embora houvessem contatos com mercadores franceses e ingleses durante os séculos XVI e XVII e, de modo mais importante, com os holandeses que ocuparam a Bahia e o Recife no século XVII. Os indígenas eram a população autóctone, e pertenciam ao grupo linguístico Ge-Pano-Caribe. Os africanos que foram levados para o Nordeste eram do tipo negro floresta e incluíram não somente vários grupos bantos, mas também muitos sudaneses (FREIRE-MAIA, 1963).

Do ponto de vista geográfico, pode-se localizar a região litorânea do Nordeste como aquela em que se verificou a mais intensa mestiçagem branco-indígena. À falta de mulheres brancas ou portuguesas, supria-a o colonizador com o elemento nativo; daí os casamentos entre europeus e indígenas a constituírem núcleos legais da miscigenação brasileira (DIÉGUES Jr., 1975).

Destaque-se que durante os tempos coloniais os amos brancos contribuíram desproporcionalmente para o "pool" genético. Eles desfrutaram fácil acesso às servas de casa, negras e indígenas, que podiam esperar um tratamento mais favorável se concebesssem um filho do senhor ou de um dos seus parentes. Os homens escravos, em número maior do que os brancos e as mulheres da sua própria raça, eram frequentemente empregados a alguma distância da casa, nas plantações, e eram comumente mantidos em quartos separados das mulheres,

sendo a reprodução escrava considerada antieconômica, enquanto novos cativos da África eram disponíveis e baratos.

Foram estes problemas na reprodução dos homens escravos, bem como a boa disposição dos portugueses para a miscigenação, que permitiram aos brancos, tanto quanto os milhões de indígenas e negros, contribuírem para o cadinho da mestiçagem brasileira (KRIEGER et al., 1965).

Comprovando este caráter trihíbrido da população nordestina, SALDANHA (1962) estimou a participação dos componentes caucasóide, negróide e indígena respectivamente em 48%, 34% e 18%.

Também KRIEGER et al. (1965) estudando a mistura racial num grupo de nordestinos que haviam migrado para São Paulo estimou a proporção da contribuição ancestral neles em 58,6% caucasóide, 30,1% negróide, e 11,3% indígena. Destaque-se que nos indivíduos classificados fenotipicamente sob todos os critérios -pigmentação do abdômen, cor e tipo de cabelo, conformação do nariz e cabelos- como "brancos puros" a sua frequência gênica revelou uma mistura racial de 29,2% de negros ou indígenas, ao passo que, no outro extremo da classificação, passando por todos os matizes mestiços, o "negro puro" evidenciou uma mistura de 27,9% caucasóide e 5,3% indígena.

Mais recentemente, FRANCO et al. (1982) estudando a população de Natal(RN) ao analisarem sua composição gênica estimaram que o grau de mistura em pessoas identificadas como brancas ou mestiças não é muito diferente entre si. Indivíduos classificados fenotipicamente como "brancos" em Na-

tal podem ter tanto quanto 33% de mistura negra ou indígena, um resultado muito similar ao verificado por KRIEGER et al. (1965). A contribuição gênica ancestral no total da amostra de Natal pode ser, então, caracterizada como 58% caucasóide, 25% negróide e 17% indígena.

KRIEGER et al. (1965) afirmavam que a população nordestina como um todo percorreu cerca de 97% do caminho para a panmixia racial.

A partir do trabalho na região Sudeste (SEVÁ-PEREIRA, 1981) que verificou a presença da MLA em 45% dos caucasóides, 85% dos negróides e da freqüência obtida entre os indígenas do Alto Xingu que foi de 90% (WEHBA, 1976), BEIGUELMAN & SEVÁ-PEREIRA (1983), baseados na formação racial do Nordeste brasileiro, fizeram a suposição de que a freqüência da MLA nesta região estaria entre 60-65%. E, realmente, quando comparamos o valor percentual de 75,7% de prevalência da MLA obtido neste trabalho com aquela estimativa, verificamos que a diferença não foi estatisticamente significativa ($\chi^2 = 3,799$; $0,05 < P < 0,10$).

Comparativamente com outras populações de alta prevalência de MLA, os nordestinos, como era de se esperar, não atingiram os valores mais extremos de alguns grupos racialmente puros que podem se aproximar dos 100%, como alguns povos africanos e asiáticos (DAVIS & BOLIN, 1967; COOK & DAHLOVIST, 1968; JENKINS et al., 1974; ANH et al., 1977).

Contudo, quando os confrontamos com estudos feitos em populações mestiças podemos observar a semelhança, ou seja, prevalência alta em mestiços mexicanos adultos: 74%

(LISKER et al., 1974), mestiços peruanos: 80% (FIGUEROA et al., 1971), estudantes universitários peruanos (muitos mestiços): 63% (CALDERÓN-VIACAVA et al., 1971), índios americanos mestiços: 63% (BOSE & WELSH, 1973) e "khadiry" - mestiços de árabe e africano -: 78% (COOK & AL-TORKI, 1975).

É óbvio que nestas populações mestiças, assim como na nordestina, os ancestrais eram portadores de frequências altas ou intermediárias de MLA, pois quando observamos outros grupos mestiços, nos quais um dos antepassados pertencia a um povo com baixa prevalência, o resultado aparece diferente, ou seja, prevalência intermediária. Exemplificamos com os mestiços de esquimós com europeus do noroeste da Europa, que alcançam prevalência de 39% de MLA (GOUIN et al., 1972), enquanto que seus ancestrais esquimós puros apresentam 85% (ASP et al., 1975) e os ancestrais europeus do noroeste - britânicos, irlandeses, escandinavos e alemães - somente 12% (apud SIMOONS, 1978). Também os mestiços de europeus (baixa prevalência) e orientais (alta prevalência) apresentam 33% de MLA (FLATZ & ROTTHAUWE, 1971). Igualmente, na mestiçagem entre mexicanos (alta prevalência) e americanos adultos (baixa prevalência) a frequência apresenta-se intermediária, pois foram encontrados 48% dos indivíduos com MLA (SOWERS & WINTERFELDT, 1975).

Portanto, a prevalência verificada entre os nordestinos, mais acuradamente, enquadra-se no grupo de mestiços cujos antepassados apresentavam valores altos e intermediários de MLA. Esta conclusão reafirma a correção do méto-

do utilizado por BEIGUELMAN & SEVÁ-PEREIRA (1983) ao fazerem a suposição da prevalência da MLA no Nordeste, pois as raças ancestrais usadas na estimativa apresentavam, realmente, frequências intermediárias -brancos- e altas -negros e indígenas-.

Na busca da delineação de um panorama geral da prevalência de MLA em terras brasileiras, concordamos com a sugestão de BEIGUELMAN & SEVÁ-PEREIRA (1983) que no Sul do Brasil, em áreas onde houve maior influência da imigração eslava e germânica, possivelmente a frequência da MLA seja menor do que a verificada no Sudeste. Acrescente-se que no Sul existe uma parcela menor de negróides e mongolóides (IBGE, 1981) e uma taxa de miscigenação inferior a de outras regiões (FRANCO, et al., 1982; SCHNEIDER & SALZANO, 1979).

Tais dados permitem a suposição de possíveis menores valores relativos e quase certamente menores valores absolutos de MLA no Sul. Os dados deste trabalho apontam valores de MLA nos nordestinos ainda maiores do que no Sudeste. No Centro-Oeste temos o trabalho de XIMENES & LEMOS (1980) que, estudando praticamente apenas caucasóides (25 de 29 indivíduos), encontrou 55% de indivíduos com MLA.

Em relação ao Norte, utilizando a mesma linha de raciocínio de BEIGUELMAN & SEVÁ-PEREIRA (1983), associados aos dados da contribuição ancestral na mistura racial daquela população trihíbrida, obtidas por SCHNEIDER & SALZANO (1979), podemos estimar uma prevalência de 62,5% de MLA, o que nos permitiria igualmente classificar esta região como de alta prevalência desta característica.

Como, à medida que rumamos para as zonas setentrionais do país, as percentagens de negros e mestiços (IBGE, 1981) globalmente aumentam, podemos prever um gradiente sul-norte de progressivo incremento dos indivíduos com MLA, seja em números relativos ou absolutos dentro de cada população.

É interessante notar que FLATZ (1987) propõe para a Europa uma distribuição da MLA concentrando uma menor intensidade no norte europeu (Dinamarca e Suécia). Em direção ao sul ocorre um progressivo aumento da MLA em todo continente. Na Alemanha, a frequência da MLA aumenta em direção ao sul e ao leste. Um gradiente similar norte-sul parece estar presente na França. Na Itália o aumento norte-sul continua, só que com frequências mais altas de MLA. A Grécia, no sul do continente, apresenta prevalência alta de MLA.

Por outro lado, se atentarmos para a América do Norte, observaremos prevalências baixas de MLA no Canadá (LEICHTER, 1972) e Estados Unidos (BAYLESS et al., 1975a; inter alia.) que aumentam acentuadamente em direção norte-sul, com prevalência bem maior no México (WOTEKI et al., 1977). O mesmo fenômeno acontece na Índia (TANDON et al., 1981) com níveis altos de MLA no sul do país contrastando com grande predomínio de absorvedores no norte.

Se refletirmos a respeito desses gradientes, na Europa, América do Norte, Índia e também no Brasil observaremos que, à medida que nos aproximamos da linha do Equador, nas regiões mais ensolaradas, a prevalência da MLA se agiganta, ou seja, de modo geral, os absorvedores de lactose habitam nas regiões mais frias do planeta, relativamente

mais próximas dos pólos.

FLATZ & ROTTHAUWE (1973) formularam a "hipótese da absorção de cálcio" para explicar a alta prevalência da persistência da atividade da lactase na Europa. Se ampliarmos a aplicação destas idéias de que áreas com menor irradiação solar causam um decréscimo na produção cutânea de colecalciferol, e se, adicionalmente, o aporte nutricional de vitamina D for baixo, a característica de a lactose de estimular a absorção de cálcio (COCHET et al., 1983) tornar-se-ia benéfica.

Neste ponto, deixamos em aberto às especulações, se esta distribuição dos fenótipos fisiológicos da lactase - indivíduos com e sem MLA - representa mera coincidência ou espelha um sutil determinismo biológico subjacente a esta função da lactose, semelhante à da vitamina D, de estimular a absorção de cálcio, com os indivíduos com MLA procurando regiões mais ensolaradas e os absorvedores necessitando menor irradiação solar.

6.3. ASSOCIAÇÕES COM A MALABSORÇÃO DE LACTOSE

As associações testadas entre MLA e os dados obtidos neste trabalho - consumo de leite, história de intolerância ao leite, intolerância à lactose - têm-se revelado mais complexas do que as suposições iniciais de um "profano" iniciando-se no tema poderiam indicar.

Muitos estudos foram executados em todo o mundo e os resultados são muitas vezes controversos. Os autores vão do extremo de considerar a MLA um problema clinicamente relevante (BAYLESS et al., 1975a) passando por considerar o conceito da deficiência de lactase como doença um mito (PASSMORE, 1984) até revirarem totalmente a perspectiva e atingindo o outro antípoda afirmarem que, à parte desertos, semidesertos e habitats similares, a tolerância à lactose provavelmente tenha um valor negativo para a sobrevivência (SEELY, 1982). Esta polêmica envolve inevitavelmente a análise das associações aqui verificadas.

Quando verificamos o consumo de leite dos nordestinos observamos que a maioria -59,5%- consumiam diariamente um copo de leite ou menos, fato condizente, aparentemente, com a alta prevalência de MLA na população (FLATZ & ROTHAUWE, 1971; GARZA & SCRIMSHAW, 1976; LISKER & MEZA-CALIX, 1976; SAHI & LAUNIALA, 1978; SEVÁ-PEREIRA, 1981). Entretanto, ao confrontarmos o consumo de leite dos absorvedores com os indivíduos com MLA, verificamos que estatisticamente não houve diferença entre eles.

Isto revela dois aspectos importantes. O primeiro, atualmente de aceitação mais pacífica, está de acordo com a idéia de que o fenótipo de MLA é independente dos fatores dietéticos, sendo determinado fundamentalmente pelo genótipo (SAHI et al., 1973; SAHI, 1974) pois, como vimos, entre os nordestinos, a presença da malabsorção desse dissacarídeo foi independente da quantidade do consumo de leite (tabela 5.3, pg.27).

