

ASPECTOS ETIOLÓGICOS DA HIPOLACTASIA

ETIOLOGICAL ASPECTS OF HYPOLACTASIA

PRISCILA THAYS MOREIRA DE **SÁ**^{1*}, TIELES CARINA DE OLIVEIRA **DELANI**², ADRIANO ARAÚJO **FERREIRA**²

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Docente do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM).

* Rua Rodovia PR 317, 6114, Departamento de Farmácia, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87035-510. tiefar@yahoo.com.br

Recebido em 20/08/2014. Aceito para publicação em 16/09/2014

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo descrever através de uma revisão literária da intolerância à lactose suas causas, prevalência, diagnóstico, tratamento e cuidados. Trata-se de uma pesquisa de cunho bibliográfico e/ou revisão de literatura nas bases de dados SciELO, LILACS, PUBMED e MEDLINE, tendo como população cerca de 40 artigos científicos, separando para amostra 27 artigos, com um recorte dos anos de 2000 a 2014, sendo somente pesquisados artigos em português e espanhol. Dentro deste contexto, a intolerância a lactose trata-se de uma disfunção em uma enzima chamada lactase (β -D-Galactosidase), e existem 3 tipos de intolerância à lactose, a congênita que é considerada rara, sendo ocasionada pela deficiência da β -D-Galactosidase jejunal em bebês gerando sintomas como diarreia, ao consumir leite materno, e alimentos a base de lactose. Dentre os tipos de intolerância à lactose a primária é a mais comum, e atinge mais os adultos que começam a apresentar disfunção na enzima lactase; já a secundária apresenta-se em qualquer idade, sendo mais frequente na infância, resultante de patologias e lesões intestinais ocasionadas no intestino delgado.

PALAVRAS-CHAVE: Intolerância à lactose, hipolactasia, lactase e leite.

ABSTRACT

This study aims to describe through a literary review about lactose intolerance causes, prevalence, diagnostic, treatment and care. It is a search of bibliographical and/or literary revision in databases SciELO, LILACS, PUBMED and MEDLINE, having population of 46 scientific articles, separating to sample 27 articles, with a cutout of the years 2000-2014 being only researched Portuguese and Spanish articles. Within this context, lactose intolerance it is a dysfunction in an enzyme called lactase (β -D-Galactosidase), There are three kinds of lactose intolerance, the congenital which is considered rare, being caused by deficiency of β -D-Galactosidase jejunal in babies resulting in diarrhea symptoms, when consume breast milk, and lactose-based foods. Among other kinds of lactase the primary is the most common, and reaches more adults who begin to show dysfunction in the enzyme; already the secondary is presented at any age, being more frequent in childhood, resulting pathologies and intestinal lesions in the small intestine.

KEYWORDS: Lactose intolerance, hypolactasia, lactase and milk

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a população mundial está passando por uma significativa mudança nos padrões alimentares, se alimentando cada vez mais com alimentos processados e de fácil ingestão como o leite e seus derivados. Associado a esta tendência de consumo, a população em geral começou a apresentar diversos problemas de saúde, como a intolerância a lactose. Embora o leite seja fonte de cálcio e a vitamina D, e promova o crescimento e enrijecimento dos ossos, alguns indivíduos apresentam disfunções enzimáticas que podem limitar ou impedir o consumo de leite e seus derivados desde a infância. Como consequência as crianças ficam privadas deste alimento, essencial durante a infância, adolescência e na fase adulta, aumentando com isso os riscos de retardo do crescimento, anormalidades ósseas e principalmente de fraturas¹.

A intolerância a lactose é uma disfunção que ocorre no intestino delgado causada pela ausência de uma enzima denominada lactase (β -D-Galactosidase), que está presente na superfície das células intestinais. Nesta situação o organismo não consegue hidrolisar a lactose no leite e em seus derivados, nos monossacarídeos constituintes glicose e galactose^{2,3}.

A enzima β -D-Galactosidase encontrada em humanos apenas no final da gestação, e atinge um aumento de sua atividade somente após o nascimento, em alguns casos, esta enzima pode perder sua atividade durante o período de desmame, estando este evento relacionado a substituição do leite por outros alimentos, gerando como consequência, em diversos adultos a intolerância a lactose⁴.

