



CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMINAS

**ALINE APARECIDA DA SILVA
DÉBORA EDUARDO DA CUNHA**

**ASPECTOS METABÓLICOS E NUTRICIONAIS DA INTOLERÂNCIA À LACTOSE
NA PRIMEIRA INFÂNCIA**

**Muriaé
2023**

**ALINE APARECIDA DA SILVA
DÉBORA EDUARDO DA CUNHA**

**ASPECTOS METABÓLICOS E NUTRICIONAIS DA INTOLERÂNCIA À LACTOSE
NA PRIMEIRA INFÂNCIA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em Nutrição,
do Centro Universitário FAMINAS.

Orientador (a): Prof. (a). Carla Gravel da
Costa Osta

Muriaé

2023

S586a Silva, Aline Aparecida da
Aspectos metabólicos e nutricionais da intolerância à lactose
na primeira infância. / Aline Aparecida da Silva, Débora Eduardo
da Cunha. – Muriaé: FAMINAS, 2023.
42p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) –
UNIFAMINAS, Muriaé, 2023

Orientadora: Prof^a. Esp. Carla Gravel da Costa Osta

1. Intolerância à lactose. 2. Nutrição infantil. 3. Metabolismo
dos carboidratos. I. Silva, Aline Aparecida da. II. Cunha, Débora
Eduardo da. III. Título.

CDD: 612.3

**ALINE APARECIDA DA SILVA
DÉBORA EDUARDO DA CUNHA**

**ASPECTOS METABÓLICOS E NUTRICIONAIS DA INTOLERÂNCIA À LACTOSE
NA PRIMEIRA INFÂNCIA**

Trabalho de conclusão de curso

COMISSÃO EXAMINADORA

Carla Gravel da Costa Osta

Prof. (a) Carla Gravel da Costa Osta

Centro Universitário Faminas

Bruna Lourenço

Prof. Bruna Lourenço

Centro Universitário Faminas

Elaine Etevam

Prof. Elaine Etevam

Centro Universitário Faminas

Muriaé, 06 de Novembro de 2023

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaríamos de agradecer a Deus pois sem Ele não seria possível chegarmos até aqui. Nesses quatro anos enfrentamos inúmeros desafios e batalhas, por diversas vezes pensamos em desistir, mas pela infinita misericórdia do Senhor conseguimos vencer cada obstáculo e chegar aonde estamos hoje. À nossa família pelo amor incondicional, por todo o apoio e compreensão, por sempre estarem conosco sonhando nossos sonhos e acreditando em nosso potencial mesmo quando todos duvidavam, por todas as orações, conselhos e por vibrarem a cada conquista ao nosso lado. Aos amigos de longa data que estiveram sempre conosco durante estes anos, pelo carinho, pelas conversas, palavras de ânimo e pelo ombro amigo. E aos amigos que fizemos durante esta jornada, pelo companheirismo, por todo o conhecimento compartilhado, pelo acolhimento, risadas e conselhos nos momentos de aflição. Somos eternamente gratas por tornarem nossa vida mais leve.

EPÍGRAFE

“Consagre ao Senhor tudo o que fizeres, e os teus planos serão bem-sucedidos”

Provérbios 16:3

RESUMO

SILVA, Aline Aparecida; CUNHA, Débora Eduardo. **Aspectos Metabólicos e Nutricionais da Intolerância à Lactose na Primeira Infância** 2023. 43 p. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Bacharelado em Nutrição. Centro Universitário FAMINAS.

A primeira infância, compreendida entre o nascimento e os cinco anos de idade, é um período crucial no desenvolvimento físico e cognitivo de uma criança. Nessa fase, a alimentação desempenha um papel fundamental na promoção de um crescimento saudável e na prevenção de problemas de saúde a longo prazo. Algumas crianças podem apresentar intolerâncias alimentares, que são manifestações clínicas desencadeadas por alimentos, dentre estas, a mais comum considerando carboidratos é a intolerância à lactose. O trabalho visa analisar os aspectos metabólicos e nutricionais da intolerância à lactose na primeira infância explorando os principais sintomas, os fatores desencadeantes, as consequências nutricionais e as estratégias alimentares recomendadas para lidar com essa condição durante esse período crítico de desenvolvimento. O estudo foi estabelecido por meio de uma revisão bibliográfica, de caráter exploratório e descritivo através da utilização das bases de dados Scielo, Pubmed e Lilacs, utilizando materiais elaborados com artigos científicos, livros, teses e dissertações através do eixo temático proposto. Para que ocorra absorção intestinal da lactose, é necessário que ela seja hidrolisada em seus componentes monossacarídeos e, estes, sejam transportados através da mucosa intestinal. A redução da atividade da lactase normalmente ocorre completamente na infância, mas também pode ocorrer durante a adolescência, principalmente em indivíduos brancos. A incidência de intolerância à lactose (IL) costuma ser maior em crianças alérgicas ao leite de vaca e menores de um ano de idade. A intolerância à lactose é caracterizada pela deficiência total ou parcial da enzima lactase, aquela responsável por realizar a hidrólise da lactose. Os indivíduos que apresentam esse tipo de intolerância não são capazes de digerir a lactose. As manifestações clínicas características da IL são dores abdominais, desconfortos, flatulências, diarreias aquosas, vômitos, constipação, distensão abdominal, desidratação e possível desnutrição. A principal preocupação referente a restrição de lácteos durante a infância é a possível deficiência proteica, de cálcio, riboflavina e vitamina D, que possuem o leite e os seus derivados como fontes alimentares importantes. O tratamento mais eficaz é, de fato, a restrição total ou parcial do consumo de lactose. Existem também as medidas alternativas como o uso de probióticos e lactase exógena que variam os resultados pois dependem da reação de cada indivíduo. A terapia dietética, inclui o investimento em vegetais verde-escuros e peixes cartilagosos, produtos com baixo ou nenhum teor de lactose e suplementos à base de cálcio e vitamina D.

Palavras-chave: Intolerância à lactose. Nutrição Infantil. Metabolismo dos carboidratos.

ABSTRACT

SILVA, Aline Aparecida; CUNHA, Débora Eduardo. **Metabolic and Nutritional Aspects of Lactose Intolerance in Early Childhood**. 2023. 43 p. Completion of course work. Bachelor's Degree in Nutrition. FAMINAS University Center.

Early childhood, between birth and five years of age, is a crucial period in a child's physical and cognitive development. At this stage, nutrition plays a fundamental role in promoting healthy growth and preventing long-term health problems. Some children may present food intolerances, which are clinical manifestations triggered by food, among these, the most common considering carbohydrates is lactose intolerance. The work aims to analyze the metabolic and nutritional aspects of lactose intolerance in early childhood, exploring the main symptoms, triggering factors, nutritional consequences and recommended dietary strategies to deal with this condition during this critical period of development. The study was established through a bibliographical review, of an exploratory and descriptive nature through the use of the Scielo, Pubmed and Lilacs databases, using materials prepared with scientific articles, books, theses and dissertations across the proposed thematic axis. For intestinal absorption of lactose to occur, it must be hydrolyzed into its monosaccharide components and these must be transported through the intestinal mucosa. The reduction in lactase activity normally occurs completely in childhood, but can also occur during adolescence, especially in white individuals. The incidence of lactose intolerance (LI) tends to be higher in children allergic to cow's milk and those under one year of age. Lactose intolerance is characterized by total or partial deficiency of the enzyme lactase, the one responsible for carrying out the hydrolysis of lactose. Individuals who have this type of intolerance are not able to digest lactose. The characteristic clinical manifestations of LI are abdominal pain, discomfort, flatulence, watery diarrhea, vomiting, constipation, abdominal distension, dehydration and possible malnutrition. The main concern regarding dairy restriction during childhood is the possible deficiency of protein, calcium, riboflavin and vitamin D, which have milk and its derivatives as important food sources. The most effective treatment is, in fact, total or partial restriction of lactose consumption. There are also alternative measures such as the use of probiotics and exogenous lactase, which vary the results as they depend on each individual's reaction. Dietary therapy includes investing in dark green vegetables and cartilaginous fish, products with low or no lactose content and supplements based on calcium and vitamin D.

Keywords: Lactose intolerance. Child Nutrition. Carbohydrate metabolism.

