



## USO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS COMO TERAPIA ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM INTOLERÂNCIA À LACTOSE

Rúbia Cartaxo Squizato de Moraes (1)

(Universidade Federal da Paraíba, rubiacartaxo@gmail.com)

**Resumo:** A intolerância à lactose ocorre quando há uma resposta adversa do organismo a alimentos que contenham lactose, porém não há resposta imunológica envolvida. Essa resposta adversa se dá pela incapacidade de absorção da lactose devido à deficiência da lactase, enzima que quebra a lactose em glicose e galactose. A má absorção da lactose dar-se por três formas diferentes: a primária é caracterizada pela diminuição da produção de lactase com o passar dos anos, em qualquer pessoa sem idade específica. A secundária pode ser temporária, ocasionada pela morte das células intestinais, ocorrendo geralmente quando se tem diarreia persistente comum no primeiro ano de vida. Na congênita, a má absorção é permanente. É identificada por um erro genético raro, na qual a criança já nasce sem a capacidade de produzir a enzima, afetando principalmente recém-nascidos prematuros. Entre os principais sintomas apresentados pelos pacientes intolerantes à lactose estão flatulência, inchaço, borborigmos e diarreia. O tratamento da intolerância à lactose deve ser instituído após dado o diagnóstico, assim como de acordo com a deficiência do intolerante. A restrição parcial ou total (temporária) da ingestão do leite e seus derivados são suficientes para controlar os sintomas causados. A utilização de probióticos e prebióticos também é de grande importância no tratamento dos pacientes com intolerância à lactose, uma vez que auxilia na redução dos sintomas e regulação da flora intestinal. O estudo objetivou analisar a importância do uso de probióticos e prebióticos como adjuvantes a terapia nutricional de pacientes com intolerância à lactose. A pesquisa é classificada como bibliográfica ou revisão sistemática. A coleta dos dados foi realizada através da procura de artigos científicos sobre o uso de probióticos e prebióticos associados ao tratamento nutricional de pacientes intolerantes à lactose. Para a identificação dos artigos, realizou-se, em 2017, um rastreamento nas bases eletrônicas PERIÓDICOS DA CAPES, MEDLINE e SCIELO, de todos os estudos publicados no período de 2007 a 2017. Por fim, concluiu-se com o presente estudo que é indispensável que o profissional nutricionista busque mais conhecimentos sobre a doença para que sua atuação seja eficaz na intervenção e no acompanhamento das medidas dietoterápicas, garantindo o uso de uma grande variedade de alimentos que possam trazer o aporte nutricional para suprir a necessidade de vitaminas e minerais tendo em vista que a baixa ingestão de alimentos com lactose podem causar algum tipo de deficiência nutricional, além do uso de probióticos e prebióticos a fim de diminuir os sintomas e regular os mecanismos absorptivos da flora intestinal, permitindo o nutricionista garantir a segurança alimentar, a qualidade de vida e a saúde do paciente.

**Palavras-chave:** intolerância à lactose, probióticos, prebióticos.

### INTRODUÇÃO

A intolerância à lactose é caracterizada como qualquer resposta alterada a um alimento que contém esse dissacarídeo, sem que haja a ativação da resposta imunológica, sendo, portanto descrita como a incapacidade de absorver a lactose. Essa patologia ocorre pela deficiência da enzima lactase, que é responsável por hidrolisar a lactose em glicose e galactose. A intolerância a lactose pode ser iniciada pela ação de toxinas produzidas por bactérias e fungos ou erros metabólicos por deficiência enzimática (GASPARIN,



CARVALHO, ARAUJO, 2010; THOMAS *et al.*, 2011).

A intolerância e a alergia à lactose são popularmente confundidas, mas possuem distintos mecanismos fisiopatológicos (GASPARIN, CARVALHO, ARAUJO, 2010; MATTAR, DE CAMPOS MAZO, CARRILHO, 2012). A alergia à lactose, frequente em recém-nascidos, é causada por uma reação imunológica onde a proteína presente no leite, mais frequentemente a  $\beta$ - lactoglobulina e a caseína. Essas proteínas do leite por vezes são reconhecidas pelo sistema imune, provocando assim o desenvolvimento da alergia (GASPARIN, CARVALHO, ARAUJO, 2010; MATTAR, DE CAMPOS MAZO, CARRILHO, 2012).