Com base na etiologia do defeito enzimático a deficiência da enzima β -D-Galactosidase pode ser classificada em três tipos como congênita, primária e secundária. A intolerância a lactose de origem congênita é considerada rara, sendo ocasionada pela deficiência da β -D-Galactosidase jejunal em bebês gerando sintomas como diarreia, ao consumir leite materno, e alimentos a

base de lactose. A intolerância a lactose de origem primária é caracterizada como permanente, podendo causar deficiência congênita da lactase em prematuros e em adultos ocorre a deficiência da lactase, sendo considerada normal para grande parte da população mundial. Já a intolerância a lactose de origem secundária pode ser causada por uma lesão intestinal, gerando diarreia infecciosa, alergia a proteína do leite, desnutrição, dentre outras⁵.

De acordo com Cunha (2007)⁶ este mal atinge mais de 50% da população mundial, sendo que no Brasil 58 milhões de pessoas são acometidas. Já em pesquisas realizadas por Molina et al (2010)⁷ 37 milhões de brasileiros apresentam intolerância a lactose. Ainda destacou vários motivos das pessoas não consumirem o leite e 48,57% dos indivíduos disseram ser intolerantes à lactose. Alguns dados estatísticos podem ser analisados em pesquisas realizadas por Oliveira (2013)⁸, onde foram avaliados indivíduos de acordo com a faixa etária e o sexo. A pesquisa por faixa etária foi realizada com 1.088 indivíduos, observando a sobrecarga de lactose em indivíduos de 0 a 10 anos, correspondendo 23,71% e a faixa que apresentou uma menor estatística foi a de idade superior a 60 anos, correspondendo a 6,71% dos casos. Com relação ao fator sexo, verifica-se a incidência de normalidade no sexo masculino foi de 42,42%, sendo 14,90% limitrofes, e 42,68% intolerantes. No sexo feminino a incidência de normalidade foi de 34,83% e 20,23% eram limitrofes e 44,94% são intolerantes.

As manifestações clínicas são diferentes entre os indivíduos, sendo que as perturbações digestivas variam desde um simples mal-estar até o impedimento das atividades normais. É comum ocorrer flatulência, fluxo intestinal anormal, cólicas abdominais e diarreia. O indivíduo apresenta aumento do peristaltismo dos músculos do intestino, resultando em vômito e parada do crescimento, ocorrendo comumente escoriação perianal⁹.

Os sintomas são reduzidos com a restrição de leite e seus derivados na dieta do paciente¹⁰, porém em crianças faz-se necessário um planejamento dietético apropriado, para assegurar um crescimento satisfatório¹¹, pois a ausência destes alimentos pode trazer sérias conseqüências, devido ao menor fornecimento de cálcio, proteína e outros nutrientes.

Assim, esse estudo, através de uma revisão bibliográfica, pretende fornecer informações acerca da intolerância a lactose (hipolactasia), suas causas, sintomas e tratamento, abrangendo todas as idades, uma vez que esta patologia atinge crianças na primeira infância e também adultos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados SciELO, LILACS, PUBMED e MEDLINE, com as seguintes palavras-chave: leite, lactase, hipolac-

tasia, intolerância e lactose. A partir desta metodologia, foi possível analisar uma população de 40 artigos sendo que 27 foram selecionados para o estudo e constituíram a amostra utilizada nesta revisão. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigos científicos disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com a abordagem com intolerância a lactose, no qual foi delimitado um recorte no tempo de 2000 a 2014 e somente estudos em português e espanhol.

3. DESENVOLVIMENTO

Intolerância a lactose

Comumente a intolerância a lactose é uma reação adversa envolvendo digestão, absorção e metabolismo, diferente de uma alergia causada por algum componente alimentar ou uma sensibilidade que leva o organismo a uma resposta anormal, porém com sintomas parecidos com a alergia¹².

A hipolactasia também conhecida como intolerância à lactose é originada devido a uma diminuição da atividade da enzima lactase na mucosa intestinal, degradando o carboidrato lactose em glicose e galactose¹³, sendo classificada como congênita, primária (genética ou hipolactasia tipo adulto) e secundária ou adquirida.

A intolerância congênita é ocasionada pela deficiência na lactase jejunal em bebês e gera sintomas como diarreia, ao consumir leite materno, e alimentos a base de lactose. Porém este tipo é considerado raro, sendo nestes casos a alimentação do nascituro realizada por fórmulas a base de frutose e sacarose, e não lactose¹⁴. Já a intolerância primária, conhecida também como hipolactasia tipo adulto, persistência de lactase ou deficiência hereditária de lactase, é a causa mais comum de intolerância a lactose, ocorridas na infância, em diferentes idades, e grupos raciais, a deficiência é provocada pela ausência da lactase, podendo ser parcial ou em sua totalidade. Diferente das anteriores, a intolerância secundária pode aparecer em qualquer idade, entretanto possui maior frequência na infância. Ela é resultante de patologias e lesões intestinais ocasionadas no intestino delgado, como por exemplo, o espru tropical e não-tropical, enterite regional, colite ulcerativa, desnutrição, quimioterapia, diarreia persistente, crescimento excessivo do intestino delgado ou outras causas⁵.