LISTA DE SIGLAS, ABREVIações E SÍMBOLOS

IL	- Intolerância à lactose
MEDLINE	- Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
LILACS	- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
SCIELO	- Scientific Electronic Library Online
SGLUT-1	- sódio-glicose transportador autoligado-1
GLUT-2	- transportador de glicose-2
APLV	- Alergia à Proteína do Leite de Vaca
LAC	- Lactose
ppm	- Partes por milhão
ml	- Mililitro
min	- Minutos
g	- Gramas
kg	- Quilos
mm	- Milímetros
mg	- Miligramas
dl	- decilitros
OMS	- Organização Mundial da Saúde
RDC	- Regime Diferenciado de Contratação

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	- Classificação, mecanismo, herança e prevalência dos tipos de intolerância à lactose.	24
Quadro 2	- Classificação da curva glicêmica	26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Molécula de lactose.	16
Figura 2	- Representação esquemática da fisiopatologia da má absorção à Lactose	17
Figura 3	- Hidrólise da lactose catalisada pela enzima lactase	20

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. OBJETIVOS.....	15
2.1. GERAIS.....	15
2.2. ESPECÍFICOS	15
3. METODOLOGIA	16
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
4.1 Lactose: definição e metabolismo	16
4.2 Epidemiologia e incidência da Intolerância à lactose	17
4.3 Fisiopatologia	18
4.3.1 Intolerância à lactose: definição, etiologia e manifestações clínicas	19
4.4 CAUSAS DA INTOLERÂNCIA À LACTOSE	20
4.4.1 Hipolactasia primária e secundária	20
4.4.2 Alactasia congênita	22
4.5 DIAGNÓSTICO	23
4.5.1 Teste de Hidrogênio Expirado	23
4.5.2 Teste da Curva Glicêmica ou Teste de Tolerância à Lactose	24
4.5.3 Biópsia de Mucosa Intestinal.....	25
4.6 PERFIL E IMPACTOS NUTRICIONAIS AO PÚBLICO INFANTIL	26
4.6.1 Importância do Cálcio na primeira infância.....	27
4.6.2 Importância da vitamina D na primeira infância.....	28
4.7 TRATAMENTOS E ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS ASSOCIADAS À INTOLERÂNCIA À LACTOSE.....	28
4.7.1 Aleitamento materno	28
4.7.2 Dietoterapia para crianças com hipolactasia primária e secundária.....	30
4.7.3 Suplementação alternativa de enzima lactase	31
4.7.4 Terapia adjuvante: microbiota intestinal e o uso de probióticos	32

4.7.5 Fatores que podem interferir na adesão do tratamento	33
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

1. INTRODUÇÃO

A primeira infância, compreendida entre o nascimento e os cinco anos de idade, é um período crucial no desenvolvimento físico e cognitivo de uma criança. Nessa fase, a alimentação desempenha um papel fundamental na promoção de um crescimento saudável e na prevenção de problemas de saúde a longo prazo (ARAÚJO; FREITAS; LOBO, 2021). Algumas crianças podem apresentar intolerâncias alimentares, que são manifestações clínicas desencadeadas por alimentos (TUMAS; CARDOSO, 2008), dentre estas, a mais comum considerando carboidratos é a intolerância à lactose (IL) (MAHAN; STUMP, 2005).

A lactose tem um importante papel durante a fase da primeira infância, principalmente, por constituir a principal fonte de carboidratos dentro do primeiro ano de vida. (FERNANDES; GALVÃO; COLLARES, 2014). É comum, nos mamíferos em geral, que os índices de lactase reduzam cerca de 10% do normal após o desmame. Nos seres humanos, esta porcentagem pode variar conforme a população (SAHI, 1994), normalmente se mantendo até os 5 anos de idade, período em que ocorre a maior queda da atividade da enzima lactase (MONTGOMERY *et al.*, 1991). Os indivíduos que apresentam a manutenção dos níveis de lactase ao longo de toda a infância e vida adulta, são caracterizados como pertencentes ao grupo: lactase persistente, já os que apresentam redução gradual são classificados como portadores da hipolactasia tipo adulto (SEYFFARTH, 2009).

A IL pode ser definida como uma síndrome a qual o indivíduo apresenta deficiência na produção da enzima lactase, responsável por degradar a lactose, dissacarídeo presente em abundância no leite. Devido a essa deficiência, a lactose não é devidamente degradada, causando sintomas gastrointestinais após o consumo de alimentos que contenham este açúcar (BATISTA *et al.*, 2018; GOH; MOHD SAID; GOH, 2018). Os sintomas mais comuns desta intolerância são diarreia, dor e distensão abdominal, flatulência, náuseas e vômitos. Podendo também, ocorrer dor e distensão abdominal sem diarreia (WALSH *et al.*, 2016).

A redução ou exclusão da lactose da dieta gera preocupações principalmente quanto ao aporte adequado de proteínas, cálcio, riboflavina e vitamina D, que

possuem como suas principais fontes alimentares o leite bovino e seus derivados. É essencial que haja um planejamento dietético apropriado em crianças para garantir que não haja prejuízos no desenvolvimento (FAGUNDES; UGGIONI, 2006).

Nesta perspectiva, é fundamental compreender os aspectos nutricionais e metabólicos da intolerância à lactose na primeira infância, a fim de garantir o adequado suprimento de nutrientes e a qualidade de vida dessas crianças em seus primeiros anos de vida.

2. OBJETIVOS

2.1. GERAIS

Analisar os aspectos metabólicos e nutricionais da intolerância à lactose na primeira infância explorando os principais sintomas, os fatores desencadeantes, as consequências nutricionais e as estratégias alimentares recomendadas para lidar com essa condição durante esse período crítico de desenvolvimento.

2.2. ESPECÍFICOS

- Conhecer a fisiopatologia e aspectos nutricionais da intolerância à lactose;
- Identificar os possíveis danos nutricionais às crianças intolerantes à lactose;
- Analisar os possíveis tratamentos e manejo nutricional adequado para esta patologia.

3. METODOLOGIA

O estudo foi estabelecido por meio de uma revisão bibliográfica, de caráter exploratório e descritivo através da utilização das bases de dados Scielo, Pubmed e Lilacs, utilizando materiais elaborados com artigos científicos, livros, teses e dissertações através do eixo temático proposto. Foram coletados, analisados e expostos entendimentos e conceitos de distintos autores sobre o eixo temático proposto utilizando delineamento temporal dos últimos dez anos, na qual, os dados do estudo, foram reunidos e sistematizados para caracterizar a análise descritiva e gerar entendimentos sobre as principais singularidades relacionadas aos aspectos metabólicos e nutricionais da intolerância à lactose na primeira infância.

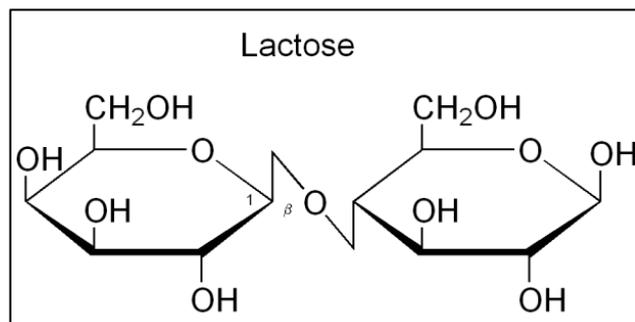
Os critérios de inclusão estabelecidos foram trabalhos publicados nas bases de dados selecionadas, nos últimos dez anos, nos idiomas português e inglês, que se tratavam de intolerância à lactose no público infantil, com ênfase na primeira infância. Trabalhos que se tratavam de temas, que não o selecionado, outras faixas etárias, idiomas que não inglês e português ou anos anteriores ao período delimitado, foram excluídos desta revisão.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Lactose: definição e metabolismo

A lactose pode ser classificada como um dissacarídeo formado pela união da molécula de glicose e galactose. Ela constitui o principal carboidrato do leite, que desempenha um importante papel no fornecimento de energia, sendo a única fonte de galactose na alimentação (TOCA *et al.*, 2022). A molécula de lactose está representada na figura 1.

Figura 1. Molécula de lactose



Fonte: FONSECA, RIBEIRO, 2021.

Para que ocorra absorção intestinal da lactose, é necessário que ela seja hidrolisada em seus componentes monossacarídeos e, estes, sejam transportados através da mucosa intestinal. A enzima responsável pela hidólise da lactose é uma beta-galactosidase da borda em escova do intestino denominada lactase (FERNANDES, 2014). A galactose é convertida em glicose, que é o combustível metabólico principal, por ação enzimática (BARBOSA; ANDREAZZI, 2011). Os monossacarídeos resultantes da hidrólise são absorvidos por transporte ativo mediado pelo SGLUT-1 (sódio-glicose transportador autoligado-1) que consiste em uma proteína da membrana do enterócito que leva a glicose ou galactose e dois íons sódio (Na⁺) do lúmen intestinal para o citoplasma das células intestinais. Após esse processo, os monossacarídeos são levados do citosol para o sangue por meio do GLUT-2 (transportador de glicose-2) (LOMER; PARKES; SANDERSON, 2008). A glicose, então, é utilizada como fonte energética e a galactose pode ser transformada em glicose ou compor glicolipídeos e glicoproteínas (UGIDOS-RODRÍGUEZ; MATAALLANA-GONZÁLEZ; SÁNCHEZ-MATA, 2018).

4.2 Epidemiologia e incidência da Intolerância à lactose

A IL ocorre em aproximadamente 65% da população mundial, sendo distribuída de forma diferente entre os grupos étnicos. Cerca de 70% dos casos ocorre em asiáticos e quase 100% em africanos. Nos Estados Unidos, ela afeta 15% da população branca e 80% da população afro-americana (DECKER *et al.*, 2022). A redução da atividade da lactase normalmente ocorre completamente na infância, mas também pode ocorrer durante a adolescência, principalmente em indivíduos brancos (SAHI; LAUNIALA; LAITINEN, 1983).

A incidência de IL costuma ser maior em crianças alérgicas ao leite de vaca e menores de um ano de idade. Reações imunológicas ao leite de vaca apresentam uma incidência menor que 2-3% da população infantil, e dentro deste índice, 8% tem idade menor que 1 ano. Considerando esses valores em números absolutos, eles indicam de 50.000 a 150.000 casos novos todos os anos (MARCONDES *et al.*, 2011).

