

# INTOLERÂNCIA A LACTOSE - REVISÃO DE LITERATURA -

THE LACTOSE INTOLERANCE  
- A REVIEW OF LITERATURE -

ARILTON JANUÁRIO BACELAR JÚNIOR<sup>1</sup>, TATILIANA GERALDA BACELAR KASHIWABARA<sup>2\*</sup>,  
VANESSA YURI NAKAOKA ELIAS DA SILVA<sup>3</sup>

1. Professor de Imunologia e Parasitologia da UNIPAC Ipatinga M.G.; 2. Especialista Alergia & Imunologia Dermatologia Imunopatologia das Doenças Infecto Parasitárias; Medicina do Trabalho; Medicina Ortomolecular; Medicina do Trânsito; Nutrologia; Pediatria. Diretora Clínica da CLIMEDI. Coordenadora do Programa RespirAR Adulto em Ipatinga - MG. Professora de pediatria na Faculdade de Medicina de Ipatinga - MG. MS em Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade; Doutoranda em Gestão pela UTAD; Supervisora do PEP em Ipatinga, MG; 3. Acadêmica do 9º período de Medicina, Graduada em Fisioterapia, Pós-Graduada em Saúde Pública/PSF; Mestre em Imunopatologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, ex-docente das disciplinas de Citologia, Histologia, Patologia, Parasitologia e Genética e Embriologia - Faculdade Pitágoras;

\* IMES (FAMEVAÇO) – Av. Marechal Cândido Rondon 850, Ipatinga Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-314. [bacelarkashiwabara@bol.com.br](mailto:bacelarkashiwabara@bol.com.br)

Recebido em 10/09/2013. Aceito para publicação em 26/09/2013

## RESUMO

A intolerância alimentar se define pelas respostas anormais do organismo perante a ingestão de um determinado alimento, sem que haja resposta imunológica, através de ativação por toxinas, agentes metabólicos ou deficiências enzimáticas. A intolerância à Lactose decorre de uma deficiência na produção de lactase, que é a enzima responsável pela degradação da lactose. O objetivo deste trabalho é identificar os relatos da literatura que delineiam o quadro clínico, tratamento e prevenção de intolerância à lactose, para diagnóstico precoce e instituição de terapêutica adequada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Intolerância à lactose, deficiência de lactase, alergia à proteína do leite de vaca.

## ABSTRACT

Food intolerance abnormal responses are defined by the body before the ingestion of a particular food, without immune response through activation of toxins, metabolic or enzymatic deficiencies agents. Lactose intolerance is due to a deficiency in the production of lactase, which is the enzyme responsible for the degradation of lactose. The objective of this study is to identify the literature reports that outline the clinical, treatment and prevention of lactose intolerance for early diagnosis and institution of appropriate therapy.

**KEYWORDS:** Lactose intolerance, lactase deficiency and the milk protein allergy

## 1. INTRODUÇÃO

Denomina-se intolerância alimentar quaisquer respostas anormais do organismo mediante a ingestão de um determinado alimento, sem que haja resposta imunológica. Elas podem ser ativadas por toxinas, agentes metabólicos ou deficiências enzimáticas. No caso da intolerância à Lactose, ocorre uma deficiência na produção de lactase, que é a enzima responsável pela degradação da lactose<sup>1</sup>.

Com relação ao diagnóstico, na Intolerância à Lactose (IL) este é determinado com base no histórico clínico do paciente junto a algum tipo de exame, geralmente sendo utilizado o teste de hidrogênio expirado devido a sua natureza simples e não invasiva. Para a Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV), além dos sinais e sintomas característicos utiliza-se a pesquisa de sangue oculto nas fezes, dosagem de níveis séricos de IgE, teste cutâneo de escarificação e teste radioalergoabsorvente<sup>1</sup>.

O objetivo deste trabalho incide em identificar os relatos da literatura que delineiam o quadro clínico, diagnósticos diferenciais, tratamento e prevenção de intolerância à lactose, somado à exposição da importância da informação para o reconhecimento e diagnósticos precoces e instituição de terapêutica adequada.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica. Artigos, nacionais e internacionais, com data após o ano 1995, fo-

ram selecionados usando os bancos de dados *Pubmed* e *Google Acadêmico*, usando-se como palavras-chave: intolerância à lactose, deficiência de lactase e Alergia à Proteína do Leite de Vaca. Em seguida, os mesmos foram agrupados por assunto e utilizados na construção da revisão de literatura. Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 16 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

### 3. DESENVOLVIMENTO

A lactose é um dissacarídeo redutor sintetizado nas células alveolares das glândulas mamárias. Trata-se de um “açúcar” formado pela junção de dois monossacarídeos: uma molécula de glicose e uma de galactose. Na Figura 1 está a representação da fórmula química da lactose<sup>2</sup>.