Descoberta genética da Intolerância a Lactose

Na maioria dos mamíferos a atividade da enzima lactase diminui na parede intestinal após o desmame, caracterizando a hipolactasia primária que provoca sintomas de intolerância à lactose. A hipolactasia é determinada geneticamente, entretanto a ocorrência de uma mutação genética fez o organismo humano tolerar bem o leite na idade adulta. Em um trabalho realizado por Mattar & Mazo (2010)¹³, foi verificado que a intolerân-

cia a lactose primária é um traço recessivo. O gene que codifica a lactase é chamado de LTC, neste trabalho relatou que existem dois polimorfismos *LCT-13910C>T* e *LCT-22018G>A* acima do locus *LCT*, sendo que a variante polimórfica *LCT-13910C>T* apresentou associação completa à não persistência da enzima lactase em 236 indivíduos de quatro diferentes populações (França, América do Norte, Coréia e Alemanha). Toda esta deficiência é promovida pelo genótipo do indivíduo, sendo que quando o indivíduo apresenta genótipo homocigótico para o C, ou seja, CC desenvolverá sintomas de intolerância a lactose, caso contrário apresentando genótipo homocigótico para o T (TT) e heterocigótico CT, toleram a lactose. Em estudos realizados no Brasil também pode ser confirmado a associação da intolerância e tolerância à lactose com este polimorfismo. Desta forma o exame genético passou a ser outra ferramenta de diagnóstico mais confortável para o intolerante¹³.

Absorção, metabolização e distribuição da lactose no organismo

O leite materno de mamíferos apresenta distintas concentrações de lactose, sendo que a cada 100 ml de leite humano pode ser encontrado apenas 7g de lactose. Este carboidrato fundamental para o desenvolvimento do organismo junto com o cálcio e a vitamina D encontrados em sua composição, auxiliando no desenvolvimento e enrijecimento dos ossos. No intestino humano as concentrações de lactase apresentam-se baixa até a 27ª e 32ª semana de gestação, após isso o crescimento é repentino, diminuindo novamente sua concentração somente por volta dos cinco anos na criança. Em bebês prematuros a lactase é reduzida, mas se forem saudáveis os carboidratos que não foram absorvidos serão recuperados pelo cólon evitando a diarreia e a desnutrição¹³.

A lactose é o principal composto orgânico do leite, encontrado na forma de carboidrato em extrema proporção no soro do leite, este açúcar é considerado um dissacarídeo (glicose + galactose) produzido nas células alveolares das glândulas mamárias, devido a reação dos radicais D-glicose e D-galactose unidos por uma ligação β -1,4-glicosídica⁴. Existem duas formas isométricas cristalinas α hidratada e β anidra que possuem distinção em suas propriedades físicas e quando em solução, busca alcançar o equilíbrio, fenômeno este denominado de mutarotação¹⁵.

Após hidrolisar a lactose, a enzima lactase que apresenta grande atividade no jejuno, promove a entrada da glicose no pool de glicose absorvida no intestino, enquanto isso, a galactose deverá ser metabolizada no fígado e transformada em glicose, caso a metabolização não ocorra a mesma poderá ser eliminada através da urina¹³. Se a hidrolisação não ocorrer a lactose será enviada ao cólon e convertida em dióxido de carbono, hidrogênio e ácidos graxos pela flora intestinal, originando

na produção de acetato, butirato e propionato. Com o processo de fermentação dos gases e acidificação as colônias de bactéria da flora intestinal, estimulam a produção de eletrólitos e fluidos acelerando o trânsito intestinal, resultando em fezes amolecidas e diarreia¹⁶.

Lactose e sua importância nutricional e industrial

O dissacarídeo lactose atua como fonte de energia no organismo, sendo utilizada em dietas quando o organismo apresenta níveis de glicemia reduzidos. O processo de degradação da lactose em monoses (glicose e galactose) aumenta este índice, pois os monossacarídeos são facilmente absorvidos¹⁵.