O nível final de lactase também varia de acordo com a etnia, os asiáticos perdem cerca de 80% a 90% da atividade enzimática de três a quatro anos depois do

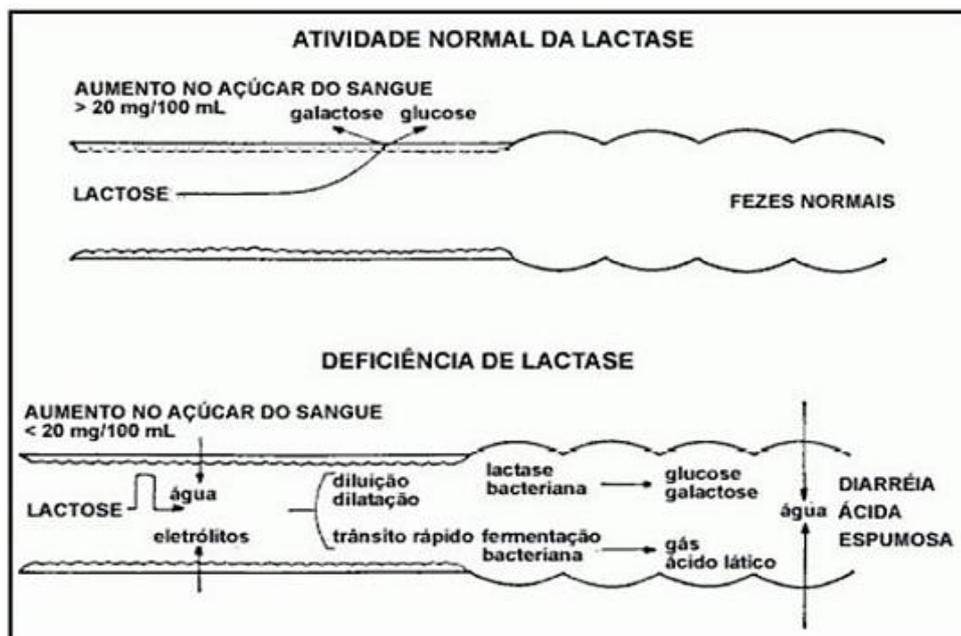
desmame, enquanto que europeus podem levar entre 18 e 20 anos para que a atividade da enzima reduza a níveis muito baixos (KRETCHMER, 1971).

Estudos epidemiológicos apontam que populações que possuem ancestrais mais dependentes da pecuária que agricultura e, com isso, consumiam muito mais leite e derivados, apresentam, em geral, menores índices de intolerância à lactose em comparação com populações que dependiam majoritariamente da agricultura (MATTAR, MAZO, 2010).

4.3 Fisiopatologia

A intolerância à lactose é caracterizada pela deficiência total ou parcial da enzima lactase, aquela responsável por realizar a hidrólise da lactose. Os indivíduos que apresentam esse tipo de intolerância não são capazes de digerir a lactose (BATISTA *et al.*, 2018). Devido a não absorção, a lactose chega intacta ao intestino grosso, onde as bactérias da microbiota a fermentam, fazendo com que sejam liberados ácido láctico, acético e gases, como o metano, hidrogênio, nitrogênio e dióxido de carbono. Esses gases causam aumento da osmolaridade da água e reduzem peristaltismo dos músculos do cólon. A redução do pH intestinal também favorece a ocorrência de diarreia osmótica, cólicas, flatulência e desconforto abdominal (MORTOZA, 2012). A figura 2 ilustra um esquema de representação da fisiopatologia da IL.

Figura 2 - Representação esquemática da fisiopatologia da má absorção à Lactose



Fonte: FONSECA, RIBEIRO, 2021.

Segundo Wittiz e Sá:

“Na manifestação da IL, a lactose que não foi hidrolisada aumenta a osmolaridade do intestino delgado, onde acaba atraindo água e eletrólitos para mucosa intestinal, que resulta em um processo diarreico. A pressão osmótica desencadeia a dilatação do intestino que contribui para o aumento da má absorção, e quando essa capacidade de absorção é ultrapassada, a lactose sofre a ação da microbiota intestinal, dando início a fermentação que o converte em glicose e galactose ou em lactato” (WITTIZ; SÁ, 2018)

Os desconfortos característicos podem se manifestar de 30 a 120 minutos após a ingestão de qualquer alimento que contenha lactose (BATISTA *et al.*, 2018)

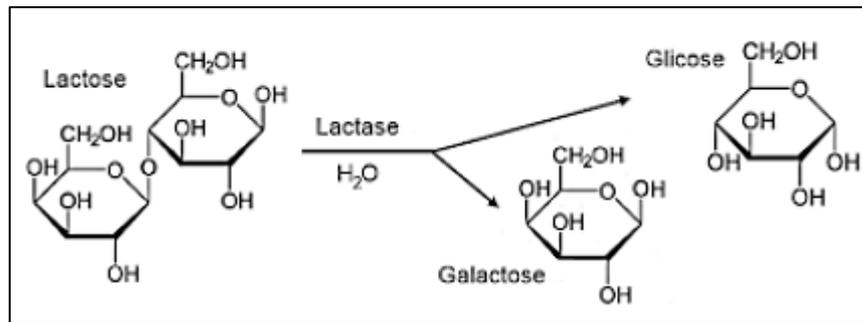
A intolerância à lactose pode se apresentar como: congênita, primária e secundária, sendo a primeira forma, a mais frequente em crianças (BRANCO *et al.*, 2017). A forma primária comumente se desenvolve em qualquer faixa etária, podendo atingir desde a infância até a fase adulta e também pode ser denominada como lactase não persistente (BATISTA *et al.*, 2018). A secundária ou adquirida pode ser proveniente de lesões na mucosa intestinal causadas por medicamentos para tratamento de câncer, gastroenterites, Doença de Crohn, colite ulcerativa, doença celíaca, etc. Essa forma pode ser revertida quando a lesão for curada (MATHIÚS *et al.*, 2016). Já a forma congênita é a mais grave dentre todas e geralmente é diagnosticada poucos dias após o nascimento (MATAR, MAZZO, 2012).

4.3.1 Intolerância à lactose: definição, etiologia e manifestações clínicas

A denominação “intolerância à lactose” é definida à partir do surgimento de sintomas gastrointestinais após a ingestão de alimentos que contém lactose em sua composição (USAI-SATTA; LAI; OPIA, 2022).

A lactose é sintetizada nas glândulas mamárias de animais mamíferos, por isso está presente no leite bovino e seus derivados e também no leite humano. Como os enterócitos, essencialmente, absorvem apenas monossacarídeos, a lactose precisa ser hidrolisada para ser absorvida, isso é realizado pela enzima lactase (FRANZÈ; BERTELÈ, 2010). A figura 3 ilustra esse processo.

Figura 3 – Hidrólise da lactose catalisada pela enzima lactase



Fonte: SANTOS *et al*, 2022.

As manifestações clínicas características da IL são dores abdominais, desconfortos, flatulências, diarreias aquosas, vômitos, constipação, distensão abdominal, desidratação e possível desnutrição (WALSH *et al.*, 2016). Essas manifestações decorrem da falta de hidrólise da lactose, normalmente quando a atividade enzimática é menor que 50%, o que gera uma ação osmótica intraluminal (resultante da digestão rápida e da quantidade do dissacarídeo não digerido) que atrai água para o interior do lúmen, provocando a diarreia (USAI-SATTA; LAI; OPIA, 2022; CATANZARO; SCIUTO; MAROTTA, 2012). Todavia, nem todos os indivíduos intolerantes desenvolvem os sintomas na mesma intensidade, isso varia de acordo com a quantidade de gás produzido e a sensibilidade intestinal de cada pessoa (CATANZARO *et al.*, 2021). O grau dos sintomas também é influenciado pela dose de lactose ingerida e pela concentração de lactose fermentada (LOMER; PARKES; SANDERSON, 2008). Ademais, existem manifestações sistêmicas que podem surgir como cefaleia, vertigem, concentração diminuída, fadiga, dores musculares e articulares, alergias, entre outros (MATTHEWS *et al*, 2005).

4.4 CAUSAS DA INTOLERÂNCIA À LACTOSE

4.4.1 Hipolactasia primária e secundária

A IL primária, ontogenética ou hipolactasia primária adulta caracteriza-se pelo declínio fisiológico total ou parcial da produção da enzima lactase nos enterócitos. Essa forma da IL resulta de uma condição autossômica recessiva (USAI-SATTA *et al.*, 2012). Segundo Sequeira, Kaur e Chintamaneni (2014), a atividade enzimática, no caso da lactase, da infância até a vida adulta é determinada geneticamente, logo,

indivíduos homozigotos para o alelo recessivo possuem um fenótipo não absorvedor de lactose. Os mesmos autores esclarecem que “os diferentes fenótipos associam-se a identificação de polimorfismos de nucleotídeo único na região promotora do gene que codifica a lactase”. Esta condição relaciona-se diretamente com a idade, pois a expressão enzimática atinge seu ponto máximo no período da lactação e reduz progressivamente após o desmame. Além disso, ainda sofre influência da etnia e localização geográfica da população (USAI-SATTA *et al*, 2012).

Em alguns indivíduos do norte europeu que apresentavam um grande consumo de leite e derivados devido à pecuária, foi possível observar resistência à lactase pela expressão do fenótipo lactase persistente, constatado através da persistência da atividade enzimática ao longo da vida. Esta é considerada uma mutação favorável à tolerância de lactose que possui um padrão autossômico dominante (TÉO, 2002).

A forma secundária da IL, relaciona-se diretamente com problemas fisiológicos na mucosa intestinal. Isso ocorre pois, como as condições patológicas danificam as vilosidades intestinais, a síntese da enzima fica prejudicada e com isso, a hidrólise da lactose é comprometida. Normalmente, a enzima lactase é uma das primeiras enzimas a ter seus níveis diminuídos nos casos de danos à mucosa intestinal (LOMER; PARKES; SANDERSON, 2008). Ela pode ser causada pelo uso prolongado de antibióticos, gastroenterites, doença de Crohn, diarreia, úlcera duodenal, giardíase e APLV (Alergia à Proteína do Leite de Vaca), que podem ocasionar alterações na atividade enzimática da lactase. Essa manifestação pode ser reversível caso o problema gastrointestinal causador seja devidamente tratado e as células epiteliais retomem sua fisiologia normal (MARCON; DIAS; BENINCÁ, 2018; PEREIRA; FERREIRA; MARQUES, 2019).