Destaque-se que até o alvorecer da década de setenta aconteceu uma acesa polêmica estimulada especialmente por um grupo de pesquisadores australianos (BOLIN & DAVIS, 1969; 1970a; 1970b; BOLIN et al., 1968; 1969; 1970a; 1970b; 1971) que sustentavam o conceito da dependência específica do substrato, a denominada teoria adaptativa.

Esta questão foi de considerável importância médica e nutricional, porque uma origem adaptativa da MLA teria implicado na possibilidade da restauração da atividade da lactase facilmente pela alimentação com leite. Além das preocupações médicas, evidentes interesses econômicos estiveram em luta, porque alguns defensores da hipótese genética criticavam a venda e a promoção do leite nos países em desenvolvimento, que, por sinal, têm alta prevalência de MLA (ALFORD, 1969).

Entretanto, a teoria adaptativa foi rudemente golpeada com a demonstração, no homem, da ineficácia da administração da lactose por vários meses, e do consumo diário de leite por muitos anos, em promoverem um acréscimo significativo na atividade da enzima ou melhorarem a tolerância à

lactose nos indivíduos com MLA (CUATRECASAS et al., 1965; KNUDSEN et al., 1968; KEUSCH et al., 1969b; FLATZ & ROTHHAUWE, 1971; KRETCHMER, 1971; GILAT et al., 1972)

O segundo aspecto refere-se ao consumo de leite pela população. Como vimos, tem-se afirmado que os indivíduos com MLA consomem menos leite (FLATZ & ROTHHAUWE, 1971; GARZA & SCRIMSHAW, 1976; LISKER & MEZA-CALIX, 1976; NEWCOMER et al., 1977; SAHI & LAUNIALA, 1978; SEVÁ-PEREIRA, 1981). Todavia vários trabalhos (FLATZ & SAENGUDOM, 1969; SAHI et al., 1972; JOHNSON et al., 1977, 1978; TRONCON et al., 1981; LADAS et al., 1982; NÓBREGA & YIN, 1984; FLATZ et al., 1986; CAVALLI-SFORZA et al., 1987) demonstraram não existir associação entre o consumo de leite e a MLA.

Os nordestinos realmente parecem seguir a norma - alta prevalência de MLA igual a baixo consumo de leite - porém, como visto, ao esmiuçarmos melhor os dados verificamos que estatisticamente o consumo não foi diferente entre os com e sem MLA.

Desse modo fica aberta a possibilidade de que, apesar de uma influência de base da MLA no consumo, outros fatores devem esculpir a feição final do problema.

Acreditamos que um aspecto fundamental seja a cultura do povo. Ocorreria uma "interdependência não-harmônica" entre o fenômeno biológico e o cultural. É não-harmônica porque em determinados locais haveria o predomínio de um fenômeno e em outros o inverso, sendo que em cada situação esta conjugação geraria diferentes resultantes, muitas vezes não benéficas.

Isto teve ensejo devido aos movimentos populacionais dos últimos 100 anos, que, agora pactuados com a expansão da indústria leiteira além das zonas temperadas, conduziram ao resultado, visto em nossos dias, de expor muitos indivíduos com MLA ao convívio em sociedades onde alimentos contendo lactose são constituintes importantes e regulares da dieta. (FERGUSON, 1981)

Para tornar claro a noção da interdependência não harmônica tomemos, por exemplo, uma nação com forte determinante cultural para consumir leite e com parcela considerável de indivíduos com MLA, comparada a outro povo com o fator cultural não tão bem delineado e similar fração de indivíduos com MLA. Muito provavelmente a resultante observável manifeste-se de modo desigual nos dois povos. A situação inversa seria um povo com determinismo cultural de não consumir leite e parcela apreciável de absorvedores de lactose confrontado a outro com cultura mais indefinida e porcentagem semelhante de absorvedores. Novamente o efeito seria diverso.

Se associarmos fatores econômicos, psicológicos e outras variáveis biológicas, que são diferentes em cada indivíduo, como tempo de esvaziamento gástrico, tempo do trânsito intestinal, flora bacteriana do cólon, etc., que modificam a relação com o leite, compreenderemos a complexidade do quadro

Aparentemente, em nossa amostra, os dois fatores fluem no mesmo sentido, isto é, povo cuja cultura é de não consumir leite (COUTINHO, 1981) e alta prevalência de MLA.

O fator cultural marcante concorreria para mascarar o efeito da diferença biológica entre os com e sem MLA.

Por outro lado, esta força comportamental não atua em todos indivíduos com a mesma intensidade e, assim, uma parcela ponderável, que também diferiria de nação para nação, sofreria as influências alienígenas de modo diferente. Neste segmento as campanhas publicitárias encontram a esperada ressonância.

Diferentemente, SEVÁ-PEREIRA (1981) no Sudeste do Brasil encontrou alta associação entre MLA e baixo consumo de leite. Interpretou sob o ponto de vista genético que isto refletiria, além da cultura de cada povo, a condição biológica que incapacitaria os indivíduos a consumir livremente o leite. Vertendo tal afirmação para o nosso esquema de raciocínio, podemos compreender que em seu estudo a autora observou preponderância do fenômeno biológico sobre o cultural, na balança interdependente não harmônica.

Tal discrepância com nosso estudo pode também estar relacionada à história de intolerância ao leite. Esta percepção está ligada a intrincados mecanismos psicológicos, culturais e também fisiológicos (RAVICH & BAYLESS, 1983), e poderia explicar que no Sudeste o indivíduo reconhecesse melhor a sua limitada capacidade de digerir a lactose, e reduzisse seu consumo de leite, tornando significativa a associação. Porém, na verdade, a associação efetuada por SEVÁ-PEREIRA considerou a amostra total dos indivíduos desta região. Contudo, se analisarmos em separado os caucasóides do Sudeste estudados por SEVÁ-PEREIRA, veremos que apenas

12% tinham história de intolerância ao leite, bem menor do que entre os negróides -37,5%- e os mongolóides -50%- do mesmo trabalho. Portanto, se considerarmos somente os brancos deste trabalho, observaremos que não houve associação significativa entre MLA e o consumo de leite pois o χ^2 (corrigido) foi de 0,687 (0,30) ($P < 0,50$), ou seja, a mesma conclusão dos nordestinos, nos quais apenas 13,5% referiram história de intolerância ao leite.

TRONCON et al. (1981) estudando pacientes de baixo nível econômico no Sudeste, também observaram níveis de ingestão reduzida e não obtiveram diferenças apreciáveis entre os com e os sem MLA quanto à ingestão de leite. Sugeriram que estes baixos níveis de ingestão pudessem estar relacionados mais a fatores de ordem econômico-sócio-cultural do que ao nível de atividade da lactase. Porém, NÓBREGA & YIN (1984) em pessoas de bom nível sócio-econômico, em São Paulo, encontraram o mesmo fenômeno.

Se recordarmos que nossa amostra de militares nordestinos, na sua maioria pequenos consumidores, tinha fácil acesso ao leite, graças ao regime alimentar utilizado na Marinha, e, assim, não teriam nenhum obstáculo econômico para o consumo, bem como seus familiares, que apesar de não desfrutarem da facilidade do acesso ao leite vivenciado "a bordo", tinham razoável nível econômico e igualmente eram na maioria pequenos consumidores deste produto animal, podemos, portanto, erigir dúvidas quanto à relevância deste fator como elemento forjador do hábito de consumir leite, ao contrário do que se poderia supor. Pareceria que o fator econômi-

co apenas desempenharia papel inibidor ou facilitador do consumo, atuando, portanto, perifericamente e não atingindo o núcleo intrínseco da estrutura do hábito de ingerir leite.

Retomando o problema da história de intolerância ao leite aparecer em níveis tão discretos -13,5%- numa população nordestina de maciça maioria de pessoas com MLA, cairemos num terreno escorregadio e indefinido que é o dos sintomas. A dificuldade reside na subjetividade das respostas, porque elas dependem da habilidade de os indivíduos se auto-observarem, sua interpretação dos sintomas, bem como a sua memória para eventos distantes quando pararam de consumir leite (MAGGI et al., 1987), e, portanto, as intolerâncias alimentares autodiagnosticadas podem exibir uma margem de erro grande (FOTHERBY & HUNTER, 1985).

Outros problemas a obscurecerem o discernimento estão relacionados ao veículo da lactose (WELSH & HALL, 1977), aos alimentos consumidos na mesma refeição (NGUYEN et al., 1982) e à dose mínima de lactose necessária para, quando ingerida, desencadear sintomas. Foi demonstrado que, habitualmente, este limite pode variar de 3 a 96g do dissacarídeo (BEDINE & BAYLESS, 1973; GUDMAND-HØYER & SIMONY, 1977). Todavia, indivíduos excepcionalmente sensíveis poderão apresentar sintomas com quantidades tão pequenas como 20 mg de lactose presentes, por exemplo, em alguns preparados farmacêuticos (BRANDSTETTER et al., 1986).

Além disso, o ser humano doente pode aprender a reconhecer melhor os sintomas e, conseqüentemente, a valorizá-los mais intensamente. Esta diferença entre o indivíduo

são e o enfermo pode ser percebida comparando o obtido no trabalho de VASCONCELOS & FONTE (1985) que, estudando pacientes adultos com diarreia crônica e deficiência da lactase, em Pernambuco, encontrou 56,8% de história de intolerância ao leite e derivados, ao passo que, conforme vimos, apenas 13,5% dos nordestinos sadios em nosso trabalho referiram esta intolerância.

Por outro lado, os sintomas da intolerância ao leite podem ser superponíveis aos da síndrome do cólon irritável (FERGUSON, 1981; PORRO *et al.*, 1981; LITTMAN, 1987) e atualmente está determinado (THOMPSON & HEATON, 1980) que praticamente um terço das pessoas aparentemente sadias apresentam desordens funcionais intestinais e que a maioria não procura assistência médica por isto. Especula-se que os indivíduos psiconeuróticos sejam simplesmente a minoria que mais provavelmente traga seus intestinos irritáveis ao médico. É plausível supor que fenômeno semelhante ocorra com os sintomas gastrointestinais da intolerância ao leite, isto é, muitos indivíduos não os valorizam ou se acostumam a conviver com eles.

Alie-se o pequeno consumo de leite da maioria dos nordestinos estudados, provavelmente em níveis inferiores ao máximo tolerado por cada um, e se compreenderá o pequeno número de indivíduos relatando história de intolerância ao leite.

Alguns autores (BRYANT *et al.*, 1970) concedem valor à história de intolerância ao leite no diagnóstico de MLA. BAYLESS *et al.* (1975a) não encontraram nenhum indivíduo sem

MLA com história de intolerância ao leite, contudo outros (NEWCOMER et al., 1977) verificaram que alguns indivíduos sem MLA apresentaram sintomas com leite. SEVÁ-PEREIRA (1981) acredita que a história de intolerância ao leite possa sugerir MLA, embora sua ausência não seja suficiente para excluir a condição citada.

BURGIO (1984) considera que em sociedades consumidoras de leite os com MLA e com história de intolerância ao leite parecem ser um grupo seletivo caracterizado por forte resposta intestinal a uma carga de carboidratos não absorvíveis, possivelmente causada por produção excessiva de prostaglandinas (BUISSERET et al., 1978; ALUN JONES et al., 1982).

Raciocinando que os sintomas da intolerância à lactose deveriam ser aliviados por inibidores da síntese das prostaglandinas, se estes compostos desempenhassem um papel principal na sua patogênese, LIEB (1978; 1980), num experimento pessoal, tomou ácido acetilsalicílico antes de uma refeição rica em lactose e relatou ausência dos sintomas de intolerância usualmente severos.