A má absorção de lactose ou hipolactasia possui três formas distintas: primária, secundária e deficiência congênita. A primária é a mais comum em adultos, a secundária ou adquirida é causada por alterações no trato gastrointestinal e a congênita, como o próprio nome já diz, é detectada pela ausência de lactase no indivíduo durante toda a vida (CUNHA *et al.*, 2008b; MISSELWITZ *et al.*, 2013).

O tratamento da intolerância à lactose deve ser prescrito de acordo com a deficiência do intolerante e após dado o diagnóstico. A restrição parcial ou total (temporária) da ingestão do leite e seus derivados são suficientes para controlar os sintomas causados (TUMAS, CARDOSO, 2008). Outra proposta para minimizar os efeitos causados pela intolerância à lactose consiste no uso de alimentos funcionais contendo culturas probióticas e prebióticas. Culturas probióticas, por exemplo, podem garantir maior atividade enzimática, no caso de intolerantes, maior atividade da enzima lactase (SAAD, 2006).

A escolha da temática abordada deve-se ao fato da grande incidência de pacientes portadores de intolerância à lactose, bem como devido a frequentes dúvidas da população e dos nutricionistas sobre a conduta nutricional adequada para esses pacientes. Além disso, o interesse da autora do estudo com a temática e a necessidade de um maior conhecimento e aprofundamento para melhor qualificação e desempenho profissional.

Espera-se que essa pesquisa sirva para o desdobramento de outros estudos sobre a temática, como também sirva de referencial teórico para os alunos do curso nutrição e reflexão da conduta adotada na prática profissional pelo nutricionista.

O estudo tem como objetivo geral analisar a importância do uso de probióticos e prebióticos como adjuvantes a terapia nutricional de pacientes com intolerância à lactose.



## **METODOLOGIA**

Para a revisão sistemática procurou-se artigos científicos sobre a importância do uso de probióticos e prebióticos como terapia adjuvante nos intolerantes à lactose. Para a identificação dos artigos, realizou-se, em 2017, um rastreamento nas bases eletrônicas PERIÓDICOS DA CAPES, MEDLINE e SCIELO, de todos os estudos publicados no período de 2007 a 2017, utilizando os descritores: intolerância a lactose, probióticos e prebióticos.

Inicialmente foram identificados 40 artigos e após análise foram selecionados 27. Foram excluídos os artigos que não tinham relação com o tema da revisão ou duplicatas, assim como publicações que não se enquadraram no recorte temporal estabelecido. Após uma análise criteriosa dos originais selecionados, foram identificados 19 artigos que atendiam ao critério de inclusão: apresentar resultados referentes ao uso de probióticos e prebióticos em pacientes diagnosticados com intolerância a lactose, sendo assim estabelecida a amostra do estudo.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Intolerância a lactose**

A lactose é um carboidrato classificado como dissacarídeo, conhecido como o açúcar do leite e de alto consumo pelos brasileiros. Este carboidrato auxilia na absorção de alguns micronutrientes como o magnésio, zinco e principalmente o cálcio, presente no leite. É necessária a atividade da enzima lactase ou  $\beta$ -D-galactosidase para digestão e absorção do carboidrato (GALEGO et al., 2015). Esta enzima é responsável pela hidrólise da lactose em glicose e galactose, cuja absorção ocorre na mucosa intestinal sendo posteriormente metabolizada no fígado (SANTOS et al., 2014).

Caso a lactose não seja hidrolisada, este carboidrato percorrerá diretamente para o cólon e será fermentada por bactérias intestinais resultando em uma alta produção de ácidos orgânicos e gases (SÁ et al., 2014).

É importante estabelecer a diferença entre intolerância, sensibilidade e alergia, apesar desses termos serem usados como sinônimos, suas consequências e reações são diferentes. A alergia é uma resposta imunológica do organismo que provoca sintomas como edema, congestão respiratória, coceira e vômitos. A sensibilidade é uma resposta anormal do



organismo e seus sintomas são semelhantes aos da alergia. Já a intolerância é uma reação adversa do organismo que envolve digestão, absorção e metabolismo de algum componente alimentar (GASPARIN et al., 2010).