Geralmente, depois do tratamento da patologia base e restauração da mucosa intestinal, a síntese de lactase volta a ocorrer normalmente. Relacionada a outras enzimas intestinais, a lactase se restabelece mais lentamente, tendo uma variação entre 1 a 8 meses depois da patologia curada. Nos casos de Colite ulcerativa e Doença de Crohn onde não existe cura para as patologias porém caracterizam-se por fases de remissão e recaída, quando não existe hipolactasia primária, a forma secundária cessa nos períodos de remissão (TÉO, 2022).

4.4.2 Alactasia congênita

Na forma congênita da IL não ocorre produção de β -galactosidase ou lactase, enzima responsável pela hidrólise da lactose, o que impossibilita a absorção do dissacarídeo (MORTOZA, 2012). No quadro 1 é possível observar, de forma resumida, as diferenças entre as três formas da IL.

Quadro 1 - Classificação, mecanismo, herança e prevalência dos tipos de intolerância à lactose

Classificação	Mecanismo	Herança	Prevalência
Primária	Redução parcial ou total natural da enzima lactase após o desmame	Herança autossômica recessiva (lactase não persistente) ou dominante (lactase persistente)	Maioria da população, especialmente em adultos
Secundária	Redução da enzima lactase após acometimento de doença ou processo quimioterápico	Não possui.	Intermediária, após lesão tecidual
Congênita	Ausência parcial ou total da enzima lactase após o nascimento	Herança autossômica recessiva	Rara, em recém-nascidos

Fonte: WITTITZ; SÁ, 2018

Um indivíduo que produz lactose normalmente, identifica-se a atividade da lactase no tubo digestivo fetal na 10^a semana, chegando a 30% em bebês termos próximo das 25^a a 34^a semanas de gestação, 70% entre a 35^a e 38^a semanas e possui o pico logo após o nascimento, com atividade constante até os 5 anos de idade, aproximadamente. Em um bebê com alactasia, os sintomas já são identificados entre a primeira e segunda ingestão de leite materno ou fórmulas que contenham lactose (TEO, 2002).

Mattar e Mazo (2012) ainda afirmam que:

“a intolerância à lactose congênita é descrita por um problema genético em que a criança incapaz de produzir LAC, forma rara, mas crônica, pelo que a atividade enzimática está ausente desde o nascimento. A intolerância congênita à lactose difere da hipolactasia primária, por se tratar da ausência total ou parcial da enzima LAC, e não uma diminuição severa na expressão enzimática como na hipolactasia primária.” (MATTAR; MAZO, 2012)

A alactasia congênita é uma condição genética, autossômica recessiva gravíssima que afeta recém-nascidos. Em função disso, a intolerância à lactose em recém-nascidos é uma doença severa, pela rápida desidratação e perda de eletrólitos (MORTOZA, 2012).

4.5 DIAGNÓSTICO

4.5.1 Teste de Hidrogênio Expirado

O teste de hidrogênio expirado é o método mais utilizado para diagnosticar a intolerância à lactose. Esse teste possui como vantagens seu baixo custo, não invasividade e alta sensibilidade e especificidade, além de ser de fácil execução e interpretação (ROBLES; PRIEFLE, 2020).

O teste baseia-se no fenômeno de fermentação da lactose pela microbiota intestinal. A fermentação da lactose não hidrolisada pela ausência da lactase gera gases, entre eles, o hidrogênio. O teste então é realizado a partir da medição do hidrogênio exalado em jejum e após a ingestão de 25 – 50 g de lactose. Essa medição é repetida a cada 15 minutos durante 3 a 6 horas. Se o aumento na quantidade de hidrogênio for maior que 20 ppm em relação ao valor base, sugere hipolactasia (SWAGERTY; WALLING; KLEIN, 2002).

Uma desvantagem deste teste é sua longa duração e medições repetitivas. Também pode apresentar falsos negativos em casos de exercícios físicos realizados próximo a realização do teste, trânsito intestinal lento, alterações na microbiota, uso de laxantes, realização de procedimento invasivos que exigem limpeza intestinal com laxantes ou enemas e uso de probióticos (BRADEN, 2009).

De igual modo, o teste também pode apresentar falsos positivos se houver uso recente de medicamentos como a aspirina ou bomba inibidora de prótons, tabagismo e ingestão de alimentos como feijão e milho próximo ao horário da realização pois eles podem causar aumento da produção de hidrogênio (LEVITT *et al.*, 1987). Condições como o supercrescimento bacteriano intestinal também podem influenciar no falso positivo (VARJÚ *et al.*, 2020).

Em um estudo realizado com 225 crianças e adolescentes de 8 a 18 anos estudantes de escolas públicas de Porto Alegre para avaliar a presença de IL a partir do teste de hidrogênio expirado. Os autores utilizaram 250 ml de leite integral

industrializado e realizaram as coletas em jejum após 30, 60 e 180 min. Foi considerada positividade para IL com aumento de 20 ppm com relação ao nível basal. Foi observada intolerância à lactose em 8,4% (n=19), destes 10,5% (n=15) eram crianças entre 8 e 12 anos de idade (PRETTO *et al*, 2002). Um outro estudo realizado com 104 crianças pré-escolares de escolas públicas do Rio de Janeiro também utilizou o teste do hidrogênio expirado para avaliar a presença de IL nas crianças. A realização do teste foi feita com jejum de 12 horas, ofertando 2 g/kg de peso corporal em solução aquosa a 10%. Foi considerada positividade para aumento de 20 ppm em relação ao valor basal. Os autores descreveram 47,8% (n=48) crianças com má absorção de lactose e 4,8% (n=5) tinham intolerância à lactose (RODRIGUES, SANTOS, 2001).

Reis, Morais e Neto (2000) ressaltaram em seu trabalho a grande valia do teste de hidrogênio expirado para identificar os estudantes absorvedores e maus absorvedores de lactose principalmente na pediatria, devido ao caráter não invasivo e boa aceitação dos pacientes.

4.5.2 Teste da Curva Glicêmica ou Teste de Tolerância à Lactose

Esse teste consiste na ingestão de 50 g de lactose, com aferição da glicemia antes da ingestão e após 30, 60 e 120 minutos. O processo de digestão da lactose causa elevação da curva glicêmica. Quando esse aumento não ocorre, sugere uma falha nesta digestão (SWAGERTY; WALLING; KLEIN, 2002). O teste de tolerância à lactose não é amplamente utilizado por sua baixa especificidade e sensibilidade (DOMÍNGUEZ-JIMÉNEZ, 2014).

Os falsos positivos ou falsos negativos ocorrem em 20% dos indivíduos normais, sendo atribuídos tempo de esvaziamento gástrico e metabolismo da glicose que são subjetivos (DOMÍNGUEZ-JIMÉNEZ, 2014). O quadro 2 demonstra a classificação dos indivíduos que realizam o teste de curva glicêmica após a sobrecarga de lactose.

Quadro 2 - Classificação da curva glicêmica

Classificação	Valores de Referência
Absorvedores	>34 mg/%
Limítrofes	25mg/%
Não absorvedores (IL)	<20 mg/%

Fonte: BRANCO, 2017

Entre as vantagens desse teste pode-se citar a não influência de outras alterações na microbiota intestinal, como no teste de hidrogênio. Em contrapartida, indivíduos diabéticos podem apresentar elevação da curva glicêmica mesmo se não apresentarem intolerância à lactose (CATANZARO *et al.*, 2021).

Para Wittiz e Sá (2018):

“Embora seja considerado um método de execução simples, causa sintomas desconfortáveis devido à ingestão da lactose, assim como no teste de hidrogênio expirado. Além disso, há a necessidade de se coletar sangue diversas vezes para posteriormente realizar a curva glicêmica, o que pode ser uma dificuldade especialmente em crianças e idosos. Este fato faz com que ocorra diminuição da sensibilidade e especificidade quando comparado ao método de hidrogênio expirado, devido a variações na taxa do metabolismo da glicose e esvaziamento gástrico.” (WITTIZ; SÁ, 2018)

Santos, Rocha e Carvalho (2018) verificaram em seu estudo analisando resultados de testes orais de tolerância à lactose em crianças de 0 a 12 anos. Os autores observaram que, das 107 crianças avaliadas, 43,9% (n=18) entre 0 a 3 anos eram intolerantes à lactose e 2,4% (n=1) era parcialmente tolerante nesta faixa etária. Entre as crianças entre 4 a 7 anos, 52,5% (n=21) eram intolerantes e 10% (n=4) eram parcialmente tolerantes à lactose.

4.5.3 Biópsia de Mucosa Intestinal

Esse teste tem como objetivo identificar a presença ou ausência da atividade da lactase através da biópsia da mucosa intestinal. É realizada biópsia da mucosa duodenal pós-bulbar e são incubados com lactose na placa teste. Se a atividade da enzima lactase for presente, a reação apresentará coloração azul escura, caso não

haja atividade, a coloração será azul clara, e, caso não haja nenhuma coloração, o diagnóstico é de hipolactasia grave, que é quando não há atividade de lactase (KUOKKANEN *et al.*, 2006).

Entre as limitações deste teste pode-se citar o tamanho das biópsias que, se maiores ou menores que 2 mm podem indicar falsos positivos ou negativos, respectivamente. Além de se tratar de um teste invasivo e de alto custo (MATTAR *et al.*, 2016).