Contrastando com essa experiência, FLATZ & LIE (1982) não encontraram efeito significativo do ácido acetilsalicílico nos sintomas produzidos por 50g de lactose em indivíduos com MLA. Porém, os próprios autores acreditam que esta conclusão não pode ser generalizada, pois o grupo testado continha somente pessoas com sintomas relativamente brandos de intolerância ao dissacarídeo. Possivelmente, pessoas com sintomas graves se beneficiariam mais do que o in-

divíduo com MLA médio, da administração prévia de um inibidor da síntese da prostaglandina, como o ácido acetilsalicílico

Nossos dados não puderam corroborar qualquer relevância à história de intolerância ao leite no diagnóstico de MLA, pois não encontramos associação estatisticamente entre as duas características. Tal aconteceu mesmo quando tentamos sensibilizar o método levando em consideração a história familiar ou, ampliando-o, observar a presença de história pessoal e/ou familiar. DiPALMA & NARVAEZ (1988) também verificaram que o reconhecimento pelo paciente da relação dos seus sintomas com a lactose não permite prever a sua capacidade de absorver a lactose. Esta falta de associação entre MLA e história de intolerância ao leite não chega a ser surpreendente já que dores abdominais, gases e diarreia não são específicos, e podem ser causados por diversos fatores além da MLA (SEAKINS *et al.*, 1987). Possíveis explicações podem ser por intolerância a outros componentes do leite (WALKER-SMITH, 1986) ou desagrado pelo sabor do leite e derivados.

Portanto, em nosso estudo, a história de intolerância ao leite ficou relegada ao modesto papel de apenas recordar ao médico a possibilidade do diagnóstico da MLA.

A associação entre intolerância à lactose e MLA foi alta, confirmando muitos trabalhos (BRYANT *et al.*, 1970; FLATZ & ROTTHAUWE, 1971; BEDINE & BAYLESS, 1973; NEWCOMER *et al.*, 1977; LISKER & AGUILAR, 1978; SEVÁ-PEREIRA, 1981; NÓBREGA & YIN, 1984).

Apesar disso, 21,4% dos com MLA não apresentaram sintomas após a sobrecarga com a lactose. Isto está de acordo com a idéia bem estabelecida de que a MLA nem sempre resulta em intolerância à lactose (EDITORIAL, 1979; FERGUSON, 1981).

Destacamos que dois nordestinos sem MLA apresentaram sintomas gastrointestinais depois do teste com a lactose. Este achado não é incomum (STEPHENSON & LATHAM, 1975a; TRONCON et al., 1981; HUSSEIN et al., 1982; FLATZ et al., 1982; CZEIZEL et al., 1983; NÓBREGA & YIN, 1984; SOCHA et al., 1984; MAGGI et al. 1987) mas sua explicação não é fácil. CZEIZEL et al. (1983) sugerem que a queixa relativamente freqüente de sintomas causados pela formação de gases pelos absorvedores, após a sobrecarga com a lactose, pode ser devido à atenção aumentada às sensações abdominais durante o teste. Já ROSADO et al. (1984) afirmam que foram forçados a aceitar a existência de um segundo plano de sintomas - físicos ou psicogênicos - que emergem nos testes de ingestão de leite, sem poderem ser relacionados à malabsorção de lactose.

6.4. ASSOCIAÇÕES ENTRE INTOLERÂNCIA À LACTOSE, CONSUMO DE LEITE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE.

O estudo da lactose tem sido uma demonstração da estimulante aventura da criatividade humana no esforço de seguir a antiga advertência helênica "conhece-te a ti mesmo".

O homem albergou sua ignorância sobre este evento biológico durante milênios. No início deste século alguns cientistas (apud FLATZ, 1987) sobrepujaram as primeiras barreiras para o conhecimento, mas realmente só nos últimos 30 anos o processo acelerou-se e ficou mais sério e objetivo. No entanto, a progressão não tem sido linear. Na verdade, em alguns momentos, transforma-se em pura autofagia (ROSENSWEIG, 1971) mas, em incessante depuração, as melhoras tecnológicas pavimentam o caminho para o progresso (FLATZ, 1987). Diversos pseudópodes de saber equivocado acabaram amputados. Os troncos mais sólidos resistem ao assédio do tempo.

Com o advento dos anos 80 alguns autores (JOHNSON, R. C. et al. 1981a; 1981b) colocaram no cadafalso das atenções um dos mais firmes preceitos estabelecidos - a crença da ligação entre a malabsorção de lactose e a intolerância à lactose e seu controle por um par de alelos autossômicos

Estes pesquisadores que, por visualizarem o problema da malabsorção/intolerância à lactose sob uma óptica semelhante ao grupo australiano de BOLIN , poderíamos até chamar de "neo-bolinianos", procuram rejuvenescer a teoria dietética ou adaptativa, mas realizando uma sutil diferença na sua abordagem. Enquanto BOLIN et al. (1970a) tentaram estabelecer a relevância da dieta láctea para a determinação da absorção/malabsorção, JOHNSON R.C. et al. (1981a) procuram o acesso, a abertura mais indefinida da intolerância à lactose. A importância de nos determos em considerações sobre esta nova polêmica está nas implicações sócio-econômicas dela advindas.

A porta de entrada utilizada por JOHNSON R.C. et al. (1981a; 1981b; 1987) foi a correlação, que não é perfeita, entre os sintomas da intolerância à lactose, sejam obtidos na coleta da história ou após o teste de sobrecarga com lactose, com a MLA, pois cerca de um terço dos com MLA são tolerantes e uma proporção substancialmente menor de absorvedores são intolerantes a este dissacarídeo (JOHNSON R.C. et al., 1981a).

Assim sendo, estes autores acreditam que deve ser estabelecida uma diferença entre malabsorção e intolerância à lactose, considerando-as fenótipos relacionados, mas distintos.

Após reverem criticamente a literatura (JOHNSON R.C. et al., 1981a) e estudarem famílias (JOHNSON R.C. et al., 1981b; 1987) eles acreditam que a explicação das diferenças entre os grupos étnico-raciais a respeito da MLA baseada na teoria genética do locus único não está solidamente suportada. Esta opinião é contrária ao que é largamente aceito entre os especialistas nas áreas de genética, antropologia, nutrição e gastroenterologia, isto é, de que a persistência da atividade da lactase é consequência da presença de um alelo dominante autossômico em locus único (SIMMONS, 1970; McCRACKEN, 1971; JOHNSON et al., 1974; FLATZ & ROTTHAUWE, 1977; KRETCHMER, 1977; RANSOME-KUTI, 1977; ABBAS, 1984). JOHNSON R.C. et al. (1981a) afirmam que, desde que a MLA e a intolerância à lactose são positivamente correlacionadas, parece provável que as dúvidas sobre a teoria genética da MLA mantenham-se para a intolerância à lactose. Acreditam que várias influências ambientais potencialmente causadoras de diferenças na absorção, inclusive dieta e doenças prévias, podem igualmente influenciar a intolerância à lactose.

O tópico fundamental das idéias do grupo de JOHNSON R.C. é a estimativa de que a intolerância frequentemente possa ser superada através do uso continuado de leite e derivados e como parece improvável que o uso destes produtos aumente a absorção, eles arrematam com a crença de que a política social deve ser guiada pelos dados relacionados com tolerância e não pela malabsorção. Por política social en-

tendem a posição de fornecer leite aos indivíduos de ancestrais não-europeus nos programas de suplementação alimentar nacionais ou estrangeiros, considerando esta postura um compromisso proveitoso.

Infelizmente, uma crítica que nos parece deva ser feita às pesquisas de JOHNSON R.C. et al. (1981b; 1987) é o fato de lidarem basicamente com as queixas relativas aos problemas das pessoas estudadas, a respeito do uso de produtos ricos em lactose ou às referidas por seus familiares, não realizando testes clínico-laboratoriais para comprovarem objetivamente a malabsorção/intolerância à lactose. Claramente, a dificuldade se estabelece por atuarem, como vimos, na zona mais fluida de todo o tema, e, assim, suas conclusões devem ser meditadas tendo no horizonte estas restrições.

Esta inconsistência pode ser evidenciada pela nossa amostra de nordestinos, pois sequer conseguimos demonstrar associação estatisticamente significativa entre história de intolerância ao leite, seja pessoal, seja familiar, com a intolerância à lactose.

A avaliação de JOHNSON R.C., referida em parágrafo anterior, é conceitualmente diferente da realizada por FLATZ(1987), pois este aponta que o termo intolerância à lactose não deveria ser usado para descrever uma entidade mórbida ou um fenótipo. FLATZ considera intolerância à lactose uma expressão coletiva útil para os sintomas que

resultam caso a capacidade de digerir a lactose por um indivíduo seja ultrapassada, e o carboidrato atinja o intestino grosso.

Na verdade, todos esses conceitos discordantes têm por base valorizações diferentes dos respectivos pesos dos caracteres genéticos e não genéticos.

Vejamos o que diz, a respeito, BEIGUELMAN (1977): "a aceitação de que o fenótipo é o resultado da interação do genótipo com o meio ambiente pode sugerir que a distinção entre caracteres genéticos e não genéticos é absurda, visto que todos os caracteres dependem, em última instância, tanto do genótipo, quanto do meio ambiente. Tal distinção, contudo tem razão de ser, porque ela não é de espécie e sim de grau. De fato, um caráter é considerado tanto mais genético, quanto menor for a influência das variáveis do meio ambiente sobre a variabilidade fenotípica e tanto menos genético, quanto menor for a influência da variação genotípica sobre a variação fenotípica. Desse modo, quando se afirma que um caráter é genético, pretende-se dizer que para explicar a sua determinação ou a sua distribuição familiar e populacional, pode-se minimizar o efeito dos fatores do meio ambiente. Em oposição, quando se diz que um caráter não é genético, pretende-se afirmar que a sua determinação e a sua distribuição nas famílias e na população pode ser explicada minimizando o efeito da variação genotípica. Em resumo, os termos genético e não genético expressam, apenas, o valor

relativo do genótipo na determinação do fenótipo."

Com base em tal exposição, consideramos que, de fato, a malabsorção de lactose do adulto recebe menor influência do ambiente e, portanto, pode ser considerada basicamente genética. Em relação à intolerância à lactose, este fenótipo - ou coleção de sintomas - certamente está sujeito a maiores influências ambientais.

Queremos, contudo, ampliar o conceito de ambiente ao incluir o próprio "meio interno" do indivíduo, que consideraremos formado, basicamente, pelo trato gastrointestinal e por todo o ser que o envolve, com suas experiências e emoções. Toda a fisiologia digestivo/absortiva alterada pela presença da lactose responderá de modo peculiar em cada indivíduo. Pessoalmente, acreditamos que o meio interno será mais relevante do que o meio externo na conformação dos sintomas da intolerância. Contudo, parece-nos que o efeito da atividade gênica, refletida na presença ou não da lactase como evento desencadeador de toda seqüência sintomatológica, não pode ser de modo algum minimizado. Desse modo, também para a intolerância, apesar de aceitarmos a ressalva de um grau maior da influência ambiental, permanece, em nossa opinião, a validade da sua conceituação como caráter basicamente associado a malabsorção e, portanto, genético.

Esta idéia obteve confirmação, pelo menos dentro dos limites deste estudo, ao observarmos que independentemente do consumo de leite do indivíduo não houve diferença em

relação ao estabelecimento da presença de intolerância à lactose.

De fato, mesmo quando comparamos os grandes consumidores de leite com os que tinham consumo zero, na tentativa de depurarmos melhor a análise, evitando alguma eventual superposição entre consumos limítrofes, arbitrariamente classificados como P ou G, não obtivemos sucesso na associação.

Também quando avaliamos a influência do consumo de leite sobre a história pessoal de intolerância ao leite, não foi possível demonstrar influência do hábito de ingestão sobre este caráter. Este achado se manteve mesmo quando procuramos os extremos da possível influência do consumo do produto animal, pois ao analisarmos consumo zero ou grande em relação a história pessoal de intolerância ao leite a associação não foi significativa.

Outro estudo brasileiro, feito por NÓBREGA & YIN (1984) em São Paulo, também não encontrou associação entre tolerância à lactose e o hábito de beber leite.