A intolerância à lactose pode se apresentar de três formas: primária, secundária ou congênita. A primária é caracterizada pela diminuição da produção de lactase devido a uma tendência natural com o passar dos anos, e qualquer adulto sem idade específica está sujeito a adquiri-la. A deficiência secundária pode ser temporária, ocasionada pela morte das células intestinais, ocorre geralmente quando a criança tem diarreia persistente comum no primeiro ano de vida, ou devido a outras doenças que destroem essas células. Após o tratamento da doença ou da diarreia persistente, as células intestinais se recompõem e voltam a produzir a enzima. Na congênita, a deficiência é permanente. Ela é identificada por um erro genético raro, na qual a criança já nasce sem a capacidade de produzir a enzima, ocorre principalmente em recém-nascidos prematuros (MATTAR, MAZO, 2010).

O principal carboidrato na alimentação infantil é a lactose devido o alto consumo de leite, mas, com o passar dos anos, sua ingestão diminui e conseqüentemente a produção de enzimas também. Quando há a diminuição ou a não produção das enzimas que degradam este carboidrato, denomina-se hipolactasia ou intolerância à lactose. A hipolactasia do tipo adulto é causada por um polimorfismo de base única (SNP) localizada a aproximadamente 14 Kb do sítio de início da transcrição do LCT (gene da lactase), dentro de um íntron do gene MCM6, sendo este SNP uma troca de C para T na posição -13910 (rs4988235) (FRIEDRICH, 2013). Pode ser determinada com a reação em cadeia da polimerase (BUZÁS, 2015). Já na intolerância secundária, a causa é por mutações na região codificadora do gene suscitada pelas doenças gastrointestinais (doença celíaca, síndrome do intestino irritável, doença de Crohn, síndrome do intestino curto e doenças inflamatórias do intestino), pois um dos principais sintomas dessas doenças é a diarreia, o que danifica as paredes do intestino delgado, impedindo a produção da enzima (BUZÁS, 2015; CANANI, et al., 2016).

### **Mecanismos de absorção da lactose**

A lactose ingerida na dieta é hidrolisada em glicose e galactose pela enzima lactase, sendo esse dissacarídeo absorvido pela mucosa intestinal. O monossacarídeo galactose é metabolizado dentro do fígado, sendo convertido em glicose para entrar no pool de glicose circulante. Esta galactose não metabolizada no fígado será eliminada pela urina ou pelos



eritrócitos. Na mucosa intestinal a concentração da enzima lactase varia, sendo essa 40% menor no duodeno do que no jejuno. A lactose não hidrolisada não é absorvida no intestino delgado passando rapidamente para o cólon sendo convertida em ácidos graxos de cadeia curta pelas bactérias da flora intestinal, produzindo propionato, acetato e butirato. Assim, a lactose não absorvida para utilização energética é recuperada através da absorção dos ácidos graxos pelas bactérias da mucosa do cólon (MATTAR, MAZO, 2010).

### **Sinais e sintomas da intolerância a lactose**

Segundo Ponte et al. (2016), os principais sintomas apresentados pelos pacientes intolerantes à lactose são flatulência (81,4%), inchaço (68,5%), borborigmos (59,3%) e diarreia (46,3%) em comparação com pacientes não intolerante à lactose.

A diarreia ocasionada no intolerante à lactose ocorre devido a não absorção de substâncias geradas pela falta de hidrólise da lactose. Essas substâncias, como a glicose e galactose, permanecem no intestino grosso e fazem com que uma grande quantidade de água permaneça nas fezes causando uma diarreia osmótica, devido à presença da água que não pode ser reabsorvida pelo organismo (TUMAS, CARDOSO, 2008). Isso faz com que aumente o movimento peristáltico, acelerando o trânsito intestinal.

A intensidade da diarreia depende da quantidade de substâncias osmóticas que o intolerante tenha consumido (BACELAR JUNIOR et al., 2013). Por não ser hidrolisada no intestino delgado, a lactose é conduzida até o intestino grosso. No cólon, a lactose é fermentada pela própria microflora intestinal produzindo ácidos lácticos, acéticos e graxos de cadeia curta e gases como hidrogênio, metano e dióxido de carbono (SANTOS et al., 2014).