A lactose é um dos componentes quase que exclusivos do leite (5% da composição molecular) e tem como principal função melhorar a absorção de cálcio, ferro e fósforo<sup>2</sup>.

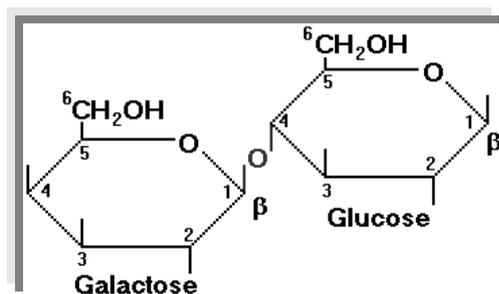


Figura 1. Fórmula química da lactose

A Lactose (Galactose  $\beta$ -1,4 glucose) é um tipo de glicídio que possui ligação glicosídica. É o açúcar presente no leite e seus derivados. A lactose é formada por dois carboidratos menores, chamados monossacarídeos, a glicose e a galactose, sendo, portanto, um dissacarídeo<sup>2</sup>.

Apesar de ser um açúcar, a lactose tem baixo poder adoçante quando se compara ao poder de doçura da frutose, sacarose, glicose e galactose. A lactose é encontrada no leite em diferentes concentrações, em 100 mL de leite de vaca estão contidos 4,6 gramas, enquanto na mesma quantidade de leite humano tem-se 6,8 gramas<sup>2</sup>. Na Tabela 1 está contido o teor de lactose e de outros nutrientes no leite de vários mamíferos.

A lactase é uma enzima que se situa nas microvilosidades do enterócito (tipo de célula epitelial) que é responsável pela hidrólise da lactose, quando ocorre uma deficiência desta enzima, que é fonte de energia para microrganismos do cólon, é fermentada a ácido láctico produzido por microrganismos (é osmoticamente ativo e puxa água para o intestino),

metano (CH<sub>4</sub>) e gás hidrogênio (H<sub>2</sub>) (Figura 2). Este gás produzido cria um desconforto por distensão intestinal e pelo problema de flatulência (gases intestinais)<sup>3,4</sup>.

Tabela 1. Teor de lactose no leite de outros mamíferos

ESPECIE	AGUA	PROTEINAS	GORDURA	LACTOSE
Humana	87,6	1,4	4,0	6,8
Cabra	84,7	3,9	5,0	4,2
Búfala	80,8	5,2	9,2	4,3
Veada	64,6	10,3	21,1	2,5
Elefanta	67,8	3,1	19,6	8,8
Cadela	75,4	0,3	10,9	3,2
Coelha	71,3	11,5	12,9	1,9
Baleia	62,3	12,0	22,3	1,8
Vaca	87,3	3,3	3,8	4,6

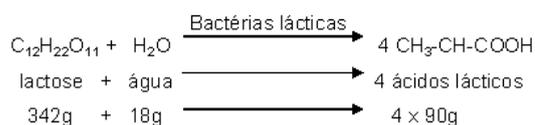


Figura 2. Reação global da fermentação láctica da lactose. Fonte: LONGO, 2006<sup>4</sup>.

#### Hidrólise da lactose

A hidrólise da lactose tem três aplicações em grandes áreas: uma no leite, como produto pré-digerido para os indivíduos intolerantes à lactose; outro destinado à produção de derivados do leite, tais como queijo e iogurte e, por último, na utilização do soro e xaropes de soro hidrolisado para a produção de adoçantes e, ao mesmo tempo, reduza poluição ambiental provocada pelo soro desprezado em rios<sup>2</sup>.

É considerada para os intolerantes à lactose uma hidrólise de 90% de lactose, em um produto que possui cerca de 5g/mL da mesma, com isso é dito satisfatório. Na indústria, a hidrólise química da lactose se caracteriza por condições severas de temperatura (90° a 150°C) e pH (1-2), obtém-se uma hidrólise em pouco tempo. A metodologia empregada nas indústrias é simples e não requer enzimas caras, porém existem alguns inconvenientes, produto final de qualidade inferior, uso de agentes corrosivos, custo elevado da planta industrial, desnaturação das proteínas do leite e necessidade de neutralização final.