Diversamente, SEVÁ-PEREIRA (1981) na sua amostra global obteve uma associação significativa entre as duas características. Porém, ao desdobrarmos esta análise nos três segmentos raciais, revela-se um fato instigante e surpreendente: a associação entre tolerância à lactose e consumo de leite mostra-se não significativa com os caucasóides [χ^2 (corrigido) = 3,742; 0,05 ($P < 0,10$)] e também com os negróides [χ^2 (corrigido) = 0,0; $P > 0,99$]. Assim, claramente são os

mongolóides com os seus 100% de intolerância à lactose, o que impede a realização do qui quadrado, que somados ao conjunto racial, impulsionam ao estabelecimento da associação estatística.

Aqui reside justamente a possibilidade de uma especulação fascinante: nos nordestinos estudados no Sul, nos caucasóides e negróides do Sudeste não se observa efeito do consumo sobre a tolerância. Já nos mongolóides do Sudeste (19 japoneses e 1 chinesa) tal influência poderia ser entrevista, e justamente, como vimos, nos estudos clássicos que foram feitos em europeus e eventualmente em africanos, este efeito ambiental praticamente nem é considerado, ao passo que os de JOHNSON R.C. et al. (1981b, 1987), sobre a importância da dieta láctea na intolerância, foram fundamentalmente em asiáticos. Coincidentemente, os trabalhos de BOLIN sobre a influência do consumo de leite na MLA igualmente foram centrados nos asiáticos (DAVIS & BOLIN, 1967; BOLIN et al., 1970a ; BOLIN & DAVIS, 1970).

Nesse ponto, cabe a interrogação: teriam estes povos, de um lado europeus e africanos e de outro asiáticos, comportamentos diferentes face a influência da dieta?

Uma explicação, que embasaria esta interessante interrogação, encontramos em ROSENSWEIG (1971) quando analisava a disputa entre o controle genético ou a resposta adaptativa e num determinado trecho escreve: "uma outra possibilidade é aquela de uma isoenzima adaptativa ausente. Se a

lactase humana fosse uma enzima adaptativa, a deficiência poderia ocorrer devido a ausência desta enzima adaptativa ou devido a presença de uma enzima diferente, não adaptativa." Atualizando esta idéia, que na época parece não ter evoluído, poderíamos especular com a presença da isoenzima da lactase não adaptativa na maioria dos povos, especialmente os de origem européia e africana e de outra isoenzima da lactase adaptativa em alguns povos asiáticos.

Contudo, acreditamos que, apesar de atraentes, estas idéias devem ainda permanecer restritas ao âmbito da pura especulação, mantendo-se, à luz dos conhecimentos atuais, os conceitos mais clássicos da ligação malabsorção/intolerância e sua correta classificação como caracteres gênicos, sendo, assim, praticamente independentes do consumo de leite.

Esta reafirmação compromete a "política social" proposta por JOHNSON R.C. et al. (1981a) no seu embasamento teórico, pois, como vimos não podemos demonstrar associação entre consumo de leite e desenvolvimento de tolerância à lactose. Isto coloca em dúvida a pretensão de transformar intolerantes em tolerantes através do simples fornecimento de leite.

Acreditamos que o estabelecimento da política de suplementação alimentar deve considerar o problema através de parâmetros os mais amplos possíveis. O tema deve ser respeitado em seus aspectos culturais, históricos, ecológicos e médicos.

Entidades com sede nas potências econômicas (PROTEIN ADVISORY GROUP OF THE UNITED NATIONS SYSTEM, 1972; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1974; 1978) afirmam que tendo em vista as presentes evidências seria inapropriado desencorajar programas suplementares com leite com base na prevalência de malabsorção de lactose.

Tendo em vista nossas considerações prévias parece-nos temerário aceitar estas recomendações como válidas para todo o mundo indiscriminadamente.

Basta recordar, por exemplo, que o leite em pó empregado como socorro alimentar de urgência, enviado pelos países mais ricos, foi usado no Chipre para alimentar cordeiros, na Colômbia para caiação de casas, enquanto que no Oeste da África acreditavam que continha espíritos demoníacos (McCRACKEN, 1971). Tais exemplos nos países mais necessitados do mundo são muitos.

Médicos com experiência na África tropical trabalhando com crianças com mais de três anos, entre as quais a malabsorção de lactose é primária, e sofrendo de desnutrição protéica grave, observaram que a inclusão de leite na dieta contribuiu para diarreia e piora do estado nutricional (BOWIE *et al.*, 1963; 1965; STANFIELD, 1966).

IFEKWUNIGWE (1975) encontrou, ao tratar um grande grupo de crianças com desnutrição protéico-calórica durante a guerra Biafra/Nigéria, que resultados melhores, envolvendo redução na diarreia, ganho de peso mais rápido, e menor

mortalidade, foram obtidos com dieta hipercalórica e lactose reduzida do que com leite em pó desnatado.

Também SIMOONS et al. (1977) relataram que a experiência na África demonstrou a existência de rejeição ao leite desnatado devido à diarreia, o que pode ter resultados catastróficos em termos de morbidade e mortalidade.

MITCHELL et al. (1977) demonstraram que crianças aborígenes australianas alimentadas com leite com a lactose hidrolisada ganharam 70% mais peso durante o período de estudo do que aquelas nutridas com leite com quantidades normais de lactose.

Já BROWN et al. (1979) após uma extensa investigação em crianças em Bangladeshi, afirmaram que uma posição razoável seria usar leite com lactose somente em pequenas doses, e com cautela, naquelas populações com altas taxas de malabsorção de lactose documentadas.

Não podemos esquecer que, em crianças intolerantes à lactose, o desconforto abdominal e a diarreia podem deprimir o apetite da criança, e a malabsorção do carboidrato reduz o valor nutricional do leite (EDITORIAL, 1979).

Adicionalmente, O'KEEFE et al. (1984) estudaram em pacientes adultos negros africanos, desnutridos, o uso de duas formulações com diferentes composições de lactose. Uma sem lactose e normo-protéica foi bem tolerada e resultou em balanço nitrogenado positivo. A outra era com lactose e hiperprotéica e resultou em severos sintomas de intolerância

em 94% dos pacientes, com evidências de malabsorção de fluídos, nitrogênio e gordura, porém, apesar de altas perdas de nitrogênio nas fezes, também conseguiram atingir um balanço nitrogenado positivo na maioria dos pacientes.

Por outro lado, não podemos discutir a eficácia de um planejamento nutricional sem considerarmos os seus custos econômicos.

Num estudo de notável valor prático, REICHENHEIM & EBRAHIM (1986) organizaram, de acordo com a realidade de Fortaleza(CE), uma classificação dos diferentes alimentos tendo em conta a relação preço/teor calórico ou protéico e estabeleceram um índice de adequação de escolha alimentar. Ordenaram-nas em boa, moderada ou má escolha. Segundo essa classificação, o leite materno correspondeu a uma boa escolha, o leite de vaca fresco a uma escolha moderada, e o leite em pó a uma má escolha. De acordo com estes critérios, o leite de vaca, no grupo dos alimentos protéicos, foi claramente inferior ao peixe, por exemplo.

Voltando aos programas de suplementação alimentar, LECHTIG et al. (1986) consideram que, se bem implementados, estes programas podem ajudar a melhorar o aleitamento materno por beneficiarem a condição nutricional da mãe antes e durante a lactação. Porém, todos estes programas incluem distribuição de leite em pó em quantidades muito maiores do que aquelas introduzidas pelas companhias privadas. Assim, continuam os autores, muitos países usam suas escassas

reservas de dólares para importar leite em pó. E, desde que as mães partilham a maior parte das suas rações com suas famílias, a consequência usual é a introdução precoce da mamadeira e o consequente desmame precoce do seio. Isto é, provavelmente, uma das mais importantes barreiras ao aleitamento materno, e uma das mais difíceis de resolver, arrematam estes autores.

O significado sombrio desta barreira fica evidente quando está determinado que, para o pobre urbano, o alto custo da alimentação com mamadeira pode significar um desastre econômico, pois considerando que uma família despossuída, na média, já consome 80% dos seus ganhos com alimentos, os custos adicionais do aleitamento artificial são simplesmente impossíveis e podem somente significar desastre para o futuro (SERVA et al., 1986).

Por outro lado, existem evidências de que, na sua grande maioria, os programas de suplementação com leite em pó, além de criar complexos fenômenos de dependência social (CIFUENTES et al., 1985) nem sempre produzem os efeitos antropométricos esperados (BAERTL et al., 1970; BEATON & GHASSEMI, 1982)

Assim, urge cuidadosa reorientação, com os programas de distribuição de alimentos fazendo uso de produtos naturais, básicos, produzidos localmente e evitando qualquer tipo de alimento que necessite o uso de uma mamadeira (LECHTIG et al., 1986).

CIFUENTES et al. (1985) esquematizaram alternativas para estes programas de intervenção nutricional "clássicos" formulando estratégias a curto e médio prazo. As ações de "emergência" procurariam proporcionar alimentos localmente disponíveis. A médio prazo se investiriam os recursos financeiros em implementação de granjas comunitárias, construção de silos e armazéns e etc... Para os autores isto resultaria particularmente prático se compararmos com o custo de outros procedimentos convencionais, pois os programas de distribuição maciça de leite supõem recursos sempre muito elevados.

Como se vê, face a questão de fornecer ou não leite às populações com altas prevalências de MLA, a resposta pode ser bem mais complexa e desafiadora do que simples sim ou não.

7. CONCLUSÕES

7.1. A prevalência da malabsorção de lactose na população de nordestinos atingiu:

75,7% dos indivíduos estudados.

7.2. Constatamos que:

64,9% apresentavam intolerância à lactose;

59,5% consumiam um copo de leite ou menos por dia;

13,5% referiam história pessoal de intolerância ao leite;

13,5% referiam história familiar de intolerância ao leite.

7.3. Houve associação estatisticamente significativa entre malabsorção de lactose do adulto e intolerância à

lactose. Não houve associação estatisticamente significativa entre malabsorção de lactose do adulto e consumo de leite ou história de intolerância ao leite. Não houve associação estatisticamente significativa entre intolerância à lactose e consumo de leite ou história de intolerância ao leite, nem entre consumo de leite e história de intolerância pessoal ao leite.

8. RESUMO

O leite ocupa uma posição central nos esforços nutricionais da humanidade. Nas últimas décadas esta situação privilegiada tem sido abalada com o conhecimento mais detalhado do consumo deste produto animal e dos potenciais riscos decorrentes deste hábito. Um ponto crítico foi o reconhecimento da existência da malabsorção de lactose na maioria dos humanos adultos normais.

Este trabalho procurou cooperar com o escasso acervo das informações sobre a realidade da prevalência da malabsorção de lactose do adulto no Brasil, investigando a situação no Nordeste do país, que permanecia desconhecida.

Em uma amostra de 37 indivíduos sadios, não consanguíneos, nascidos no Nordeste do Brasil, foram pesquisados o consumo de leite, a história de intolerância ao leite, a prevalência da malabsorção de lactose do adulto, a intolerância à lactose e as associações entre estes dados.

Os resultados mostraram que 75,7% apresentavam malabsorção de lactose do adulto, 64,9% apresentavam intolerância à lactose, 59,5% consumiam um copo de leite por dia ou menos, 13,5% referiam história pessoal de intolerância ao leite, 13,5% história familiar e 24,3% apresentavam-na pessoal e/ou familiar.

Não foi evidenciada associação estatisticamente significativa entre a malabsorção de lactose do adulto e consumo ou história de intolerância ao leite. Também não foi obtida associação estatisticamente significativa entre intolerância à lactose e consumo ou história de intolerância ao leite, nem entre consumo de leite e história pessoal de intolerância ao leite. Por outro lado, foi verificada associação entre malabsorção de lactose do adulto e intolerância à lactose.

Estes achados não favoreceram a teoria adaptativa ou dietética da etiologia da malabsorção de lactose do adulto e também a da intolerância à lactose, reafirmando, assim, a base genética destas características.

Na análise do consumo de leite entre os indivíduos, com MLA emergiu o fator cultural como elemento dinâmico na conformação deste hábito. O fator cultural, ao associar-se com a realidade biológica dos fenótipos fisiológicos da atividade da lactase produz resultantes diferentes, desiguais, que, quando submetidas às tentativas de suplementação alimentar maciça com o leite, podem redundar em eventos inesperados, com conseqüências nem sempre salutares.