Na indústria farmacêutica a lactose auxilia na formulação de excipiente em cápsulas e comprimidos, sendo também utilizada na indústria alimentícia produzindo iogurtes e queijos e outros alimentos não lácteos, como bebidas, sopas e misturas de especiarias¹⁷.

Ação enzimática da Lactase

Segundo Wortmann *et al* (2013)¹⁸ a lactase é de grande importância para a sobrevivência dos mamíferos, sendo o leite o alimento essencial dos recém-nascidos. Ela se encontra presente na gestação em fetos e vai aumentando sua atividade. Quando a lactose não é hidrolisada pela lactase tem atividade osmótica no intestino estimulando o trânsito intestinal. A lactase atua hidrolisando a ligação glicosídica β -1,4 da lactose, produzindo glicose e galactose (monossacarídeos) que serão transportados do intestino delgado à corrente sanguínea¹⁹.

A deficiência da enzima lactase encontrada nas vilosidades do intestino delgado pode promover a má digestão, principalmente quando a lactose ingerida não é totalmente digerida e absorvida, devido à deficiência ou não persistência da lactase, podendo manifestar desconfortos gastrointestinais no indivíduo²⁰.

Prevalência

A maioria da população, principalmente a brasileira apresenta indivíduos com baixo índice de absorção da lactose após o desmame, ocasionando problemas digestivos após a ingestão de leite e ou derivados. Em pesquisas realizadas com 1.088 indivíduos de ambos os sexos, analisou-se a presença de intolerância a lactose, notificando que 37,60% foram considerados normais, 18,29% limitrofes e 44, 11% intolerantes a lactose, levando a conclusão que esta disfunção intestinal mostrou-se crescente de 31 a 40 anos, não apresentando distinções importantes entre os sexos⁸.

Martinez (2006)³ confirma o alto índice de incidência a intolerância a lactose em sua pesquisa, concluindo que (80%) da população mundial é acometida à intolerância a lactose, destacando os grupos em: (95-100% de índios americanos, 80-90% de negros, asiáticos, judeus e Mediterrâneo). Júnior (2013)²¹ cita que 70% dos descen-

dentos de africanos, 95% dos asiáticos e 53% dos hispânicos sofrem deste mal e apenas 10% dos americanos brancos possuem intolerância a lactose.

No Brasil a incidência de hipolactasia também é muito grande, pode-se confirmar em Pereira Filho & Furlan (2004)²² diz que 58 milhões de brasileiros acima de 15 anos são acometidos pela doença, em decorrência disso 37 milhões de pessoas apresentariam intolerância ao leite e estariam sujeitas a sintomas desagradáveis ao tomar um copo de leite.

Em pesquisas realizadas por Bauermann & Santos (2013)²³ verificou-se o conhecimento entre nutricionistas sobre a intolerância a lactose e concluiu que entre 30 profissionais avaliados 13 (43,4%) disseram atender com frequência pacientes com intolerância a lactose e (76,6%) acharam suficientes seus conhecimentos sobre esta patologia, porém os pesquisadores discordam e de acordo com a amostragem classificou os nutricionistas despreparados e sem conhecimento técnico suficiente para lidar com a doença.

Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas ocorrem por diversos fatores, tais como quantidade de lactose ingerida, o grau de adaptação da microbiota, as características físicas (sólido ou líquido) e a taxa de esvaziamento gástrico. Os indivíduos com hipolactasia conseguem tolerar em uma única refeição cerca de 12g de lactose, sendo que consumida em pequena quantidade ao longo do dia são mais toleradas²⁴.

Os sinais e sintomas da intolerância a lactose pode atingir tanto crianças como adultos. Em crianças poderão ocorrer diarreias e falta de aquisição de peso, e nos adultos pode ocorrer distensão abdominal, flatulência, náuseas, diarreia e cólicas abdominais, podendo provocar desnutrição devido à falta de absorção de nutrientes provocada pela diarreia. Muitos indivíduos que apresentam intolerância a lactose podem apresentar aumento do número de evacuações, empachamento, meteorismo, complicações das úlceras pépticas, fezes pastosas e fétidas, devido alterações de digestão com distensão abdominal¹².

O processo de fermentação láctica no intestino pode gerar sintomas como a produção de ácido láctico e gases como dióxido de carbono e hidrogênio, que são utilizados com frequência em testes de intolerância a lactose²⁵.