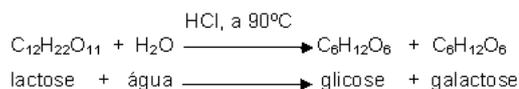
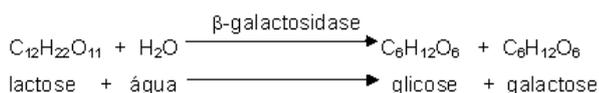


Figura 3. Hidrólise da lactose pelo método químico. Fonte: LONGO, 2006<sup>4</sup>.

A hidrólise enzimática é específica e tem sido obtida em diferentes origens, apresenta diferentes características o que permite uma seleção de enzimas mais apropriada em função do substrato utilizado e do produto final desejado. A galactose liberada na hidrólise é um inibidor competitivo das  $\beta$ -galactosidases, o que faz com que reduza a atividade da enzima<sup>4,5</sup> (Figura 3).

### Hidrólise da lactose em um organismo normal

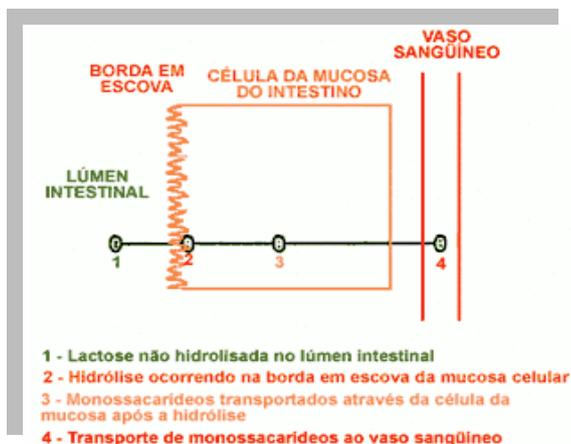
A lactose é utilizada pelo organismo logo após sua hidrólise sob ação da lactase. Lactase é o nome utilizado para a enzima  $\beta$ -galactosidase que degrada a lactose em suas moléculas de glicose e galactose e torna possível sua absorção intestinal. Essa enzima está presente na mucosa do intestino dos mamíferos jovens, principalmente nos lactentes, e vai diminuindo após o desmame e o crescimento do indivíduo<sup>6,7</sup> (Figura 4).



**Figura 4.** Hidrólise da lactose pelo método enzimático. **Fonte:** LONGO, 2006<sup>4</sup>.

A lactase age sobre a lactose presente no leite quebrando suas ligações e produzindo D-glicose e D-galactose, que são açúcares mais solúveis e de absorção mais rápida. Durante essa reação é utilizada apenas uma molécula de água<sup>7,8</sup>.

Em um organismo normal, sem deficiência na produção de lactase, a digestão da lactose se dá em todo o intestino delgado; porém sua atividade é maior na parte do jejuno proximal e menor no jejuno distal. A absorção dos monossacarídeos glicose e galactose ocorrem em diferentes velocidades, ficando esta ligada a quantidade de lactase disponível no intestino<sup>8</sup>.



**Figura 5.** Mecanismos de hidrólise e absorção da lactose. **Fonte:** SANTIN, 2005<sup>8</sup>.

A lactase hidrolisa a lactose em glicose e galactose, que em seguida serão absorvidas pela mucosa intestinal. A glicose segue para uma reserva conhecida como pool de glicose, que fica no intestino; enquanto a galactose é convertida em glicose no fígado para que siga também para esse pool e seja utilizada como fonte de energia para o organismo. A galactose que não for transformada será eliminada através da urina<sup>2,4,8</sup>.

### Hidrólise da lactose em um organismo deficiente

No organismo que tem deficiência da enzima lactase a lactose não é hidrolisada e não é absorvida pelo intestino delgado, passando de forma rápida para o cólon. A pressão osmótica do intestino aumenta e uma grande quantidade de água é retirada dos tecidos vizinhos, assim, a lactose passa para o intestino grosso onde ocorre sua fermentação por microrganismos produtores de gases e água. Pode ainda ser convertida em ácidos graxos de cadeia curta, gás carbônico e hidrogênio pelas bactérias da flora intestinal, produzindo acetato, butirato e propionato. Esses ácidos graxos são absorvidos pela mucosa colônica para recuperar a lactose mal absorvida para que ela seja uma fonte de energia. O gás carbônico e hidrogênio são expirados pelos pulmões<sup>2,3,5,6</sup>.