Foi observado que, associada à determinação ou a estimativa da prevalência da MLA nas regiões brasileiras, existe a constatação das diferenças nas suas composições étnico-raciais, com marcante imigração européia no sul e em

direção ao norte-nordeste aumento da influência das raças negra e indígena, coadunadas em intensa miscigenação com os brancos, fenômeno que conduziu à formação de populações trihíbridas nas zonas setentrionais do país e, assim sendo, foi especulada a presença de um gradiente sul-norte, no Brasil, de progressivo aumento na frequência da malabsorção de lactose do adulto, em conexão com a "hipótese da absorção de cálcio" que tenta explicar esta distribuição.

9. SUMMARY

Milk occupies a central position in the mankind's nutritional efforts. In the last decades this privileged situation has been shaken with the more detailed knowledge of the consumption of this animal product and of the risks potentials resulting from this habit. A critical point was the recognition of the existence of the adult type lactose malabsorption in most normal human adults.

This research has cooperated with the scanty knowledge about the reality of the prevalence of the adult type lactose malabsorption in Brazil, investigating the unknown situation in the country northeast.

A sample composed of 37 healthy individuals, no consanguineous, born in northeast Brazil, were investigated about milk consumption, history of milk intolerance, prevalence of adult type lactose malabsorption, lactose intolerance and the associations among these data.

The results pointed out that the prevalence of adult type lactose malabsorption may be estimated as 75,7%, whereas 64,9% showed lactose intolerance, 59,5% drank a milk glass per day or less and 13,5% reported personal history of milk intolerance.

It was not demonstrated significant association among adult type lactose malabsorption and consumption or history of milk intolerance, nor among milk consumption and personal history of milk intolerance. Nevertheless lactose malabsorption was significantly associated with lactose intolerance.

These finding did not favour the adaptive theory of the etiology of adult type lactose malabsorption or the lactose intolerance, thus confirming the genetic basis of these traits.

Analysing the milk consumption among the malabsorbers has emerged the cultural factor as a dynamic component in this habit conformation.

It was observed that, associated with lactose malabsorption prevalence determination or estimation in the Brazilian regions, there is the observation on the differences among their ethnic/racial composition, with great european imigration in the south and toward the north-northeast a Negroids and Indians influence increase, combined with the Caucasoids in intense mixture, phenomenon that conducted to the formation of trihibrid populations in the northern and, thus, it was speculated a south-north gradiente, in Brazil, of prevalence lactose malabsorption progressive increase, in connection with the "calcium absorption hypotheses" that tries to explain this distribution.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, H. A genetic study of lactose digestion in Pakistani families. Indian J. Med. Sci., 38: 129-133, 1984.
- ALFORD, S.C. Lactose intolerance in Asians. Nature, 221: 562-567, 1969.
- ALUN JONES, V.; McLAUGHLAN, P.; SHORTHOUSE, N.; WORKMAN, E. & HUNTER, J.D. Food intolerance: a major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. Lancet, 2: 1115-1117, 1982.
- AMENT, E.M. & RUBIN, C.E. Relation of giardiasis to abnormal intestine structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. Gastroenterology, 62: 216-226, 1972.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Committee on Nutrition. Should milk drinking by children be discouraged? Pediatrics, 53: 576-582, 1974.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Committee on Nutrition. The practical significance of lactose intolerance in children. Pediatrics, 62: 240-245, 1978.
- ANH, N.T.; THUC, T.K. & WELSH, J.D. Lactose malabsorption in adult vietnamese. Am. J. Clin. Nutr., 30: 468-469, 1977.
- ASP, N.-G.; BERG, N.-O.; DAHLQVIST, A. GUDMAND-HOYER, E.; JARNUM, S. & McNAIR, A. Intestinal disaccharidases in Greenland Eskimos. Scand. J. Gastroenterol., 10: 513-519, 1975.
- AURICCHIO, S.; RUBINO, A.; SEMENZA, G.; LANDOLT, M. & PRADER, A. Isolated intestinal lactase deficiency in the adult. Lancet, 2: 324-326, 1963.
- BAERTL, J.M.; MORALES, E.; VERASTEGUI, G. & GRAHAM, G.G. Diet supplementation for entire communities: Growth and mortality of infants and children. Am. J. Clin. Nutr., 23: 707-715, 1970.

- BAMPOE, V.; LOBLEY, R.W.; SAPSFORD, R.J.; WOLFENDEN, J.; SHINER, M. & HOLMES, R. Human brush-border enzymes and non-pathogenic enteric bacteria (abstract). Gastroenterology, 78: 1135, 1980.
- BAMPOE, V.; SAPSFORD, R.; AVIGAD, S. & SHINER, M. Human small intestinal bacteria can destroy lactase (abstract). Gastroenterology, 76: 1093, 1979.
- BATISTA Filho, M.; LUCENA, M.A.F. & COELHO, H.A.L. Desnutrição protéico-energética em três cidades brasileiras: São Luís, Recife e São Paulo. Bol. Of. Sanit. Panam., 90: 48-57, 1981.
- BAYLESS, T.M. & ROSENSWEIG, N.S. A racial difference in the incidence of lactase deficiency. A survey of milk intolerance and lactase deficiency in healthy adult males. J. Am. Med. Assoc., 197: 968-972, 1966.
- BAYLESS, T.M.; ROTHFELD, B.; MASSA, C.; WISE, L.; PAIGE, D. & BEDINE, M.S. Lactose and milk intolerance: clinical implications. N. Engl. J. Med., 292: 1156-1159, 1975a.
- BAYLESS, T.M.; PAIGE, D.M.; ROTHFELD, B. & HUANG, S.-S. Lactose tolerance in children (reply). N. Engl. J. Med., 293: 306, 1975b.
- BARNES, L.A. History of infant feeding practices. Am. J. Clin. Nutr., 46: 168-170, 1987.
- BEATON, G. & GHASSEMI, I.I. Supplementary feeding programmes for young children in developing countries. Am. J. Clin. Nutr., 35: 864-916, 1982.
- BEDINE, M.S. & BAYLESS, T.M. Intolerance of small amounts of lactose by individual with low lactase levels. Gastroenterology, 65: 735-743, 1973.

- BEIGUELMAN, B. & SEVÁ-PEREIRA, A. Deficiência de lactase intestinal e intolerância ao leite. Ciência e Cultura, 35: 722-734, 1983.
- BEIGUELMAN, B. Genética Médica. Dinâmica dos genes nas famílias e nas populações. São Paulo, EDART, Ed. da Universidade de São Paulo, 1977. v.2, p.12-13.
- BERLINGERIO, M.R.; LICASTRO, R.; CERVETTO, J.L.; GALLARDO, F. & TOCCALINO, H. Disaccharidase activity in children with acute and chronic diarrhea (abstract). Arg. Gastroenterol., 14: 232-233, 1977.
- BHATIA, J.; PRIHODA, A.R. & RICHARDSON, J. Parenteral antibiotics and carbohydrate intolerance in term neonates. Am. J. Dis. Child., 140: 111-113, 1986.
- BOLIN, T.D. & DAVIS, A.E. Asian lactose intolerance and its relation to intake of lactose. Nature, 222: 382-383, 1969.
- BOLIN, T.D. & DAVIS, A.E. Primary adult lactase deficiency: genetic or acquired? Am. J. Dig. Dis., 15: 679-692, 1970a.
- BOLIN, T.D. & DAVIS, A.E. Lactose intolerance in Australian-born Chinese. Australas. Ann. Med., 19: 40-41, 1970b.
- BOLIN, T.D.; CRANE, G.G. & DAVIS, A.E. Lactose intolerance in various ethnic groups in Southeast Asia. Australas. Ann. Med., 17: 300-306, 1968.
- BOLIN, T.D.; PIROLA, R.C. & DAVIS, A.E. Adaptation of intestinal lactase in the rat. Gastroenterology, 57: 406-409, 1969.

- BOLIN, T.D.; DAVIS, A.E.; SEAH, C.S.; CHUA, K.L.; YONG, V.; KHO, K.M.; SIAK, C.L. & JACOB, E. Lactose intolerance in Singapore. Gastroenterology, 59: 76-84, 1970a.
- BOLIN, T.D.; MORRISON, R.N.; STEEL, G.E. & DAVIS, A.E. Lactose intolerance in Australia. Med. J. Aust., 1: 1289-1292, 1970b.
- BOLIN, T.D.; McKERN, A. & DAVIS, A.E. The effect of diet on lactase activity in the rat. Gastroenterology, 60: 432-437, 1971.
- BOND, J.H., Jr. & LEVITT, M.D. Use of pulmonary hydrogen (H_2) measurements to quantilative carbohydrate absorption. Study of partially gastrectomized patients. J. Clin. Invest., 51: 1219-1225, 1972.
- BOSE, D.P. & WELSH, J.D. Lactose malabsorption in Oklahoma Indians. Am. J. Clin. Nutr., 26: 1320-1322, 1973.
- BOWIE, M.D.; BRINKMAN, G.L. & HANSEN, J.D.L. Diarrhoea in protein-calorie malnutrition. Lancet, 2: 550, 1963.
- BOWIE, M.D.; BRINKMAN, G.L. & HANSEN, J.D.L. Acquired disaccharide intolerance in malnutrition. J. Pediatr., 66: 1083-1091, 1965.
- BRANDSTETTER, R.D.; CONETTA, R. & GLAZER, B. Lactose intolerance associated with Intal capsules. N. Engl. J. Med., 315: 1613-1614, 1986.
- BROWN, K. H.; PARRY, L.; KHATUN, M. & AHMED, Md. G. Lactose malabsorption in Bangladeshi village children: relation with age, history of recent diarrhea, nutritional status, and breast feeding. Am. J. Clin. Nutr., 32: 1962-1969, 1979.
- BRYANT, G.D.; CHU, Y.K. & LOVITT, R. Incidence and aetiology of lactose intolerance. Med. J. Aust., 1: 1285-1288, 1970.

- BUISSERET, P.D.; HEINZELMANN, D.I.; YOULTEN, L.J.F. & LESSOF, M. H. Prostaglandin-synthesis inhibitors in prophylaxis of food intolerance. Lancet, 1: 906-907, 1978.
- BURBIGE, E.J. & CHIN, C.K. Effect of methotrexate on rat jejunal morphology and disaccharidases (abstract). Gastroenterology, 76: 1108, 1979.
- BURGIO, G.R.; FLATZ, G.; BARBERA, C.; PATANÉ, R.; BONER, A.; CAJOZZO, C. & FLATZ, S.D. Prevalence of primary adult lactose malabsorption and awareness of milk intolerance in Italy. Am. J. Clin. Nutr., 39: 100-104, 1984.
- BUTCHER, P.J. Milk consumption and multiple sclerosis - An etiological hypothesis. Med. Hypotheses, 19: 169-178, 1986.
- CAIN, G.D.; REINER, E.B. & PATTERSON, M. Effects of neomycin on disaccharidase activity of the small bowel. Arch. Intern. Med., 122: 311-314, 1968.
- CALDERÓN-VIACAÑA, L.; CAZORLA-TALLERÍ, A. & LEÓN-BARÚA, R. Incidencia de malabsorción de lactosa en jóvenes peruanos sanos. Acta Gastroenterol. Latinoam., 3: 11-16, 1971.
- CARRERA, E.; NESHEIM, M.C. & CROMPTON, D.W.T. Lactose maldigestion in ascaris-infected preschool children. Am. J. Clin. Nutr., 39: 255-264, 1984.
- CAVALLI-SFORZA, L.T.; STRATA, A.; BARONE, A. & CUCURACHI, L. Primary adult lactose malabsorption in Italy: regional differences in prevalence and relationship to lactose intolerance and milk consumption. Am. J. Clin. Nutr., 45: 748-754, 1987.