Os ácidos são absorvidos pela mucosa colônica na tentativa de recuperar a lactose má absorvida e os gases acumulados provocam flatulência, cólicas caracterizadas por distensão abdominal, causando desconforto e agredindo a parede intestinal. Como há muita produção de gases, o hidrogênio e o dióxido de carbono também são expirados pelos pulmões (SÁ et al., 2014).

O Sistema Nervoso Central quando recebe a mensagem de que está ocorrendo uma irritação no intestino, provoca o vômito a fim de eliminar o conteúdo estomacal e este não alcançar o intestino, o que provocaria mais desconforto se ocorresse. Esses sintomas não são comuns em pessoas intolerantes, ele ocorre geralmente em pessoas alérgicas à proteína ou em pessoas que são alérgicas e intolerantes (CUNHA et al., 2008).



O não consumo de leite nos casos de intolerância acarreta em diminuição de certos nutrientes, como o cálcio, fato que pode acarretar doenças como a osteoporose, hipertensão, câncer de cólon de útero, síndrome do ovário policístico, câncer de ovário, síndrome pré-menstrual, resistência à insulina e obesidade, entre outros (CUNHA *et al.*, 2008b).

### **Tratamentos e terapias nutricionais na intolerância à lactose**

O tratamento da intolerância à lactose será instituído de acordo com a deficiência do intolerante e após dado o diagnóstico. A restrição parcial ou total (temporária) da ingestão do leite e seus derivados são suficientes para controlar os sintomas causados (TUMAS, CARDOSO, 2008).

Em casos de menor gravidade pode-se utilizar outras fontes de lactose hidrolisada (em até 80%) disponíveis, fato esse que torna a ingestão residual de 20% tolerável para os pacientes com baixa de lactase. Entretanto, essas alterações não se aplicam para pacientes com deficiência total na produção da enzima (GASPARIN, CARVALHO, ARAUJO, 2010).

O leite é um alimento rico em proteínas de alto valor biológico, carboidratos, gorduras, minerais e vitaminas como potássio, cálcio, fósforo, magnésio, zinco e riboflavina (B2). Quando há a exclusão total e definitiva do leite, o indivíduo pode acarretar deficiências nutricionais e desenvolver problemas futuros (GALEGO *et al.*, 2015).

O cálcio, mineral encontrado principalmente em leites e derivados, exerce várias funções no organismo sendo essencial seu consumo diário. A ingestão adequada desse mineral previne a osteoporose e ajuda no crescimento dos ossos do indivíduo (COSTA, ROCHA, 2012).

Assim, a intolerância pode influenciar no consumo e na absorção de cálcio, seja por evitar os produtos contendo lactose (fontes de cálcio) ou por ter sua absorção comprometida (lactose ajuda na absorção do mineral) (SALOMÃO *et al.*, 2012). Portanto, a restrição total e definitiva do leite não é recomendada, a fim de evitarem-se prejuízos ao organismo do intolerante (BARBOSA, ANDREAZZI, 2010).

### **Uso de probióticos e prebióticos como terapia adjuvante nos intolerantes à lactose**

A utilização de probióticos e prebióticos também é de grande importância para os pacientes com intolerância à lactose, uma vez que auxilia na redução dos sintomas. Os



mesmos podem ser considerados como alimentos funcionais que visam assegurar o bem-estar e reduzir o risco de desenvolvimento de doenças, sendo também uma alternativa no tratamento da intolerância à lactose (PIMENTEL, 2011).

Os probióticos são benéficos à saúde humana, pois aliviam e ajudam aqueles que são intolerantes à lactose. Esses têm como mecanismo de ação a diminuição na concentração da lactose em produtos fermentados; a maior atividade da lactase em preparações bacterianas que são usadas na fabricação dos produtos e a maior atividade da enzima lactase que chega ao intestino delgado junto com o produto fermentado ou dentre as bactérias viáveis capazes de sobreviver à acidez e à bile (PIMENTEL, 2011). Já os prebióticos impedem a multiplicação de patógenos, garantindo benefícios à saúde. Esses componentes prebióticos podem ter algum impacto no intestino delgado, mas frequentemente atuam sobre o intestino grosso (SAAD, 2006).