### Conceito de Intolerância à Lactose (IL)

Há cerca de 400 anos antes de Cristo, Hipócrates descobriu a intolerância à lactose, porém somente nos últimos 25 anos o conhecimento sobre o assunto vem aumentando<sup>7,9</sup>.

As intolerâncias alimentares são quaisquer respostas diferentes de caráter não imunológico a um determinado alimento, e que também não tenham base psicológica. Elas podem resultar de diferentes tipos de mecanismos etiológicos e fisiopatológicos: ativadas pela ação de toxinas e agentes metabólicos ou ainda algum tipo de erro metabólico por deficiência enzimática. Dentre as intolerâncias alimentares se destaca a intolerância a lactose, que atinge cerca de 75% da população mundial<sup>9</sup>.

De acordo com Torres (2004)<sup>10</sup>, aproximadamente 70% dos descendentes de africanos, 95% dos asiáticos e 53% dos hispânicos são intolerantes à lactose, enquanto apenas 10% dos americanos brancos possuem a patologia. Segundo Santin (2005)<sup>8</sup>, isso ocorre devido ao ambiente em que viviam os ancestrais de cada povo. Os europeus e americanos viviam em locais oportunos a criação do gado, o que propiciou uma melhor condição de digerir o leite. No caso dos asiáticos e africanos a criação de vacas leiteiras não era possível pelo clima muito quente da região e pelas doenças bovinas mortais antes de 1900, por isso eles não possuem essa habilidade de digerir o leite depois da infância<sup>8,10</sup>.

Sabe-se que a maioria das pessoas apresenta uma alta

atividade de lactase durante a amamentação e à medida que vão crescendo esta diminui. Os humanos perdem cerca de 90% dos níveis de lactase desde o nascimento até a fase adulta<sup>9</sup>.

Na história da humanidade a substituição do leite materno pelo leite de vaca causou alguns desvios genéticos e metabólicos, já que o organismo de um bebê não está preparado para hidrolisar este componente que possui uma constituição muito diferente do leite humano<sup>5,11</sup>.

A intolerância a lactose consiste na deficiência na produção da lactase, ou seja, essa intolerância é um erro metabólico decorrente de uma deficiência enzimática. É caracterizada pela incapacidade de hidrolisar a lactose em seus constituintes devido a uma deficiência da quantidade de lactase<sup>9</sup>.

Classifica-se em três tipos, sendo estes de acordo com sua manifestação. O primeiro é a intolerância genética, que se manifesta em recém-nascidos, sendo uma condição permanente e muito rara. O segundo é a intolerância adquirida, que se manifesta depois de uma inflamação ou algum dano permanente na mucosa intestinal; geralmente ocorre em adultos e é muito comum. O terceiro é a intolerância transitória, causada por dano à mucosa intestinal. Assim que o dano é reparado e a mucosa se regenera a lactase volta a ser produzida<sup>10,11</sup>.

## Sinais e sintomas

De acordo com a Figura 6, a lactose não hidrolisada se acumula no colón e será fermentada pela flora intestinal. Essa fermentação levará a formação de gases como o metano, dióxido de carbono e hidrogênio, que são responsáveis por flatulência, distensão e dores abdominais. Haverá produção de ácidos graxos voláteis como o ácido acético, butirico e propionico que irão acidificar o pH do meio<sup>2,3,8</sup>.

Os gases produzidos pela fermentação trazem ao indivíduo sensação de desconforto e dor abdominal causado pela distensão intestinal, além de flatulência. O ácido láctico produzido é osmoticamente ativo e puxa água para dentro do intestino, causando assim diarreia<sup>2,3,8</sup>.

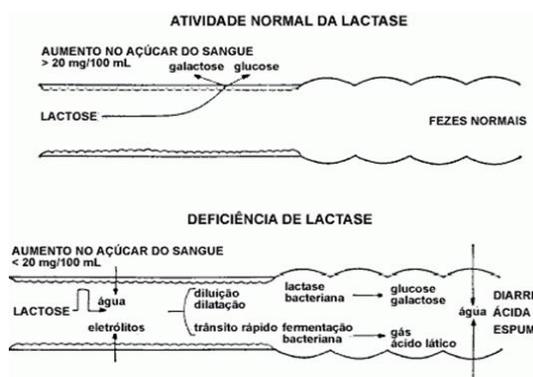


Figura 6. Eventos intestinais na tolerância à lactose comparada com a

intolerância à lactose. Fonte: SANTIN, 2005<sup>8</sup>.