Perets *et al.* (2014) encontraram alta concordância entre este teste e o teste de hidrogênio para resultados positivos para hipolactasia. Todavia, os mesmos autores também verificaram não conformidade entre resultados negativos no teste respiratório que testaram positivo na biópsia.

4.6 PERFIL E IMPACTOS NUTRICIONAIS AO PÚBLICO INFANTIL

A atividade da lactase inicia por volta do terceiro mês de gestação, porém com níveis baixíssimos, aumentando gradativamente a partir da 26ª semana. Na 34ª semana, é possível observar 30% dos valores do recém-nascido, elevando-se rapidamente entre 36ª e 38ª semanas. Ao término, os valores são equivalentes aos de uma criança de um ano de idade (SILVA, COELHO, 2019).

Os níveis baixos ou a ausência dessa enzima ocasionam a má digestão da lactose e resultando nos sintomas característicos como cólicas, diarreia osmótica, desconforto abdominal e flatulência (MORTOZA, 2012).

Em crianças, é mais comum que a IL se manifeste após os 5 anos de idade devido a redução natural da produção de lactase mas também pode se manifestar logo após o desmame. Existem crianças que podem apresentar redução gradativa da produção da enzima até cessar totalmente, outras apresentam redução parcial e algumas não apresentam (lactase resistentes) (ROCHA, 2012).

A principal preocupação referente a restrição de lácteos durante a infância é a possível deficiência proteica, de cálcio, riboflavina e vitamina D, que possuem o leite e os seus derivados como fontes alimentares importantes (FAGUNDES; UGGIONI, 2006).

Dados de Medeiros *et al* (2004) demonstraram que as crianças com dieta isenta em leite de vaca apresentaram maior déficit de estatura e peso; menor ingestão de

energia, proteína e lipídeos; ingestão reduzida de cálcio, fósforo, vitaminas A e D em relação ao grupo de crianças com dieta normal.

4.6.1 Importância do Cálcio na primeira infância

O cálcio é um micronutriente fundamental ao organismo, relacionado principalmente às funções essenciais na mineralização óssea, desde a formação, manutenção da estrutura e rigidez do esqueleto. (COBAYASHI, 2004) Deste modo, possui grande influência no crescimento das crianças (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008).

O cálcio não pode ser produzido pelo organismo, necessitando ser ingerido pela alimentação. Entre os alimentos ricos em cálcio estão o leite e seus derivados (LOPES; BRASIL, 2004), fato que causa preocupação nos casos de intolerância à lactose por ser necessário abstenção destes alimentos. Entretanto, os vegetais verde-escuros também são fontes de cálcio, devendo ser incluídos na dieta, especialmente nestes casos (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008).

Avaliando a ingestão de nutrientes e o perfil nutricional de crianças com dietas isentas de leite de vaca em comparação com crianças com dieta normal, Medeiros et al (2004) relataram que as crianças com dieta restrita em leite de vaca em uso de fórmula ingeriam em média 665,90 mg/dl de cálcio; as crianças em restrição de lactose que utilizavam suplementação de cálcio ingeriam em média 423,83 mg/dl e as crianças que não utilizavam fórmula ou suplemento de cálcio ingeriam 158,82 mg/dl de cálcio. O grupo controle das crianças em dieta normal demonstrou consumo médio de 1.017,59 mg/dl. Resultado semelhante foi encontrado em um estudo finlandês com 19 crianças em restrição de leite de vaca, onde duas utilizavam fórmula e as demais, suplemento de cálcio. Os autores verificaram que a ingestão de cálcio foi menor nas crianças com restrição de leite de vaca se comparado às crianças em dieta comum, mesmo em utilização de suplemento (PAGANUS, JUNTUNEN-BACKMAN, SAVILAHTI, 1992). Esses estudos relataram a diferença significativa entre as quantidades de cálcio em uma dieta comum e em uma dieta restrita em laticínios, demonstrando a importância de monitorar esse parâmetro nos pacientes com hipolactasia.

4.6.2 Importância da vitamina D na primeira infância

A vitamina D ou 1,25-(OH)²D³ é um hormônio regulador do metabolismo do cálcio e do fósforo. Deste modo, sua função principal é manter os níveis séricos de cálcio e fósforo em normalidade para favorecer o metabolismo adequado, que conseqüentemente, favorece funções importantes como a mineralização óssea (HOLICK, 2006). Devido ao envolvimento no crescimento esquelético, a vitamina D é essencial durante a infância e a adolescência (GORDON *et al.*, 2004).

A vitamina D em níveis séricos normais auxiliam na absorção de cerca de 30% do cálcio proveniente da dieta e, em períodos de crescimento, cerca de 60% a 80%, devido a demanda mais elevada de cálcio nesses períodos (HOLICK, 2004). Portanto, durante a infância onde a criança está em processo de crescimento e desenvolvimento, a falta de vitamina D pode ocasionar retardo de crescimento e anomalias ósseas, elevando o risco de fraturas na vida adulta (HOLICK, 2007).

Um estudo realizado para determinar a incidência de hipocalcemia e deficiência de vitamina D em 107 crianças com doenças inflamatórias intestinais e intolerância à lactose identificou que houve hipovitaminose D em 70% das crianças com Doença de Crohn, em quase 50% das crianças com Colite e quase 20% das crianças com dor abdominal funcional. Como as crianças deste estudo tinham diagnósticos de doenças gastrointestinais, possivelmente a intolerância à lactose ocorreu de forma secundária, induzida pelas lesões no intestino (JASIELSKA, GRZYBOWSKA-CHLEBOWCZYK, 2022).

Enko et al (2016) identificaram que 55 indivíduos com IL primária tinham níveis de vitamina D mais baixos que os de indivíduos lactase persistentes. Esse dado reforça a importância de avaliar os níveis de vitamina D em indivíduos com hipolactasia.

4.7 TRATAMENTOS E ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS ASSOCIADAS À INTOLERÂNCIA À LACTOSE

4.7.1 Aleitamento materno

O leite materno é o alimento mais completo para os neonatos, sendo de suma importância para oferecer ao bebê todos os nutrientes necessários antes da introdução da alimentação complementar. O leite materno possui características nutricionais e imunológicas, que suprem completamente todas as necessidades alimentares da criança, fazendo com que haja crescimento e desenvolvimento adequados, além de fortalecer o vínculo mãe e filho, e influenciar positivamente na saúde física e psíquica das mães (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). O aleitamento materno exclusivo também é considerado protetor para doenças crônicas não-transmissíveis, infecções gastrointestinais e respiratórias e alergias e intolerâncias alimentares (PEREIRA, 2010; TOMA *et al.*, 2008).

As crianças devem receber leite materno por dois anos ou mais, devendo ser exclusivo nos primeiros seis meses de vida e após os seis meses, a introdução de alimentos complementares será necessária para suprir as necessidades da criança que serão aumentadas de acordo com o desenvolvimento. (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Alimentos substitutos do leite materno podem auxiliar o desenvolvimento de problemas de saúde e surgimento de doenças, devido aos lactentes, especialmente nos primeiros meses de vida, apresentarem sistema imunológico e gastrointestinal imaturos, tornando-os mais susceptíveis a absorção de macromoléculas e ao desenvolvimento de hipersensibilidade, fazendo com que possam ocorrer alergias e intolerâncias alimentares (FERREIRA *et al.*, 2007). Calza (2012) observou que 7% das crianças avaliadas em seu estudo que apresentaram intolerâncias e alergias alimentares, foram desmamadas precocemente. As alergias e intolerâncias mais prevalentes neste estudo foram alergia ao leite de vaca e intolerância a lactose, devido às mães acreditarem erroneamente que o leite de vaca pode substituir o leite materno. Semelhantemente, José *et al* (2017) observaram que 50% do público-alvo do seu estudo foram desmamados precocemente e destes, 25% tinha diagnóstico de alergia ao leite de vaca e intolerância à lactose. Autores destacaram a relação encontrada entre as reações alimentares adversas e a amamentação exclusiva, em seus resultados, 100% das crianças que foram amamentadas exclusivamente com leite materno não apresentaram reações alimentares adversas como alergias e intolerâncias, diferente das crianças sem amamentação exclusiva em que 88,57% apresentaram alergias e intolerâncias alimentares, 6,08% destas crianças não mamaram leite materno e 18,75% foram desmamadas antes de 6 meses completos (BRASIL, 2015).

O leite materno oferecido exclusivamente é responsável pela colonização das bifidobactérias, que são probióticos benéficos para a saúde e participam ativamente da tolerância aos alimentos. Nas crianças que utilizam fórmulas, essas bactérias são comumente reduzidas, favorecendo intolerâncias (LINS *et al*, 2010).

4.7.2 Dietoterapia para crianças com hipolactasia primária e secundária

A atenção e o tratamento nutricional na hipolactasia devem iniciar logo que o diagnóstico for estabelecido, principalmente, devido a importância que os laticínios têm no desenvolvimento infantil e as carências nutricionais que podem ser ocasionadas pela interrupção indevida do consumo dos mesmos. A intolerância à lactose não tem cura, porém, é possível controlar e evitar os sintomas com a redução ou restrição do consumo de lácteos, seguindo orientações de nutricionistas (PACHECO, 2010).

Crianças na primeira infância e lactentes diagnosticados com IL não devem ingerir fórmulas ou alimentos que contenham lactose, até que possam digerí-la adequadamente com o passar dos anos, caso isso ocorra. Os sintomas podem ser controlados com a redução total ou parcial da lactose na alimentação. Alguns indivíduos são capazes de ingerir pequenas quantidades de leite ou derivados por dia, mas essa é uma questão individual (TUMAS; CARDOSO, 2008).