Devido aos avanços recentes e novidades na área da saúde, tornou-se possível uma melhor compreensão da funcionalidade do probiótico e do seu modo de ação. As intervenções probióticas foram eficazes no tratamento de doenças ligadas ao trato gastrointestinal, incluindo a intolerância à lactose (GROVER *et al.*, 2012).

No tratamento dessa doença, os probióticos são considerados produtos benéficos à saúde, pois aliviam e ajudam aqueles que são intolerantes à lactose. Esses compostos têm como mecanismo de ação a diminuição da concentração da lactose em produtos fermentados; o aumento da atividade da lactase em preparações bacterianas que são usadas na fabricação dos produtos e a maior atividade da enzima lactase que chega ao intestino delgado junto com o produto. O principal fator de melhoria da digestibilidade é a presença da enzima lactase bacteriana, que pode ser detectada no duodeno e íleo terminal após o consumo de iogurtes probióticos, sendo essa capaz de realizar a hidrólise da lactose, principalmente no íleo terminal. O menor esvaziamento gástrico proporcionado por produtos lácteos semissólidos é outro fator que influencia a digestão da lactose, como ocorre no caso de consumo de iogurte (ANTUNES *et al.*, 2007; BARBOSA *et al.*, 2011; PIMENTEL, 2011).

Estudos como o de Stefe *et al.* (2008) ressaltam a importância dos probióticos como sendo microrganismos vivos que tem efeito sobre o equilíbrio bacteriano intestinal e ajudam a controlar diarreias (sintoma característico da intolerância). Além do mais, os probióticos também aumentam a digestibilidade da lactose, como por exemplo, os lactobacillus, que produzem a própria enzima  $\beta$ -D-galactosidase que favorecem a hidrólise do açúcar. O kefir de acordo com Mascarenhas (2012) é um dos probióticos mais utilizados pelos intolerantes, pois



quando esse grão é adicionado ao leite ocorre a fermentação pelas bactérias ali presentes, degradando o açúcar e facilitando a digestão e o funcionamento intestinal.

Segundo Santos *et al.* (2011), o termo prebiótico é utilizado, ao contrário de probiótico, como componentes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro por estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade de uma ou um número de espécies bacterianas desejáveis no cólon, e o termo simbiótico é utilizado para designar produtos no qual um probiótico e um prebiótico estão associados. Os prebióticos são digeridos parcialmente no intestino delgado, onde fortalecem o sistema imunológico, inibem a multiplicação de patógenos e estimulam a proliferação e atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon, afetando benéficamente o hospedeiro com o desenvolvimento da flora bifidogênica. Esses componentes atuam mais frequentemente no intestino grosso, embora possam ter também algum impacto sobre os microrganismos do intestino delgado. Consequentemente, os prebióticos são considerados uma fonte natural de energia para o crescimento da flora bacteriana saudável do intestino (MILLANI *et al.*, 2009).

Certos carboidratos, oligossacarídeos e polissacarídeos podem ser usados como prebióticos. Os oligossacarídeos constituem um grupo bastante enfatizado, e dentre os benefícios de sua ingestão estão o aumento da população das bifidobactérias no cólon, que por seu efeito antagônico suprimem a atividade das bactérias putrefativas e reduzem a formação de produtos tóxicos da fermentação, sendo assim benéfico para indivíduos intolerantes a lactose, já que contribui na minimização dos sintomas.

Hoje, apenas os oligossacarídeos não digestíveis cumprem todos os critérios para a classificação de prebiótico. São fibras alimentares com um impacto positivo na microflora intestinal claramente comprovado. Outros efeitos dos prebióticos benéficos à saúde são: a prevenção da diarreia ou obstipação, a modulação do metabolismo da flora intestinal, a prevenção do cancro, efeitos positivos sobre o metabolismo lipídico, estimulação de adsorção mineral e de forma indireta propriedades imunomoduladoras, ou seja, mediados pela microflora intestinal e, portanto, menos bem comprovados (DE VRESE, SCHREZENMEIR, 2008).