Esses sinais e sintomas podem se agravar e levar a desidratação e a acidose metabólica. Pode ainda vir a ocorrer casos de desnutrição<sup>2,8</sup>.

## Métodos de diagnóstico

Os testes usados no diagnóstico para a má absorção de lactose incluem o teste de hidrogênio expirado (padrão ouro), teste de tolerância oral à lactose, biópsia intestinal, testes do pH fecal, dentre outros<sup>2,3,12</sup>.

## Tratamento

Se os indivíduos são intolerantes à lactose ou alérgicos, há algumas recomendações simples para continuar consumindo o leite e ingerir cálcio juntamente com a redução de alguns sintomas. A primeira sugestão não é eliminar completamente o leite e sim começar com pequenas doses, "experimental" pequenas porções de leite e produtos lácteos. Isso permite que qualquer lactase que esteja lá faça o seu trabalho de digerir a lactose antes que ela comece a causar problemas. Sempre começar com uma porção menor e, lentamente, aumentar o tamanho da porção dos alimentos lácteos na dieta. Quando notar sintomas suspender a ingestão<sup>13</sup>.

Alguns alimentos lácteos são bem mais tolerados que outros. O chocolate ao leite, por exemplo, é bem mais tolerado que o branco. Os queijos duros (cheddar, suíço, parmesão), são geralmente bem tolerados, pois contém uma quantidade insignificante de lactose e alto teor em sólidos. Já os queijos maturados contém uma quantidade mínima de lactose por causa da remoção do soro durante o processamento e a conversão para ácido láctico e de outros ácidos da lactose restante aprisionada na coalhada durante a maturação<sup>13,14</sup>.

A capacidade de digestão da lactose em iogurte é explicada pela liberação de *Lactobacillus* ou da lactase das culturas após consumo. Da mesma maneira, o estado semissólido do iogurte retarda o esvaziamento gástrico e tempo de trânsito intestinal, que em seguida retarda a liberação da lactose no intestino<sup>11,15</sup>.

A exclusão total da lactose deve ser evitada, pois pode causar prejuízos nutricionais, principalmente o cálcio, fósforo e ferro, que estão diretamente ligados a construção da massa óssea. Além disso, a maioria dos intolerantes podem tolerar a quantidade da enzima contida em uma xícara de leite por dia, o que corresponde a cerca de 12 g de lactose, por isso não se faz necessário a exclusão total<sup>11,15</sup>.

Em várias pesquisas realizadas foram encontrados presença de lactose em formulações de medicamentos, sendo muito utilizado como edulcorante, estabilizante ou para completar o conteúdo final dando sabor mais adoçado às medicações, porém a introdução da lactose

nem sempre é visível nas bulas, levando a pacientes intolerantes a lactose a ingerir esses medicamentos sem saber o que realmente contém em sua fórmula<sup>16</sup>.

São diversos tipos de medicamentos em que se pode encontrar a lactose em sua composição como, por exemplo, em analgésicos e antitérmicos, Dipirona Sódica e Paracetamol; em anti-inflamatórios como Ibuprofeno e Nimesulida; Em antibióticos como a Amoxicilina; e em anti-histamínicos como Loratadina e Polaramine, dentre outros<sup>16</sup>.

A consequência dessa substância nos medicamentos são as manifestações ocorridas após a ingestão do fármaco, que são as mesmas que ocorrem quando o intolerante ingere a lactose, diarreia, flatulência, dor abdominal, dentre outros<sup>16</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

A intolerância a lactose é uma afecção comum em crianças e adultos, sendo essencial um diagnóstico precoce e instituição de tratamento, que pode incluir desde a retirada de alimentos que contenham lactose, com substituição por outras fontes que não o contenham, até utilização de fórmulas providas de lactase.