Em lactentes intolerantes à lactose, nenhum tipo de leite de outros mamíferos podem ser substitutos do leite de vaca pois todos possuem lactose. As fórmulas infantis à base de leite de vaca isentas em lactose são as opções mais adequadas para a substituição do leite de vaca comum. Também existem opções de fórmulas à base de proteína isolada de soja (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2006). As fórmulas à base de proteína isolada de soja normalmente são utilizadas para substituição de leite de vaca em lactentes e crianças pequenas que não podem ingerir o leite bovino devido à alergia ou intolerância, entretanto, é importante avaliar o volume e a diluição oferecidos pois existem estudos que relatam que o volume da fórmula é significativamente menor que a ingestão de leite por crianças com dieta comum (TIANEN, NUUTINEN, KALAVAINEN, 1995). Outro ponto importante que deve ser destacado é que as bebidas e sucos à base de soja não são substitutos de leite e não são formulados para a faixa etária pediátrica, portanto, não oferecem nutrientes em quantidades relevantes para esse público (MEDEIROS *et al*, 2004). No entanto, a

Organização Mundial de Alergia determina desde 2010 que a fórmula de soja não deve ser utilizada nos primeiros seis meses de vida devido ao risco de efeitos adversos à soja. Nessa faixa etária, o indicado são fórmulas extensamente hidrolisadas (FIOCCHI *et al*, 2010).

Algumas crianças com IL conseguem tolerar bem o iogurte devido a presença das bactérias que digerem parte da lactose durante a fermentação, mas também é subjetivo (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2006). O iogurte possui a enzima lactase inativada e ela se ativa pela ação do pH duodenal, fazendo com que a lactose presente seja mais facilmente digerida. O iogurte em temperatura ambiente costuma ser mais tolerado que o gelado. O leite pré-tratado com lactose de origem microbiana pode ser bem aceito por alguns indivíduos devido à melhora na absorção da lactose. Pelo fato dos laticínios serem importantes fontes de cálcio, a suplementação deste micronutriente deve ser avaliada (HOCKENBERRY; WILSON, 2014).

O consumo de vegetais verde escuros como brócolis, couve, agrião, mostarda, peixes como salmão e sardinhas, que são fontes de cálcio, é indicado para que não haja deficiência deste nutriente. Os pacientes intolerantes e seus responsáveis devem se atentar aos rótulos dos alimentos pois podem conter lactose na composição (ROCHA, 2012).

Existe ainda a opção da reposição enzimática para pré-digestão da lactose ou suplementação de lactase exógena, a indicação varia de acordo com a aceitação do paciente (GALEGO *et al*, 2015).

Em algumas crianças, pequenas porções de leite fracionadas ao longo do dia podem ser toleradas sem gerar sintomas. Vale ressaltar que está questão é subjetiva já que cada organismo reage de forma individual (ROCHA, 2012).

4.7.3 Suplementação alternativa de enzima lactase

A suplementação com enzima lactase exógena (geralmente proveniente de fungos ou leveduras), mimetiza as funções da lactase natural ou de com pouca atividade. Essas enzimas podem ser ingeridas na forma de cápsulas, comprimidos ou líquidos, antes do consumo de alimentos lácteos. A eficiência da enzima, ou seja, sua

capacidade de hidrólise, varia conforme sua origem e características comerciais (FRANCESCONI *et al.*, 2016).

A eficácia desta suplementação é encontrada na literatura com alguns autores que encontraram redução do hidrogênio aspirado e melhora nos sintomas gastrointestinais (FRANCESCONI *et al.*, 2016; IBBA *et al.*, 2014). Contudo, o suplemento enzimático não possui capacidade para realizar hidrólise completa da lactose, obtendo resultados diferentes de acordo com cada indivíduo (MATTAR; MAZO, 2012).

Um estudo realizado com 60 intolerantes à lactose para avaliar a eficácia de probióticos e enzima exógena, os autores observaram que a suplementação com a enzima 15 minutos antes da realização do teste reduziu significativamente os valores do teste, demonstrando a eficácia da enzima. A dose de lactase exógena deve ser calculada conforme a quantidade de lactose ingerida e o tempo de efeito é limitado, sendo necessário tomar a enzima sempre que for consumir produtos com lactose (OJETTI *et al.*, 2010).

A suplementação exógena de lactase no público pediátrico pode facilitar a rotina alimentar e diminuir os impactos causados pelo consumo reduzido de laticínios depois do diagnóstico de IL (SANTOS *et al.*, 2022).

4.7.4 Terapia adjuvante: microbiota intestinal e o uso de probióticos

De acordo com a RDC nº2/2002, os probióticos consistem em “microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano do intestino, produzindo efeitos benéficos à saúde” (BRASIL, 2002). Esses microrganismos contêm beta-galactosidase, que pode contribuir para a digestão da lactose em indivíduos com IL (HEANEY, 2013).

Os benefícios dos probióticos estão associados a sua capacidade de influenciar a microbiota intestinal humana, por produzirem efeitos antagônicos aos patógenos, competirem por adesão à mucosa e seus efeitos imunológicos. Devido a isso, o seu uso leva ao aumento da resistência do organismo contra patógenos, fazendo com que a multiplicação de bactérias benéficas seja incentivada em oposição à proliferação de bactérias prejudiciais, melhorando a defesa imunológica do organismo (GROVER *et al.*, 2012).

Um estudo randomizado, duplo cego, em que os autores avaliaram a segurança e eficácia dos probióticos para melhora da absorção intestinal de Vitamina D, vitamina A, Cálcio, Zinco e Ferro em uma população pediátrica identificou que a suplementação probiótica foi eficaz em aumentar os níveis séricos das vitaminas, cálcio e absorção de minerais em comparação com o grupo placebo (BALLINI *et al*, 2019).

Os probióticos possuem como mecanismo de ação a redução da concentração de lactose em alimentos fermentados, pois, ocorre um aumento da atividade da lactase bacteriana nesses produtos, fazendo com que ela chegue ao intestino junto com o alimento. O fato principal que gera melhora da digestibilidade da lactose pelo uso de probióticos é a presença da enzima lactase bacteriana. Ela pode ser detectada no duodeno e íleo terminal depois do consumo de iogurtes probióticos, podendo realizar hidrólise da lactose. Outro fator que pode influenciar a digestão da lactose é o menor esvaziamento gástrico proporcionado por produtos lácteos semissólidos como o iogurte (ANTUNES *et al.*, 2007; BARBOSA *et al.*, 2011). As culturas mais utilizadas como probióticos são dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (ANTUNES *et al.*, 2007).

Rampengan *et al* (2010) em um estudo unicego com 83 crianças com má absorção de lactose e IL em investigação, identificaram que o uso de probiótico vivo (não definido) e probiótico morto (não definido) durante 2 semanas reduziram o teste de hidrogênio expirado, em ambos os casos.

Os probióticos também podem auxiliar na melhora dos sintomas da IL como descreveram Zhong *et al* (2006) em seu estudo avaliando o uso de cápsulas de bifina (*B.longum*) e iogurtes probióticos (com *B. animalis*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*). Neste estudo, as bifidobactérias mantiveram níveis elevados durante o período de suplementação em relação ao pré-suplementação, enquanto que os outros grupos de bactérias foram reduzidos. Semelhantemente, Thomas *et al* (2011) demonstraram que o consumo de iogurtes contendo *streptococcus thermophiles* foi capaz de aliviar os sintomas da IL.

4.7.5 Fatores que podem interferir na adesão do tratamento

A sintomatologia sempre será avaliada na conduta da redução. da lactose da dieta é a principal característica da dietoterapia aplicada aos intolerantes, isso implica na retirada do leite e seus derivados da dieta, incluindo alimentos preparados que contenham tais ingredientes (PEREIRA *et al.*, 2012). Essa restrição pode influenciar negativamente na adesão da dieta, resultando em uma adesão parcial ou inadequada por parte dos pacientes (BRANCO *et al.*, 2017).

A dieta restritiva, os componentes das apresentações, a forma de apresentação do prato, entre outros fatores podem interferir na adesão dos pacientes ao tratamento dietoterápico. Devido a isso, o planejamento adequado realizado pelo nutricionista é de suma importância para garantir a manutenção e/ou recuperação do estado nutricional dos pacientes com essa patologia (GARCIA, 2006; PINTO; ALVES, 2017).

Segundo a observação de Nunes (2022) em seu estudo avaliando a vivência de nutricionistas com atendimentos a pacientes com intolerância à lactose, verificou-se que as maiores dificuldades enfrentadas pelos pacientes para adesão completa ao tratamento são: o alto valor dos produtos sem lactose, a baixa habilidade culinária para fazer preparações sem lactose, poucas opções de alimentos sem lactose no mercado, o não conhecimento de opções variadas de alimentos sem lactose, a monotonia alimentar e falta de atratividade da dieta restrita em lácteos, a pouca aceitação das preparações sem leite e derivados, a dificuldade em se alimentar em eventos sociais e festas, e a dificuldade de encontrar substitutos equivalentes do ponto de vista nutricional.

Para analisar as principais dificuldades de mães de crianças com IL na rotina alimentar, Porto et al (2005) entrevistaram algumas mães de crianças entre 0 e 12 anos diagnosticados com intolerância à lactose e observaram que as principais dificuldades apontadas pelas mães era com relação a restrição alimentar e a dificuldade em fazer as crianças compreenderem sua intolerância.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intolerância à lactose, atualmente, é uma doença crescente em todo o mundo, da qual a deficiência primária de lactose, ou hipolactasia primária, é a forma mais comum que afeta principalmente adultos, mas também afeta crianças.