- CHAHUD ISEE, A.; AMES, C.Z.; DIAZ CALDERÓN, A. & PRIETO, O.P. Intolerancia a la lactosa y giardiasis. Rev. Clin. Esp., 167: 41-44, 1982.
- CIFUENTES, E.G.; FLORES, J.J.S. & LIMÓN, N.E.G. Deficiencia de lactasa intestinal en un pueblo Nahuatl: alternativas para los programas de intervención nutricional en la región. Rev. Invest. Clin., 37: 311-315, 1985.
- CLARK, P.A. & HARLAND, W.A. Experimental malabsorption with jejunal atrophy induced by colchicine. Br. J. Exp. Pathol., 44: 520-523, 1963.
- COCHET, B.; JUNG, A.; GRIESSEN, M.; BARTHOLDI, P.; SCHALLER, P. & DONATH, A. Effects of lactose on intestinal calcium absorption in normal and lactase-deficient subjects. Gastroenterology, 84: 935-940, 1983.
- COICM & O.M.S. Investigación biomédica: revisión de las normas éticas. Cron. O. M. S., 30: 393-395, 1976.
- COOK, G.C. & DAHLQVIST, A. Jejunal hetero-beta-galactosidase activities in Ugandans with lactase deficiency. Gastroenterology, 55: 328-332, 1968.
- COOK, G.C. & AL-TORKI, M.T. High intestinal lactase concentrations in adult Arabs in Saudi Arabia. Br. Med. J., 3: 135-136, 1975.
- COOPER, G.R. & McDANIEL, V. The determination of glucose by the ortho-toluidine method (filtrate and direct procedure). In: MacDONALD, R.P. (ed.) Standard methods of clinical chemistry. Detroit, Clinical Chemistry Laboratories, 1970. vol. 6, p. 159-170.
- COUTINHO, R. Alimentação no Brasil. In: _____. Noções de Fisiologia da Nutrição. 2a. ed. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1981. p. 465-481.

- COYNE, M.J. & RODRIGUEZ, H. Carbohydrate malabsorption in black and hispanic dialysis patients. Am. J. Gastroenterol., 81: 662-665, 1986.
- CUATRECASAS, P.; LOCKWOOD, D.H. & CALDWELL, J.R. Lactase deficiency in the adult: A common occurrence. Lancet, 1: 14-18, 1965.
- CZEIZEL, A.; FLATZ, G. & FLATZ, S.D. Prevalence of primary adult lactose malabsorption in Hungary. Hum. Genet., 64: 398-401, 1983.
- DAHLQVIST, A.; HAMMOND, J.B.; CRANE, R.K.; DUNPHY, J.V. & LITTMAN, A. Intestinal lactase deficiency and lactose intolerance in adults: Preliminary report. Gastroenterology, 45: 488-491, 1963.
- DAHLQVIST, A. The basic aspects of the chemical background of lactase deficiency. Postgrad. Med. J., 53(Suppl.2): 57-64, 1977.
- DAVIS, A.E. & BOLIN, T.D. Lactose intolerance in Asians. Nature(London), 216: 1244-1245, 1967.
- DESAI, H.G. & ANTIA, F.P. Lactose load and abdominal symptoms: should milk be withdrawn from healthy subjects with low lactase levels? (letter). Gastroenterology, 64: 136-137, 1973.
- DIÉGUES, Jr., M. Etnias e culturas no Brasil. 5ª. ed. São Paulo, Círculo do Livro, 1975. p. 1-212.
- DIPALMA, J.A. & NARVAEZ, R.M. Prediction of lactose malabsorption in referral patients. Dig. Dis. Sci., 33: 303-307, 1988.
- DOBBINS, W.O., III; HERRERO, B.A. & MANSBACH, C.M. Morphologic alterations associated with neomycin induced malabsorption. Am. J. Med. Sci., 255: 63-77, 1968.

- DURAND, P. Lattosuria idiopatica in una paziente con diarrea cronica ed acidosi. Minerva Pediatr., 10: 706-711, 1958.
- EDITORIAL. Lactose malabsorption and lactose intolerance. Lancet, 2: 831-832, 1979.
- FAGUNDES Neto, U. Fisiologia da digestão e absorção dos carboidratos. Pediatr. Prát. (S. Paulo), 50: 95-106, 1979.
- FAGUNDES Neto, U.; WEHBA, J.; SILVESTRINI, W.S. & STUMP, M.V. Intolerância aos carboidratos em crianças com diarréia aguda e crônica. J. Pediatr. (Rio de Janeiro), 49: 422-427, 1980.
- FERGUSON, A. Diagnosis and treatment of lactose intolerance. Br. Med. J., 283: 1423-1424, 1981.
- FIGUEROA, R.B.; MELGAR, E.; JÓ, N. & GARCÍA, O.L. Intestinal lactase deficiency in a apparently normal Peruvian population. Am. J. Dig. Dis., 16: 881-889, 1971.
- FLATZ, G. Genetics of lactose digestion in humans. Adv. Hum. Genet., 16: 1-77, 1987.
- FLATZ, G.; HENZE, H.J.; PALABIYIKOGLU, E.; DAGALP, K. & TURKKAN, T. Distribution of the adult lactase phenotypes in Turkey. Trop. Geogr. Med., 38: 255-258, 1986.
- FLATZ, G.; HOWELL, J.N.; DOENCH, J. & FLATZ, S.D. Distribution of physiological adult lactase phenotypes, lactose absorber and malabsorber, in Germany. Hum. Genet., 62: 152-157, 1982.
- FLATZ, G. & LIE, G.H. Effect of acetylsalicylic acid on symptoms and hydrogen excretion in the disaccharide tolerance test with lactose or lactulose. Am. J. Clin. Nutr., 35: 273-276, 1982.

- FLATZ, G. & ROTTHAUWE, H.W. Evidence against nutritional adaptation of tolerance to lactose. Humangenetik, 13: 118-125, 1971.
- FLATZ, G. & ROTTHAUWE, H.W. Lactase nutrition and natural selection. Lancet, 2: 76-77, 1973.
- FLATZ, G. & ROTTHAUWE, H. W. The human lactase polymorphism: physiology and genetics of lactose absorption and malabsorption. Prog. Med. Genet., 2: 205-249, 1977.
- FLATZ, G. & SAENGUDDOM, Ch. Lactose intolerance in Asians: a family study. Nature, 224: 915-916, 1969.
- FONSÊCA, P.H.M. & FERNANDES, D.M.F. Ocorrência de desnutrição protéico-calórica na clínica infantil Dr. Juvêncio Mattos, São Luís-MA. Arq. Bras. Med., 59: 355-357, 1985.
- FOTHERBY, K.J. & HUNTER, J.O. Symptoms of food allergy. Clin. Gastroenterol., 14: 615-629, 1985.
- FRANCO, M.H.L.P.; WEIMER, T.A. & SALZANO, F.M. Blood polymorphisms and racial admixture in two Brazilian populations. Am. J. Phys. Anthropol., 58: 127-132, 1982.
- FREIRE-MAIA, N. The load of lethal mutations in White and Negro Brazilian populations. II. Second survey. Acta Genet. (Basel), 13: 199-225, 1963.
- GAÓN, D.; CHEKHERDEMIAN, M.; HARWICZ, R. & MEEROFF, J.C. Efecto de la cimetidina sobre la actividad de la lactasa en pacientes con úlcera duodenal. Acta Gastroent. Latinoam., 11: 285-290, 1981.
- GAÓN, D.; CHEKHERDEMIAN, M. & MEEROFF, J.C. Lincomycin & metronidazole normalizes low jejunal lactase activity secondary to giardiasis (abstract). Gastroenterology, 78: 1170, 1980a.

- GAÓN, D.; CHEKERDEMIAN, M. & MEEROFF, J.C. Comparative effects of metronidazole upon low jejunal lactase activity in patients with normal and low gastric acidity (abstract). Gastroenterology, 78: 1170, 1980b.
- GARZA, C. & SCRIMSHAW, N.S. Relationship of lactose intolerance to milk intolerance in young children. Am. J. Clin. Nutr., 29: 192-196, 1976.
- GARZA, C.; SCHANLER, R.J.; BUTTE, N.F. & MOTIL, K.J. Special properties of human milk. Clin. Perinatol., 14: 11-32, 1987.
- GERSHOFF, S.N. & MCGANDY, R.B. The effects of vitamin A-deficient diets containing lactose in producing bladder calculi and tumors in rats. Am. J. Clin. Nutr., 34: 483-489, 1981.
- GILAT, T.; DOLIZKY, F.; GELMAN-MALACHI, E. & TAMIR, I. Lactase in childhood - a nonadaptable enzyme. Scand. J. Gastroenterol., 9: 395-398, 1974.
- GILAT, T.; RUSSO, S.; GELMAN-MALACHI, E. & ALDOR, T.A.M. Lactase in man: A nonadaptable enzyme. Gastroenterology, 62: 1125-1127, 1972.
- GOVIN, B.; DUCHIER, J.; CHARLOT, J.; CERF, M. & DEBRAY, C. Le problème de la intolérance au lactose chez le adulte. Ann. Med. Interne (Paris), 123: 145-154, 1972.
- GUDMAND-HØYER, E.; ASP, N.G.; SKOVBERG, H. & ANDERSEN, B. Lactose malabsorption after bypass operation for obesity. Scand. J. Gastroenterol., 13: 641-647, 1978.
- GUDMAND-HØYER, E. & SIMONY, K. Individual sensitivity to lactose in lactose malabsorption. Am. J. Dig. Dis., 22: 177-181, 1977.

- HALSTED, C.H. & MCINTYRE, P.A. Intestinal malabsorption caused by aminosalicyclic acid therapy. Arch. Intern. Med., 130: 935-939, 1972.
- HALSTED, C.H.; SHEIR, S.; SOURIAL, N. & PATWARDHAN, V.N. Small intestinal structure and absorption in Egypt; influence of parasitism and pellagra. Am. J. Clin. Nutr., 22: 744-754, 1969.
- HARRISON, G.G. Primary adult lactase deficiency: a problem in anthropological genetics. Am. Anthropol., 77: 812-835, 1975.
- HARTONG, W.A.; GOURLEY, W.K. & ARVANITAKIS, C. Giardiasis: clinical spectrum and functional-structural abnormalities of the small intestinal mucosa. Gastroenterology, 77: 61-69, 1979.
- HERBST, J.J.; HURWITZ, R.; SUNSHINE, P. & KRETCHMER, N. Effect of colchicine on intestinal disaccharidases: Correlation with biochemical aspects of cellular renewal. J. Clin. Invest., 49: 530-536, 1970.
- HO, M.W.; POVEY, S. & SWALLOW, D. Lactase polymorphism in adult British natives. Estimating allele frequencies by enzyme assays in autopsy samples. Am. J. Hum. Genet., 34: 650-657, 1982.
- HOFFMAN, W.A.; PONS, J.A. & JANER, J.L. The sedimentation-concentration method in schistosomiasis manzoni. Puerto Rico J. Publ. Health Trop. Med., 9: 283-291, 1934.
- HOLZEL, A.; SCHWARZ, V. & SUTCLIFFE, C.H. Defective lactose absorption causing malnutrition in infancy. Lancet, 1: 1126-1128, 1959.
- HOSKINS, L.C.; WINAWER, S.J.; BROITMAN, S.A.; GOTTLIEB, L.S. & ZAMCHECK, N. Clinical giardiasis and intestinal malabsorption. Gastroenterology, 53: 265-279, 1967.