Dessa forma, é fundamental o papel do nutricionista, pois a alimentação é a base do tratamento. Seu conhecimento possibilita adaptações nutricionais necessárias para evitar a ocorrência dos sintomas e a progressão da doença. Exerce a função, também, de ensinar o paciente a ler e interpretar rótulos de produtos industrializados, evitando alimentos que contêm grandes quantidades de lactose (CAVALHEIRO, 2014). Entretanto, a falta de





conhecimento adequado dos profissionais sobre essa condição e seu manejo nutricional, pode estar correlacionada à necessidade de mais estudos aprofundados sobre a doença e seus aspectos metabólicos (BAUERMANN, SANTOS, 2013).

## CONCLUSÃO

Atualmente a literatura demonstra que nem todas as pessoas intolerantes à lactose são alérgicas às proteínas do leite e que apesar de erroneamente associadas, a intolerância e a resposta alérgica possuem mecanismos fisiopatológicos distintos. A intolerância à lactose é caracterizada pela ausência total ou parcial da enzima lactase que é responsável por hidrolisar a lactose contida nos alimentos. Grande parte da população pode ser considerada intolerante à lactose, em maiores ou menores proporções. Isso se dá pela redução da produção da enzima lactase ser um fator natural. Nesse contexto, o que diferencia a gravidade do caso clínico é a redução da atividade enzimática, que podem ser mínimos ou drásticos.

A intolerância à lactose acomete indivíduos de qualquer faixa etária e no mundo inteiro, por isso são fundamentais a atenção e os cuidados necessários sobre os aspectos e consequências metabólicas, as deficiências nutricionais, os sintomas causados e as medidas para tratamento e controle da patologia.

Este trabalho teve por foco trazer um maior entendimento dos mecanismos de intolerância à lactose e das pesquisas sobre a aplicação de probióticos e prebióticos como terapia adjuvante para a melhora dos sintomas apresentados por estes pacientes. Entre os vários benefícios proporcionados pelos probióticos, está à produção de beta-galactosidase, que atua da mesma forma que a lactase humana, promovendo a melhora dos sintomas apresentados. Assim como os prebióticos, por meio dos oligossacarídeos não digestíveis atuam no equilíbrio da microflora intestinal, reduzindo a ocorrência de diarreias e/ou constipação e na modulação do metabolismo da flora intestinal.

Dessa forma, é indispensável que o profissional nutricionista busque mais conhecimentos sobre a doença para que sua atuação seja eficaz na intervenção e no acompanhamento das medidas dietoterápicas, garantindo a segurança alimentar, a qualidade de vida e a saúde do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, A. E. C. et al. Probióticos: agentes promotores de saúde. **Brazilian Food Nutrition**, v. 32, p. 103–122, 2007.



BACELAR JUNIOR, A. J., KASHIWABARA, T. G. B., et al. Intolerância à lactose - Revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**. Ipatinga, Brasil, 4(4): 38-42, 2013.

BARBOSA, C. R., ANDREAZZI, M. A. Intolerância à lactose e suas consequências no metabolismo do cálcio. **Revista Saúde e Pesquisa**. Paraná. 4(1): 81-86, 2010.

BARBOSA, F. H. F. et al. Probióticos – microrganismos a favor da vida. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 11, n. 1, p. 11–21, 2011.

BAUERMAN, A., SANTOS, Z. A. Conhecimento sobre intolerância à lactose entre nutricionistas. **Scientia Medica**. Porto Alegre. 23(1): 22-27, 2013.

BUZÁS, G. M. Lactose intolerance: past and present. Part 1. **Orvosi Hetilap - Hungarian Medical Journal**. 156(38):1532-9, 2015

CANANI, R. B., PEZZELLA, V., et al. Diagnosing and Treating Intolerance to Carbohydrates in Children. **Journal Nutrients**. 8(3), 157, 2016.

COSTA, L., ROCHA, S. C. **Intolerância à lactose: conduta nutricional no cuidado de crianças na primeira infância**. 12f. Curso de pós-graduação Latu sensu em Nutrição Clínica. Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2012.