Os sintomas mais comuns da IL são dor abdominal, diarreia, gases e distensão abdominal. As causas podem estar relacionadas a genética, como na alactasia congênita, onde o grau de severidade é mais elevado e é descoberta nos primeiros dias de vida do bebê, por questões fisiológicas inerentes a cada indivíduo, desmame precoce, ou ainda infecções virais e bacterianas, doenças inflamatórias intestinais, cirurgias intestinais etc.

O cálcio e a vitamina D são os micronutrientes mais afetados devido à incapacidade parcial ou total de absorção da lactose, resultando na falta de reservas minerais no organismo e possíveis danos aos processos fisiológicos em que atua, sendo preocupante durante a infância pelo fator de crescimento que pode ser prejudicado.

O tratamento mais eficaz é, de fato, a restrição total ou parcial do consumo de lactose. Existem também as medidas alternativas como o uso de probióticos e lactase exógena que variam os resultados pois dependem da reação de cada indivíduo. A terapia dietética, inclui o investimento em vegetais verde-escuros e peixes cartilagosos, produtos com baixo ou nenhum teor de lactose e suplementos à base de cálcio e vitamina D.

Portanto, estas práticas são utilizadas como estratégias para melhoria da qualidade de vida dos pacientes intolerantes à lactose, devendo sempre ser indicadas e acompanhadas por nutricionistas para que haja garantia de adequação quanto às necessidades de cada indivíduo.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Nutrition. Lactose Intolerance in Infants, Children and Adolescents. **Pediatrics**. v. 118, p. 1279-1286. 2006.

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

ARAÚJO, N. R.; FREITAS, F. M. N. de O. .; LOBO, R. H. . Formation of eating habits in early childhood: benefits of healthy eating. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 15, p. e238101522901, 2021.

BALLINI, A et al. “Effect of probiotics on the occurrence of nutrition absorption capacities in healthy children: a randomized double-blinded placebo-controlled

pilot study.” **European review for medical and pharmacological sciences**. v. 23, n.19. 2019.

BARBOSA,C. R.; ANDREAZZI, M. A. Intolerância à lactose e suasconsequências no metabolismo do cálcio. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 1, p. 81-86, 2011.

BATISTA, R. A. B., et al. Lactose in processed foods: Evaluating the availability of information regarding its amount. **Cien Saude Colet**. v. 23, n. 12, p. 4119-28. 2018.

BRADEN B. Methods and functions: breath tests. **Best Pract Res Clin Gastroenterol**. v. 23, p. 337–52. 2009.

BRANCO, M. S. C, et al. Classificação da intolerância à lactose: uma revisão geral sobre causas e tratamentos. **Rev Ciênc Med**. v. 26, n. 3, p. 117-125. 2017.

BRASIL. Resolução RDC nº 2, de 07 de janeiro de 2002. Aprova o regulamento técnico de substâncias bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedades funcional e ou de saúde. Diário Oficial República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 09 jan. 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança : aleitamento materno e alimentação complementar** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 184 p.

BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A.. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 5, p. 386–394. 2008.

CALZA, G. F. **Relação entre Desmame Precoce e Alergias Alimentares em Crianças Matriculadas em Duas Instituições Filantrópicas de Brasília**. Centro Universitário de Brasília – UNICEUB Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES, Brasília, 2012.

CATANZARO, R.; SCIUTO, M.; MAROTTA, F. Lactose intolerance: an update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Nutr res**. v. 89, p. 23-34. 2012.

CATANZARO R, et al. Irritable Bowel Syndrome and lactose intolerance: the importance of differential diagnosis. A monocentric study. **Minerva Gastroenterol (Torino)**. v. 67, n. 1, p. 72–8. 2021.

COBAYASHI F. Cálcio: seu papel na nutrição e saúde. **Compacta Nutr**. v. 2, p. 3-18. 2004.

CUPPARI, L. **Nutrição clínica no adulto**. 4ª ed. Editora Manole, 2019.

DOMÍNGUEZ-JIMÉNEZ, J. L. et al Lactose tolerance test shortened to 30 minutes: an exploratory study of its feasibility and impact. **Rev Esp Enferm Dig**. v. 106p. 381–5. 2014.

DECKER, D. G. et al. Intolerância à lactose: uma revisão bibliográfica. **Revista Higei@-Revista Científica de Saúde**, v. 4, n. 8, 2022.

ENKO, D. et al. Concomitant Prevalence of Low Serum Diamine Oxidase Activity and Carbohydrate Malabsorption. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 2016, p. 1-4, 2016.

FAGUNDES, R. L. M.; UGGIONI, P. L. Tratamento Dietético da Intolerância à Lactose Infantil. Teor de lactose em alimentos. **Revista Higiene Alimentar**, São Paulo, v 20, n 140, p. 24-29, abr. 2006.

FERREIRA, C. T. et al. Alergia Alimentar: atualização prática do ponto de vista Gastroenterológico. **Jornal de Pediatr.**, v. 83, n.1, p.7-20, 2007.

FERNANDES, C. E. R. **Intolerância à lactose**. 2014. 23 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência médica em pediatria) - HSPM-SP, [S. l.], 2014.

FERNANDES, M. I. M.; GALVÃO, L. C.; COLLARES, E. F. Má digestão e má absorção de carboidratos na infância. In JÚNIOR, D.C; BURNS, D. A. R; LOPEZ, F. A. Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria, 3ª ed. Manole: Barueri, SP, p 1101-1110. 2014.

FIOCCHI A, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. **Pediatr Allergy Immunol.** v. 21, n. 21, p. 1-125. 2010.

FONSECA, L. S.; RIBEIRO, M. B. S. **Intolerância à lactose: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento**. 2021. 43 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) – Centro Universitário AGES. Lagarto. 2021.

FRANCESCONI, C. F. et al. Oral administration of exogenous lactase in tablets for patients diagnosed with lactose intolerance due to primary hypolactasia. **Arq Gastroenterol.** v. 53. n. 4. p. 228-34. 2016.

GALEGO, M. et al. Estudo Sobre a Intolerância à Lactose. **Revista UNINGÁ Review.** v. 22, n. 1, p. 24-27, Abr /Jun, 2015.

GARCIA, R. W. D. A dieta hospitalar na perspectiva dos sujeitos envolvidos em sua produção e em seu planejamento. **Rev Nutr.** v. 19, n. 2, p.129-144. 2006.

GOH, L. H.; MOHD SAID, R.; GOH, K. L. Lactase deficiency and lactose intolerance in a multiracial Asian population in Malaysia. **JGH Open.** v. 2, n. 6, p. 307-10. 2018.

GORDON, C. M. et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. **Arch Pediatr Adolesc Med.** v. 158, p. 531-7. 2004.

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

HEANEY, R. P. Dairy intake, dietary adequacy, and lactose intolerance. **Adv Nutr.** v. 4, n. 2, p. 151-6. 2013.

HOCKENBERRY, M. J.; WILSON, D. **Wong: Fundamentos de enfermagem pediátrica.** Trad. Maria Inês Corrêa Nascimento. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

HOLICK, M. F. Resurrection of Vitamin D deficiency and rickets. **J Clin Invest.** v. 116, p. 2062-72. 2006.

HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. **Am J Clin Nutr.** v. 80, p.1678S-88S. 2004.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **N Engl J Med.** v. 357, p. 266-81. 2007.

IBBA I, et al. Effects of exogenous lactase administration on hydrogen breath excretion and intestinal symptoms in patients presenting lactose malabsorption and intolerance. **Biomed Res Int.** v. 2014, p. 680196. 2014.

JASIELSKA, M.; GRZYBOWSKA-CHLEBOWCZYK, U. Hypocalcemia and Vitamin D Deficiency in Children with Inflammatory Bowel Diseases and Lactose Intolerance. **Nutrients.** v. 13, n. 8, p. 2583. 2021.

JOSÉ, D. K. B. et al. Relação entre desmame precoce e alergias alimentares. **Visão Acadêmica**, [S.l.], v. 17, n. 3, fev. 2017.

KRETCHMER N. Lactose and lactase: a historical perspective. **Gastroenterology.** v. 61, n. 6, p. 805-13. 1971.

KUOKKANEN M, et al. A biopsy-based quick test in the diagnosis of duodenal hypolactasia in upper gastrointestinal endoscopy. **Endoscopy.** v. 38, p. 708–12. 2006.

LEMBER M. Hypolactasia: a common enzyme deficiency leading to lactose malabsorption and intolerance. **Pol Arch Med Wewn.** v. 122, p. 60–4. 2012.

LEVITT, M. D, et al. H₂ excretion after ingestion of complex carbohydrates. **Gastroenterology.** v. 92, p. 383–9. 1987.

LINS, M. G. M. et al. Teste de desencadeamento alimentar oral na confirmação diagnóstica da alergia à proteína do leite de vaca. **Jornal de Pediatria**, v. 86, n. 4, p. 285–289, jul. 2010.

LOMER, M. C. E.; PARKES, G. C; SANDERSON, J. D. Review article: lactose intolerance in clinical practice - myths and realities. **Aliment Pharmacol Ther** v. 27, n. 1, p. 94–6. 2008.

LOPEZ, F. A.; BRASIL, A. D. **Nutrição e dietética em clínica pediátrica.** São Paulo: Atheneu; 2004.