- HUSSEIN, L.; FLATZ, S.D.; KUHNAU, W. & FLATZ, G. Distribution of human adult lactase phenotypes in Egypt. Hum. Hered., 32: 94-99, 1982.
- HYAMS, J.S.; BATRUS, C.L.; GRAND, R.J. & SALLAN, S.E. Cancer chemotherapy - induced lactose malabsorption in children. Cancer, 49: 646-650, 1982.
- IBGE. Tabulações avançadas do censo demográfico - 1980 - resultados preliminares. Rio de Janeiro, FIBGE, 1981. v.1, p. 38-410.
- IFEKWUNIGWE, A.E. Emergency treatment of large numbers of children with severe protein-calorie malnutrition. Am. J. Clin. Nutr., 28: 79-83, 1975.
- IYNGKARAN, N.; ABDIN, Z.; DAVIS, K.; BOEY, C.G.; PRATHAP, K.; YADAV, M.; LAM, S.K. & PUTHUCHEARY, S.D. Acquired carbohydrate intolerance and cow milk protein-sensitive enteropathy in young infants. J. Pediatr., 95: 373-378, 1979b.
- IYNGKARAN, N.; DAVIS, K.; ROBINSON, M.J.; BOEY, C.G.; SUMITHRAN, E.; YADAV, M.; LAM, S.K. & PUTHUCHEARY, S.D. Cows milk protein-sensitive enteropathy; an important contributing cause of secondary sugar intolerance in young infants with acute infective enteritis. Arch. Dis. Child., 54: 39-43, 1979a.
- JENKINS, T.; LEHMANN, H. & NURSE, G.T. Public health and genetic constitution of the San ("Bushmen") carbohydrate metabolism and acetylase status of the !Kung* of Tsumkwe in the North-western Kalahari. Br. Med. J., 2: 23-26, 1974.
- JOHNSON, J.D.; KRETCHMER, N. & SIMOONS, F.J. Lactose malabsorption: its biology and history. Adv. Pediatr., 21: 197-237, 1974.
- JOHNSON, J.D.; SIMOONS, F.J.; HURWITZ, R.; GRANGE, A.; MITCHELL, C.H.; SINATRA, F.R.; SUNSHINE, P.; ROBERTSON, W.V.; BENNET, P.H. & KRETCHMER, N. Lactose malabsorption among the Pima Indians of Arizona. Gastroenterology, 73: 1299-1304, 1977.
- JOHNSON, J.D.; SIMOONS, F.J.; HURWITZ, R.; GRANGE, A.; SINATRA, F.R.; SUNSHINE, P.; ROBERTSON, W.V.; BENNET, P.H. & KRETCHMER, N. Lactose malabsorption among adult Indians of the Great Basin and American Southwest. Am. J. Clin. Nutr., 31: 381-387, 1978.

- JOHNSON, R.C.; AYAU, E.P.; CHING, C.A.; NAGOSHI, C.T.; YUEN, S.; HUANG, Y.-H. & FJELSTAD, K. Environmental influences on lactose tolerance. Behav. Genet., 17: 313-330, 1987.
- JOHNSON, R.C.; COLE, R.E. & AHERN, F.M. Genetic interpretation of racial/ethnic differences in lactose absorption and tolerance: A review. Human Biol., 53: 1-13, 1981a.
- JOHNSON, R.C.; COLE, R.E.; AHERN, F.M.; SCHWITTERS, S.Y.; AHERN, E.H.; HUANG, Y.H.; JOHNSON, R.M. & PARK, J.Y. Reported lactose tolerance of members of various racial/ethnic groups in Hawaii and Asia. Behav. Genet., 10: 377-385, 1980.
- JOHNSON, R.C.; SCHWITTERS, S.Y.; COLE, R.E.; AHERN, F.M. & AU, K. A family study of lactose tolerance. Behav. Genet., 11: 369-372, 1981b.
- KERRY, K.R. & ANDERSON, C.M. A ward test for sugar in faeces(letter). Lancet, 1: 981-982, 1964.
- KEUSCH, G.T.; PLAUT, A.G. & TRONCALE, F.J. Subclinical malabsorption in Thailand; II. Intestinal absorption in American military and Peace Corps personnel. Am. J. Clin. Nutr., 25: 1067-1073, 1972.
- KEUSCH, G.T.; TRONCALE, F.J.; THAVARAMARA, B.; PRINYANONT, P.; ANDERSON, P.R. & BHAMARAPRAVATHI, N. Lactase deficiency in Thailand: Effect of prolonged lactose feeding. Am. J. Clin. Nutr., 22: 638-641, 1969b.
- KNUDSEN, K.B.; WELSH, M.D.; KRONENBERG, R.S.; VANDERVEEN, J.E. & HEIDELBAUCH, N.D. Effect of a nonlactose diet on human intestinal disaccharidase activity. Am. J. Clin. Nutr., 13: 593-597, 1968.
- KRETCHMER, N. Memorial lecture: Lactose and lactase - A historical perspective. Gastroenterology, 61: 805-813, 1971.

- KRETCHMER, N. The geography and biology of lactose digestion and malabsorption. Postgrad. Med. J., 53(Suppl.2): 65-72, 1977.
- KRETCHMER, N.; RANSOME-KUTI, O.; HURWITZ, R.; DUNGY, C. & ALAKIJA, W. Intestinal absorption of lactose in Nigerian ethnic groups. Lancet, 2: 392-395, 1971.
- KRIEGER, H.; MORTON, N.E.; AZEVÊDO, E.; FREIRE-MAIA, A. & YASUDA, N. Racial admixture in north-eastern Brazil. Ann. Hum. Genet., 29: 113-125, 1965.
- LADAS, S.; PAPANIKOS, J. & ARAPAKIS, G. Lactose malabsorption in Greek adults: correlation of small bowel transit time with the severity of lactose intolerance. Gut, 23: 968-973, 1982.
- LECHTIG, A.; JELLIFFE, D.B. & JELLIFFE, E.F.P. The first workshop on national breastfeeding programs in Latin America (editorial). J. Trop. Ped., 32: 274-275, 1986.
- LEICHTER, J. Lactose tolerance in a Slavic population. Am. J. Dig. Dis., 17: 73-76, 1972.
- LIEB, J. Prostaglandin-synthesis inhibitors in prophylaxis of food intolerance. Lancet, 2: 157, 1978.
- LIEB, J. Lactose intolerance. N. Engl. J. Med., 302: 178, 1980.
- LIFSHITZ, F.; COELLO-RAMIREZ, P. & CONTRERAS-GUTIERREZ, M.L. The response of infants to carbohydrate oral loads after recovery from diarrhea. J. Pediatr., 79: 612-617, 1971.

- LIMA, A.O.; SOARES, J.B.; GRECO, J.B.; GALIZZI, J. & CANÇADO, J.R. Química do sangue. In:---. Métodos de Laboratório Aplicados à Clínica. 5a. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977. p.42.
- LISKER, R. & AGUILAR, L. Double blind study of milk lactose intolerance. Gastroenterology, 74: 1283-1285, 1978.
- LISKER, R.; AGUILAR, L. & ZAVALA, C. Intestinal lactase deficiency and milk drinking capacity in the adult. Am. J. Clin. Nutr., 31: 1499-1503, 1978.
- LISKER, R.; LÓPEZ-HABIB, G.; DALTABUIT, M.; ROSTENBERG, I. & ARROYO, P. Lactase deficiency in a rural area of Mexico. Am. J. Clin. Nutr., 27: 756-759, 1974.
- LISKER, R. & MEZA-CALIX, A.A. Intestinal lactase deficiency and milk drinking habits. Rev. Invest. Clin., 28: 109-112, 1976.
- LITTMAN, A. Lactase deficiency. Diagnosis and management. Hosp. Pract. [Off.], 22: 111-124, 1987.
- LUKETIC, G.C.; MYREN, J.; SACHS, G. & HIRSCHOWITZ, B.I. Effect of therapeutic doses of colchicine on oxidative enzymes in the intestine. Nature, 202: 608-609, 1964.
- MAGGI, R.; SAYAGUES, B.; FERNANDEZ, A.; ROMERO, B.; BARUSSO, P.; HERNANDEZ, C.; MAGARIÑOS, M.; MENDEZ, G.; DILASCIO, C. & MARTELL, M. Lactose malabsorption and intolerance in Uruguayan population by breath hydrogen test (H_2). J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 6: 373-376, 1987.
- MARCONDES, E.; BARBIERI, D.; CAMPOS, J.V.M.; QUARENTEI, G.; BRITO, T. de & SETIAN, N. Enzimas intestinais na desnutrição. Arq. Gastroenterol., 7: 151-159, 1970.
- MCCRACKEN, R.D. Lactase deficiency: An example of dietary evolution. Curr. Anthropol., 12: 479-517, 1971.

- MÉTNEKI, J.; CZEIZEL, A.; FLATZ, S.D. & FLATZ, G. A study of lactose absorption capacity in twins. Hum. Genet., 67: 296-300, 1984.
- MITCHELL, J.D.; BRAND, J. & HALBISCH, J. Wheight-gain inhibition by lactose in Australian aboriginal children; a controlled trial of normal and lactose hydrolysed milk. Lancet, 1: 500-502, 1977.
- NASRALLAH, S.M. Lactose intolerance in the Lebanese population and in "Mediterranean lymphoma". Am. J. Clin. Nutr., 32: 1994-1996, 1979.
- N.E.P.P. - NÚCLEO DE ESTUDOS DE POLÍTICAS PÚBLICAS - UNICAMP. Brasil 1986 - Relatório Sobre a Situação Social do país - Campinas, 1988. p.249-252.
- NEWCOMER, A.D. Disaccharidase deficiencies. Mayo Clin. Proc., 48: 648-652, 1973.
- NEWCOMER, A.D.; THOMAS, P.J.; MCGILL, D.B. & HOFFMANN, A.F. Lactase deficiency: a common genetic trait of the American Indian. Gastroenterology, 72: 234-237, 1977.
- NGUYEN, K.N.; WELSH, J.D.; MANION, C.V. & FICKEN, V.J. Effect of fiber on breath hydrogen response and symptoms after oral lactose in lactose malabsorbers. Am. J. Clin. Nutr., 35: 1347-1351, 1982.
- NÓBREGA, F.J. & YIN, L. Estudo da absorção e tolerância à lactose em população adulta de bom nível sócio-econômico, realizado na cidade de São Paulo. Rev. Bras. Clín. Terap., 13: 327-330, 1984.
- O'KEEFE, S.J.D.; ADAM, J.K.; CAKATA, E. & EPSTEIN, S. Nutritional support of malnourished lactose intolerant African patients. Gut, 25: 942-947, 1984.

D.M.S. Declaración de Helsinki: Recomendaciones para orientar a los medicos en la investigación clinica. Cron. O. M. S., 12: 30-32, 1965.

OSKI, F.A. Is bovine milk a health hazard? Pediatrics, 75(suppl.): 182-186, 1985.

PAES, I.C.; SEARL, P.; RUBERT, M.W. & FALOON, W.W. Intestinal lactase deficiency and saccharide malabsorption during oral neomycin administration. Gastroenterology, 53: 49-58, 1967.

PANUSH, R.S.; STROUD, R.M. & WEBSTER, E.M. Food-induced (allergic) Arthritis. Inflammatory Arthritis Exacerbated By Milk. Arthritis Rheum., 29: 220-226, 1986.

PASSMORE, R. Clinical importance of lactase deficiency(letter). N. Engl. J. Med., 311: 56, 1984.

PERLOW, W.; BARAONA, E. & LIEBER, C.S. Symptomatic intestinal disaccharidase deficiency in alcoholics. Gastroenterology, 72: 680-684, 1977.

PIMPARKAR, B.D.; DONDE, U.M.; AMBEGAONKAR, S.D. & BHARUCHA, P.E. Malnutrition and malabsorption: effect of nutritional rehabilitation on gastrointestinal function in kwashiorkor and marasmus - a longitudinal study. Am. J. Gastroenterol., 67: 580-588, 1977.

PLOTKIN, G.R. & ISSELBACHER, K.J. Secondary disaccharidase deficiency in adult celiac disease (nontropical sprue) and other malabsorption states. N. Engl. J. Med., 271: 1033-1037, 1964.

POLEY, J.R.; BHATIA, M. & WELSH, J.D. Disaccharidase deficiency in infants with cows milk protein intolerance; response to treatment. Digestion, 17: 97-107, 1978.

- PORRO, G.B.; PETRILLO, M.; PARENTE, F.; SANGALETTI, O. & DELLA VEDOVA, G. Recurrent abdominal pain and lactose intolerance. Br. Med. J., 283: 501, 1981.
- PRINSLOO, J.G.; WITTMANN, W.; KRUGER, H. & FREIER, E. Lactose absorption and mucosal disaccharidases in convalescent pellagra and kwashiorkor children. Arch. Dis. Child., 46: 474-478, 1971.
- PROTEIN ADVISORY GROUP OF THE UNITED NATIONS. PAG ad hoc working group on milk intolerance - nutritional implications. P. A. G. Bull., 2(2): 7-11, 1972.
- RACE, T.F.; PAES, I.C. & FALOON, W.W. Intestinal malabsorption induced by oral colchicine. Clin. Res., 14: 480, 1966.
- RACE, T.F.; PAES, I.C. & FALOON, W.W. Intestinal malabsorption induced by oral colchicine (abstract). Clin. Res., 15: 241, 1967.
- RACE, T.F.; PAES, I.C. & FALOON, W.W. Intestinal malabsorption induced by oral colchicine. Comparison with neomycin and cathartic agents. Am. J. Med. Sci., 259: 32-41, 1970.
- RANK, P. Milk and arteriosclerosis. Med. Hypotheses, 20: 317-338, 1986.
- RANK, P. Arteriosclerosis in East Asians. Med. Hypotheses, 24: 121-129, 1987.
- RANSOME-KUTI, O. Lactose intolerance - a review. Postgrad Med. J., 53(Suppl.2): 73-87, 1977.