#### REFERÊNCIAS

- [1] Mattar R, Mazo DFC. Intolerância à Lactose: mudanças e paradigmas com a biologia molecular. Revista da Associação Médica Brasileira. São Paulo- SP. 2010; 56(2):230-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a25v56n2.pdf>. Acesso em 17 de Abril de 2013.
- [2] Carminatti CA. Ensaio de hidrólise enzimática da lactose em reator a membrana utilizando beta-galactosidase *Kluyveromyceslactis*. Florianópolis – SC. 2001. Disponível em: <http://www2.enq.ufsc.br/teses/m076.pdf>. Acesso em 02 de junho 2013.
- [3] Moriowaki C, Matioli G. Influencia da  $\beta$ -galactosidase na tecnologia do leite e na má digestão da lactose. Arquivos de ciência da saúde da UNIPAR. Maringá- PR. 2000; 4(3):283-90. Acesso em 13 de agosto de 2013.
- [4] Longo G. Influência da adição de Lactose na produção de iogurtes. 2006. 89 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006. Disponível em: <http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/4949/Disserta%E7%E3o%20GIOVANA%20LONGO%20-%20Tec%20Alimentos%20-%20006.pdf;jsessionid=35B58F982402D793DA45DF436D883A88?sequence=1> Acesso em 12 de Junho de 2013.
- [5] Augustinho EAS. A importância do leite, 2008. 21 f. Relatório de Estágio Supervisionado – Associação Paranaense de criadores de bovinos da raça holandesa (Curso de Farmácia) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Curitiba- PR, 2008. Disponível em: <http://www.holandeparana.com.br/artigos/Importancia%20do%20Leite-SITE.pdf>. Acesso em 03 de agosto de 2013.
- [6] Quilicci FA, Missio A. Intolerância a lactose. Sociedade Integrada de gastroenterologia. Campinas- SP, 2004. Disponível em: <http://www.unigastrocampinas.com.br/artigos/intolerancia.pdf>. Acesso em 30 de Maio de 2013.
- [7] Rocha LC, Silva C. Intolerância à Lactose: conduta nutricional no cuidado de crianças na primeira infância, 2012, 11 F. (Pós-graduação lato sensu em nutrição clínica), Universidade regional do noroeste do estado do rio grande do sul, Ijuí – Rio Grande do Sul, 2012. Disponível em: <http://bibliodigital.unijui.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/822/Intoler%C3%A2ncia%20C3%A0%20Lactose%20conduta%20nutricional%20no%20cuidado%20de%20crian%C3%A7as%20na%20primeira%20inf%C3%A2ncia.pdf?sequence=1> Acesso em 09 de Agosto de 2013.
- [8] Santin J. Intolerância à Lactose: novos entendimentos, Lactose Intolerance: New Understandings" Dairy Council Digest Archives. 2010 81(4). Disponível em: <http://www.nationaldairyCouncil.org> –Acesso em 02 de junho de 2013.
- [9] Téó CRPA. Intolerância à Lactose: uma breve revisão para o cuidado nutricional. Arquivos de ciência da saúde da UNIPAR. Maringá- PR. 2002; 6(3):135-40. Acesso em 27 de junho de 2013.
- [10] Torres ÂN. Benefício e malefício do uso do leite de vaca na alimentação humana. Nutrição Brasil. Rio de Janeiro-RJ.2004; 3(4):240-6. Acesso em 28 de junho de 2013.
- [11] Whaley N, Wonk DL. Problemas de Saúde do Lactente. Enfermagem pediátrica: Elementos essenciais à intervenção efetiva. 5.ed. Guanabara Koogan, 1997. 11:297-319. Acesso em 30 de junho de 2013.
- [12] Pretto FM. O teste do hidrogênio expirado no diagnóstico da má absorção de doses fisiológicas de lactose em alunos de escolas públicas de Porto Alegre, 2001, 104 f. (Pós-graduação em Medicina – Pediatría), Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – Rio Grande do Sul, 2001. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/1928/0/00312286.pdf?sequence=1> Acesso em 08 de abril de 2013.
- [13] Gasparin FSR, Teles JM, Araújo SC. Alergia à Proteína do Leite de Vaca versus Intolerância à Lactose: as diferenças e semelhanças, Revista Saúde e Pesquisa. Maringá-PR. 2010; 3(1):107-14. Acesso em 09 de agosto de 2013.
- [14] Cunha LR, *et al.* Desenvolvimento e avaliação de embalagem ativa com incorporação de Lactose. Revista Ciências e Tecnologia de Alimentos. Campinas-SP. 2007; 7(SUPL):23-6. Acesso em 03 de juho de 2013.
- [15] Sgarbieri VC. Fontes de proteínas na alimentação. Proteínas em alimentos proteicos: propriedades, degradações, modificações. São Paulo: Livraria Varela, 1996; 2:139-257. Acesso em 05 de agosto de 2013.
- [16] Stefani PG, *et al.* Presença de corantes e lactose em medicamentos: avaliação de 181 produtos. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia. São Paulo. 2009; 32(1):18-25.. Acesso em 04 de agosto de 2013.