- MAHAN, L.K., STUMP, S. E. **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. Editora ROCA. 11ª Edição, 2005. São Paulo.
- MARCON, A. E. T.; DIAS, M. B. B.; BENINCÁ, S. C. Intolerância à lactose congênita: uma revisão bibliográfica. **Saúde Integral**, v. 1, n. 1, p. 25-33, 2018.
- MARCONDES, E. et al. Enzimas intestinais na desnutrição. **Arq. Gastroenterol.** p. 151-159. 2011.
- MATTAR, R.; MAZO, D. F. C. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. **Rev Assoc Med Bras.** v. 56, n. 2, p. 230-6. 2012.
- MATTAR, R. et al. Comparison of quick lactose intolerance test in duodenal biopsies of dyspeptic patients with single nucleotide polymorphism LCT-13910C>T associated with primary hypolactasia/lactase-persistence. **Acta Cir Bras.** v. 28, p. 77–82. 2016.
- MATHIÚS, A. L. et al. Aspectos atuais da intolerância à lactose. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.37, n.1, p. 46-52, Janeiro/Abril, 2016.
- MATTHEWS, S. B., et al. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. **Postgrad Med J.** v. 81, p.167–73. 2005.
- MEDEIROS, L.C.; LEDERMAN, H.M.; DE MORAIS M.B. Lactose malabsorption, calcium intake, and bone mass in children and adolescents. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.** v. 54, p. 204–209. 2012.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da Criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar**. Brasília: Editora MS, 2009.
- MONTGOMERY R. K, et al. Lactose intolerance and the genetic regulation of intestinal lactase-phlorizin hydrolase. **FASEB J.** v. 1, n. 5, p. 2824 - 32. 1991.
- MORTOZA, A. R. **Produção e purificação de beta-galactosidase expressa por fungo isolado do bioma cerrado brasileiro visando à aplicação como suplemento digestivo**. 2012. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2012.
- NUNES, R. F. **Vivência e percepção de nutricionistas no atendimento de pacientes com intolerância à lactose**. 2022. 11 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - PUC Goiás, [S. I.], 2022.
- OLIVEIRA, R. C; et al. Uso de chupeta e desmame precoce: Uma revisão de literatura. **Ver. Saúde. Com.** v.11 n.22. p. 183-192, 2015.
- PACHECO, S. **Contorne a intolerância**. Zero Hora. Porto Alegre, Vida, p.8. 2010.
- OJETTI, V. et al. O efeito da suplementação oral com *Lactobacillus reuteri* ou tilactase em pacientes intolerantes à lactose: estudo randomizado. **Revista Europeia de Ciências Médicas e Farmacológicas**. v. 14, n. 3, p. 163-170. 2010.

PAGANUS, A.; JUNTUNEN-BACKMAN, K.; SAVILAHTI, E. Follow-up of nutritional status and dietary survey in children with cow's milk allergy. **Acta Paediatr.** v. 81, p. 518-21. 1992.

PEREIRA, A. C. S et al. Alergia Alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde.** v.29, n.2, p.189 – 200. 2008

PEREIRA, L. G.; FERREIRA, M. S.; MARQUES, F. P. P. Intolerância à lactose e os aspectos legais de rotulagem. **Anais dos Cursos de Pós-Graduação Lato Sensu UniEVANGÉLICA,** v. 3, n. 1, p. 281-311, 2019.

PEREIRA, M. C. S, et al. Lácteos com baixo teor de lactose: uma necessidade para portadores de má digestão e um nicho de mercado. **Rev. Inst. Latic. “Cândido Tostes”.**v. 67, n. 389, p. 57-65. 2012.

PERETS, T. T. et al. A diagnostic approach to patients with suspected lactose malabsorption. **Dig Dis Sci.** v. 59:1012–16. 2014.

PINTO, C. C.; ALVES, E. A. A gastronomia no contexto da hotelaria hospitalar: um estudo de caso na cidade do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. **RAHIS.** v. 14, n. 2, p. 01-13. 2017.

PORTO, C. P. C. et al. Experiência vivenciada por mães de crianças com intolerância à lactose. **Fam. Saúde Desenv.** v.7, n.3, p.250-256, 2005.

PRETTO, F. M. et al. Má absorção de lactose em crianças e adolescentes: diagnóstico através do teste do hidrogênio expirado com o leite de vaca como substrato. **Jornal de Pediatria,** v. 78, n. 3, p. 213–218, 2002.

RAMPENGAN, N. H; MANOPPO, J.; WAROUW, S. M. Comparison of efficacies between live and killed probiotics in children with lactose malabsorption. Southeast Asian **J Trop Med Public Health.** v. 41, n. 2, p. 474-81. 2010.

REIS, J. C.; MORAIS, M. B.; NETO, U. F. Intolerância e má-absorção de lactose em escolares de Marília, SP. **Rev. paul. Paediatr.** v. 18, n. 2, p. 74-79. 2000.

ROBLES L, PRIEFER R. Lactose intolerance: what your breath can tell you. **Diagnosics (Basel).** v. 10, p. 412. 2020.

ROCHA, L. C. S. C. **Intolerância à lactose: conduta nutricional no cuidado de crianças na primeira infância.** 2012. 12 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-graduação lato sensu em Nutrição Clínica) - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ, [S. l.], 2012.

RODRIGUES, C.; SANTOS, C. **Sobrecrescimento bacteriano no intestino delgado, absorção e tolerância à lactose e deficiência de ferro em pré-escolares de duas creches da cidade do Rio de Janeiro.** 2001. 103 p. Tese (Doutorado em Nutrição) - UNIFESP, [S. l.], 2001.

SANTOS, M. F.; ROCHA, S. M. O.; CARVALHO, A. M. R. Avaliação da prevalência de crianças com alergia a proteína do leite de vaca e intolerância à lactose em um laboratório privado de fortaleza-ce. **Revista Saúde**. v. 12, n.1-2, 2018.

SANTOS et al. **Impactos Nutricionais em Pacientes Pediátricos com Intolerância à Lactose**. 2022. 80 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, 2022.

WITTIZ, A. S.; SÁ, B. S. F. **Diagnóstico laboratorial de alergia à proteína do leite de vaca e intolerância à lactose: uma revisão de literatura**. 2018. 101 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário Católico de Joinville. Joinville –SC, 2018.

SAHI T, LAUNIALA K, LAITINEN H. Hypolactasia in a fixed cohort of young Finnish adults. A follow-up study. **Scand J Gastroenterol**. v. 18, n. 7, p. 865-70. 1983.

SAHI T. Hypolactasia and lactase persistence. Historical review and the terminology. **Scand J Gastroenterol**. v. 1, n. 202, p. 1-6. 1994.

SEQUEIRA, E.; KAUR, G.; CHINTAMANENI, M. Lactose intolerance: Genetics of lactase polymorphisms, diagnosis and novel therapy. **Biomed Rev**. v. 25, n. 1, p. 35-44. 2014.

SEYFFARTH, A. S. **Manual de nutrição profissional da saúde**. 1ª ed. Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo, p. 7-8. 2009.

SILVA, M. V. R.; COELHO, A. Causas, sintomas e diagnóstico da intolerância à lactose e alergia ao leite de vaca. **Revista Saúde UniToledo**. v. 3, n. 1, p. 1-12. 2019.

SWAGERTY, D. L. J. R.; WALLING, A. D; KLEIN, R. M. Lactose intolerance. **Am Fam Physician**. v. 65, p. 1845–50. 2002.

TÉO, C. R. P. A. Intolerância à lactose: uma breve revisão para o cuidado nutricional. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, [S. l.], v. 6, n. 3, 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. e28789, jan. 2011.

TIANEN, J. M.; NUUTINEN, O. M.; KALAVAINEN, M. P. Diet and nutritional status in children with cow's milk allergy. **Eur J Clin Nutr**. v. 49, p. 605-12. 1995.

TOCA, M. D. C. et al. Lactose intolerance: myths and facts. An update. **Arch Argent Pediatr**. v. 120, n. 1, p. 59-66. 2022.

TOMA, T.S; et al. Benefícios da Amamentação para a Saúde da Mulher e da Criança: um ensaio sobre as evidências. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.2, p.235-246, 2008.

TUMAS, R; CARDOSO, A. L. Como conceituar, diagnosticar e tratar a intolerância à lactose. **Revista Clínica e terapêutica**. v. 1, n. 34, p. 13 – 20. 2008.

UGIDOS-RODRÍGUEZ S.; MATALLANA-GONZÁLEZ M. C; SÁNCHEZ-MATA M.C. Lactose malabsorption and intolerance: a review. **Food Funct**. v. 9, n. 1, p. 4056–68. 2018.

USAI-SATTA, P.; LAI, M.; OPPIA, F. Lactose Malabsorption and Presumed Related Disorders: A Review of Current Evidence. **Nutrients**. v.14, n. 3, p. 584-91. 2022.

USAI-SATTA, P. et al. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? **World J Gastrointest Pharmacol Ther**. v. 3, n. 3, p. 29-33. 2012.

VARJÚ P, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth and false positive diagnosis of lactose intolerance in southwest Hungary – A retrospective observational study. **PLoS One**.v. 15, p. e0230784. 2020.

WALSH, J. et al. Differentiating milk allergy (IgE and non-IgE mediated) from lactose intolerance: understanding the underlying mechanisms and presentations. **Br J Gen Pract**, v. 66, n. 649, p. e609-e611, 2016.

ZHONG, Y. et al. Effect of probiotics and yogurt on colonic microflora in subjects with lactose intolerance. **Wei sheng yan jiu = Journal of hygiene research**, v. 35, n. 5, p. 587– 91, set. 2006.