- RAVICH, W.J. & BAYLESS, T.M. Carbohydrate absorption and malabsorption. Clin. Gastroenterol., 12: 335-355, 1983.
- REICHENHEIM, M. & EBRAHIM, G.J. Obtaining best value for money in nutrition: an emerging new priority for the urban poor. J. Trop. Ped., 32: 93-96, 1986.
- RINALDI, E.; ALBINI, L.; COSTAGLIOLA, C.; DE ROSA, G.; AURICCHIO, G.; DE VIZIA, B. & AURICCHIO, S. High frequency of lactose absorbers among adults with idiopathic senile and presenile cataract in a population with a high prevalence of primary adult lactose malabsorption. Lancet, 1: 355-357, 1984.
- ROBERTS, D.M. & PRESTON, F.E. Atividades das dissacaridasas intestinais na enteropatia psoriática (resumo). An. Nestlé, 93: 53, 1974.
- RODRIGUES-DE-CURET, H.; LUGO-DE-RIVERA, C. & TORRES-PINEDO, R. Studies on infant diarrhea; IV. Sugar transit and absorption in small intestine after a feeding. Gastroenterology, 59: 396-403, 1970.
- ROSADO, J.L.; SOLOMONS, N.W.; LISKER, R. & BOURGES, H. Enzyme replacement therapy for Primary Adult Lactase Deficiency. Effective reduction of lactose malabsorption and milk intolerance by direct addition of beta-galactosidase to milk at mealtime. Gastroenterology, 87: 1072-1082, 1984.
- ROSENSWEIG, N.S. Adult lactase deficiency: genetic control or adaptative response? (editorial). Gastroenterology, 60: 464-467, 1971.
- ROSSI, T.; LEBENTHAL, E.; NORD, K. & FAZILI, R. Intractable diarrhea of infancy - new markers for diagnosis and treatment (abstract). Am. J. Gastroenterol., 74: 90, 1980.
- SAHI, T. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption. Scand. J. Gastroenterol., 9(suppl. 30): 1-73, 1974.

- SAHI, T.; ISOKOSKI, M.; JUSSILA, J.; LAUNIALA, K. & PYORALA, K. Genetic control of lactose malabsorption. Arch. Fr. Mal. App. Dig., 61: 41c, 1972.
- SAHI, T.; ISOKOSKI, M.; JUSSILA, J.; LAUNIALA, K. & PYORALA, K. Recessive inheritance of adult-type lactose malabsorption. Lancet, 2: 823-826, 1973.
- SAHI, T.; JUSSILA, J.; PENTTILA, I.; SARNA, S. & ISOKOSKI, M. Serum lipids and proteins in lactose malabsorption. Am. J. Clin. Nutr., 30: 476-481, 1977.
- SAHI, T. & LAUNIALA, K. More evidence for the recessive inheritance of selective adult-type lactose malabsorption. Gastroenterology, 73: 231-232, 1977.
- SAHI, T. & LAUNIALA, K. Manifestation and occurrence of selective adult-type lactose malabsorption in Finnish teenagers; a follow-up study. Am. J. Dig. Dis., 23: 699-704, 1978.
- SALDANHA, P.H. Race mixture among Northeastern Brazilian populations. Am. Anthropol., 64: 751-759, 1962.
- SCHNEIDER, H. & SALZANO, F.M. GM allotypes and racial admixture in two Brazilian populations. Hum. Genet., 53: 101-105, 1979.
- SEAKINS, J.M.; ELLIOT, R.B.; QUESTED, C.M. & MATATUMUA, A. Lactose malabsorption in Polynesian and white children in the south west Pacific studied by breath hydrogen technique. Br. Med. J., 295: 876-878, 1987.

- SEELY, S. Diagnosis and treatment of lactose intolerance (letter). Br. Med. J., 284: 598, 1982.
- SEGALL, J.J. HYPOTHESIS. Is lactose a dietary risk factor for ischaemic heart disease? Int. J. Epidemiol., 9: 271-276, 1980.
- SERVA, V.; KARIN, H. & EBRFAHIM, G.J. Breast-feeding and the urban poor in developing countries. J. Trop. Ped., 32: 127-129, 1986.
- SEVÁ-PEREIRA, A. Malabsorção de lactose do adulto em uma população brasileira. Campinas, 1981. (Tese, Universidade Estadual de Campinas).
- SHEEHY, T.W. & ANDERSON, P.R. Disaccharidase activity in normal and diseased small bowel. Lancet, 2: 1-5, 1965.
- SHNEERSON, J.M. & GAZZARD, B.G. Reversible malabsorption caused by methyldopa. Br. Med. J., 2: 1456-1457, 1977.
- SHWACHMAN, H.; ANTONOWICZ, I. & KHAW, K.T. Estudo longitudinal da doença celíaca: persistência de deficiências em dissacaridases (resumo). An. Nestlé, 83: 56, 1968.
- SIMOONS, F.J. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: A problem in biologic and cultural interrelations; II. A culture historical hypothesis. Am. J. Dig. Dis., 15: 695-710, 1970.
- SIMOONS, F.J. The geographic hypothesis and lactose malabsorption; a weighing of the evidence. Am. J. Dig. Dis., 23: 963-980, 1978.

- SIMOONS, F.J. A geographic approach to senile cataracts. Possible links with milk consumption, lactase activity and galactose metabolism. Dig. Dis. Sci., 27: 257-264, 1982.
- SIMOONS, F.J.; JOHNSON, J.D. & KRETCHMER, N. Perspective on milk-drinking and malabsorption of lactose. Pediatrics, 59: 98-109, 1977.
- SOCHA, J.; KSIAZYK, J.; FLATZ, G. & FLATZ, S.D. Prevalence of primary adult malabsorption in Poland. Ann. Hum. Biol., 11: 311-316, 1984.
- SOEPARTO, P.; STOBO, E.A. & WALKER-SMITH, J.A. Role of chemical examination of the stool in diagnosis of sugar malabsorption in children. Arch. Dis. Child., 47: 56-61, 1972.
- SOMMER, A. Cataracts as an epidemiologic problem. Am. J. Ophthalmol., 83: 334-339, 1977.
- SOWERS, M.F. & WINTERFELDT, E. Lactose intolerance among Mexican Americans. Am. J. Clin. Nutr., 28: 704-705, 1975.
- STANFIELD, J.P. The diarrhoea-malnutrition circle. J. Trop. Pediatr., 12: 53-54, 1966.
- STANFIELD, J.P.; HUTT, M.S.R. & TUNNICLIFFE, R. Intestinal biopsy in kwashiorkor. Lancet, 2: 519-523, 1967.
- STEINHOFF, M.C. Rotavirus: the first five years (Medical progress) J. Pediatr., 96: 611-622, 1980.

- STEPHENSON, L.S. & LATHAM, M.C. Lactose tolerance tests as a predictor of milk intolerance. Am. J. Clin. Nutr., 28: 86-88, 1975a.
- STEPHENSON, L.S. & LATHAM, M.C. Rapid and portable methods of lactose tolerance test administration. Am. J. Clin. Nutr., 28: 888-893, 1975b.
- SUNSHINE, P. & KRETCHMER, N. Studies of small intestine during development; III. Infantile diarrhea associated with intolerance to disaccharides. Pediatrics, 34: 38-50, 1964.
- SUTTON, R.E. & HAMILTON, J.R. Tolerance of young children with severe gastroenteritis to dietary lactose: a controlled study. Can. Med. Assoc. J., 99: 980-982, 1968.
- TANDON, R.K.; JOSHI, Y.K.; SINGH, D.S.; NARENDRANATHAN, M.; BALAKRISHNAN, V. & LAL, K. Lactose intolerance in North and South Indians. Am. J. Clin. Nutr., 34: 943-946, 1981.
- THOMPSON, W.G. & HEATON, K.W. Functional bowel disorders in apparently healthy people. Gastroenterology, 79: 283-288, 1980.
- TORO, G. & ACKERMANN, P.G. Practical Clinical Chemistry. 1a. ed. Boston, little, Brown and Company, 1975. p.115.
- TRONCON, L.E.A.; COLLARES, E.F.; OLIVEIRA, R.B.; PADOVAN, W. & MENEGHELLI, U.G. Mal-absorção de lactose em pacientes adultos do hospital de clínicas de Ribeirão Preto. Arq. Gastroent., 18: 106-112, 1981.
- VASCONCELLOS, D. & FONTE, L.Q. Deficiência intestinal de lactase no adulto. Aspectos clínicos-funcionais. Ars Cyrandi, 18(1): 37-44, 1985.

- VEGA-FRANCO, L.; PLAZA, M.B.; MEZA, C.C.; LARA, R.A.; TOCA, T.P. & BERNAL, R.M. Absorción de la lactosa en parasitosis del intestino. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx., 39: 413-421, 1982.
- WALKER-SMITH, J.A. Milk intolerance in children. Clin. Allergy, 16: 183-190, 1986.
- WATSON, W.C. & MURRAY, D. Lactase deficiency and jejunal atrophy associated with administration of conovid. Lancet, 1: 65-67, 1966.
- WEHBA, J. Avaliação da capacidade de absorção da lactose; estudo em população de índios do Alto Xingu. São Paulo, 1976. (Tese, Escola Paulista de Medicina).
- WEIJERS, H.A. & KAMER, J.H. van de . Diarrhoea caused by deficiency of sugar-splitting enzymes.II. Acta Paediatr. Scand., 51: 371-374, 1962.
- WELSH, J.D. & HALL, W.H. Gastric emptying of lactose and milk in subjects with lactose malabsorption. Am. J. Dig. Dis., 22: 1060-1063, 1977.
- WELSH, J.D.; POLEY, J.R.; BHATIA, M. & STEVENSON, D.E. Intestinal disaccharidase activities in relation to age, race, and mucosal damage. Gastroenterology, 75: 847-855, 1978.
- WHARTON, B.; HOWELLS, G. & PHILLIPS, I. Diarrhoea in kwashiorkor. Br. Med. J., 4: 608-611, 1968.
- WILSON, J.A.P. Effect of chronic ethanol administration on small bowel brush border enzymes (abstract). Gastroenterology, 78: 1292, 1980.
- WILSON, F.A. & HOYUMPA, A.M., Jr. Ethanol and small intestinal transport. Gastroenterology, 76: 388-403, 1979.

WOTEKI, C.E.; WESER, E. & YOUNG, E.A. Lactose malabsorption in Mexican-American adults. Am. J. Clin. Nutr., 30: 470-475, 1977.

YOUNOSZAI, M.K.; SWANSON, J.D., Jr. & RANSHAW, J. Intestinal disaccharidases in newborn and mother rats: effect of dietary protein deficiency during pregnancy. Am. J. Clin. Nutr., 31: 931-937, 1978.

XIMENES, J.A.A. & LEMOS, Z.P. Intolerância à lactose como teste de deficiência de lactase intestinal. Estudo em 29 indivíduos adultos e sadios. Rev. Goiana Med., 26: 131-136, 1980.

10.1. NORMAS SEGUIDAS PARA REFERIR A BIBLIOGRAFIA

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Normalização da documentação no Brasil. 2a. ed. Rio de Janeiro, Instituto Brasileiro de Bibliografia e Documentação, 1964.

REY, L. Como redigir trabalhos científicos. São Paulo, Edgard Blucher, 1972, 1978 reimpressão.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. List of journals indexed in Cumulated Index Medicus. Bethesda National Library of Medicine, 1988. p.1-139.