CUNHA, M. E. T., SUGUIMOTO, H. H., et al. **Intolerância à lactose e Alternativas Tecnológicas**. Universidade Norte do Paraná Científica, Ciências Biológicas da Saúde. Londrina. 10(2): 83-88, 2008.

CUNHA, M. E. T. DA et al. Intolerância à Lactose e Alternativas Tecnológicas Lactose. **UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde**, v. 10, p. 83–88, 2008b.

DE VRESE, M. E., SCHREZENMEIR, J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. **Adv Biochem Eng Biotechnol**. 111:1-66, 2008.

FRIEDRICH, D. C. **A diversidade do gene LCT e a persistência da lactase na população brasileira**. 106f. Tese submetida ao programa de pós-graduação em genética e biologia molecular. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

GALEGO, M., OLIVEIRA, V., et al. Estudos sobre intolerância à lactose. **Revista UNINGÁ Review**. Paraná. 22(1): 24-27, 2015.

GASPARIN, F. S. R., TELES, J. M., et al. Alergia à proteína do leite da vaca versus intolerância a lactose: as diferenças e semelhanças. **Revista Saúde e Pesquisa**. 3(1): 107-114, 2010.

GROVER, S. et al. Probiotics for human health - new innovations and emerging trends. **Gut pathogens**, v. 4, n. 1, p. 15, jan. 2012.



MASCARENHAS, M. A. C. **Qualikefir avaliação de qualidade físico-química e sensorial em produtos derivados de kefir, leite e iogurte líquido natural.** 144f. Dissertação para obtenção do grau de mestre em Gestão da qualidade e segurança alimentar. Escola Superior de Turismo e Tecnologia do Mar do Instituto Politécnico de Leiria, 2012.

MATTAR, R. E., MAZO, D. F. C. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas coma biologia molecular. Trabalho realizado no Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Revista da Associação de Medicina Brasileira.** São Paulo, SP. 56(2): 230-6, 2010.

MILLANI, E., KONSTANTYNER, T., TADDEI, J. A. A. C.. Efeitos da utilização de prebióticos (oligossacarídeos) na saúde da criança. **Revista Paulista de Pediatria**, v.27, n.4, p.436-446, 2009.

MISSSELWITZ, B. et al. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. **United European gastroenterology journal**, v. 1, n. 3, p. 151–9, jun. 2013.

PIMENTEL, T. Probióticos e Benefícios à Saúde. **Saúde e Pesquisa**, 2011.

PONTE, P. R. L., MEDEIROS, P. H. Q. S., et al. Clinical evaluation, biochemistry and genetic polymorphism analysis for the diagnosis of lactose intolerance in a population from northeastern Brazil. **Clinical Science.** 71(2): 82-89, 2016.

SÁ, P. T. M., DELANI, T. C. O., et al. Aspectos etiológicos da hipolactasia. **Revista Uningá Review.** Paraná. 20(2): 123-128, 2014.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, p. 1–16, mar. 2006.

SALOMÃO, N. A., SILVIA, T. A., et al. Ingestão de cálcio e densidade mineral óssea em mulheres adultas intolerantes à lactose. **Revista de Nutrição de Campinas.** 25(5): 587-595, 2012.

SANTOS, R. B.; BARBOSA, L. P. J. L.; BARBOSA, F. H. F. Probióticos: microrganismos funcionais. **Ciência Equatorial**, v.1, n.2, p.26-38, 2011.

SANTOS, F. F. P., OLIVEIRA, G. L., et al. Intolerância à lactose e as consequências no metabolismo do cálcio. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia.** 4(2): 1-7, 2014.

STEFE, C. A., ALVES, M. A. R., et al. Probiótico, prebiótico e simbiótico – artigo de revisão. **Saúde e ambiente em revista.** Duque de Caxias. 3(1): 16-33, 2008.

THOMAS, M. et al. Carbohydrate metabolism is essential for the colonization of *Streptococcus thermophilus* in the digestive tract of gnotobiotic rats. **PloS one**, v. 6, n. 12, p. e287-289, jan. 2011.

TUMAS, R., CARDOSO, A. L. Como conceituar, diagnosticar e tratar a intolerância à lactose. **Revista Brasileira de Medicina.** 34(8): 13-20, 2008.