Diagnóstico

Existem diversos métodos para diagnosticar a intolerância a lactose um deles é a curva de glicemia, esse teste consiste em um desafio ao paciente que ingere de 25g a 50g de lactose e se avalia os sintomas por duas a três horas. Essa técnica é a mais difundida nos laboratórios de análises clínicas por utilizar a curva de glicemia. Nesta técnica, é coletada a glicemia em jejum e depois é

feita uma curva. Se o paciente absorver a lactose, a glicemia deve se elevar de 1,4 mmol/l ou mais¹³.

Oliveira (2013)⁸ ainda cita que o diagnóstico também pode ser feito por exame físico e anamnese completa, buscando desde, histórico gestacional, alimentação do paciente e comportamentos desencadeantes como alimentação complementar precoce.

Também existe o método de expiração de hidrogênio. O processo deste diagnóstico de intolerância a lactose, deverá acompanhar o Primeiro Consenso de Roma, visando a utilização de testes respiratórios do hidrogênio expirado para doenças gastrointestinais, onde o paciente deverá ser preparado as vésperas do exame, obtendo uma dieta com retirada total de lactose, evitando antibióticos, fumo, atividades físicas e em jejum de 10 a 12 horas. O exame apresenta uma alta sensibilidade e especificidade, pois a colônia de bactérias habitantes do intestino fica com atividade reduzida em pH ácido, podendo resultar em um exame falso-negativo. Este exame baseia-se na síntese de hidrogênio, devido a fermentação da lactose não absorvida, onde todo o hidrogênio penetra na corrente sanguínea e é expirado pelo pulmão¹³.

Com o auxílio de um aparelho de cromatografia gasosa, podem-se realizar análises das medidas de hidrogênio expirado, sendo que com um aumento de 20 ppm (parte por milhão) de hidrogênio indica uma má-digestão da lactose¹⁸.

O método de análise da glicose no sangue pode ser realizado com um glicômetro, onde as amostras de sangue são aspiradas de uma seringa e havendo um aumento de 1,1 mmol/L ou menos, considera-se má-digestão da lactose. Outra alternativa, pode ser realizada pelo teste de medida da galactose na urina, que consiste na coleta da urina por 3 vezes durante 4 horas do paciente e com o auxílio de um Kit enzimático comercial será analisado a galactose urinária espectrofotometricamente da urina do paciente. Se a galactose urinária for inferior a 20 mg na terceira ou quarta hora, isto pode indicar uma má-digestão da lactose²⁴.

Como os testes tradicionais causam muitos desconfortos aos pacientes, os testes moleculares ganham destaque, pois não apresenta desconfortos em pacientes, tendo como finalidade identificar a relação da má absorção da lactose e a mutação genética no gene lactase-florizinaidrolase, devido a alta sensibilidade e especificidade e semelhança com o teste de hidrogênio expirado²⁶.

Tratamento

O tratamento deve ser realizado quando o diagnóstico foi bem estabelecido, pois em pacientes que apresentam diarreia infecciosa aguda devido a ingestão de lactose poderá amplificar os sintomas, sendo necessário a administração de soro caseiro, auxiliando na reposição hídrica e eletrolítica, evitando o agravamento dos sinto-

mas. A forma mais simples que pode ser utilizado de imediato para o tratamento é a eliminação da dieta os alimentos que contenham lactose¹².

A tolerância à digestão de lactose pode ocorrer com o consumo de bebidas fermentadas de leite com distintas colônias de lactobacilos¹³. De acordo com SAAD (2006)²⁷, com a evolução da tecnologia alimentícia, está sendo introduzido no mercado, alimentos funcionais denominados probióticos (composto de microrganismos vivos que garantem a saúde do hospedeiro) e prebióticos (componentes alimentares não digeridos que atuam selecionando a proliferação de bactérias beneficiando o hospedeiro). Muitos produtos já são disponibilizados no mercado, também sendo encontrados a venda em comércios, como o leite integral, queijos e iogurtes, e mesmo apresentando alto teor de lactose, a mesma pode ser digerida por bactérias presente nestes produtos antes mesmo do consumo. Muitos pacientes com doença de Crohn e a retocolite ulcerativa toleram alimentos lácticos, sendo que os sintomas nestes pacientes não parecem ser distintos da população em geral¹⁰.

4. CONCLUSÃO

Através deste estudo pode-se constatar que a intolerância a lactose se manifesta pela disfunção de uma enzima chamada lactase, encontrada no intestino, responsável por degradar o carboidrato lactose presente no leite e em seus derivados. A diminuição desta enzima é denominada hipolactasia, podendo ser classificada em congênita, primária e secundária, levando a quadros de diarreias, náuseas vômitos e má sensação intestinal nos pacientes acometidos. Essa disfunção está presente em cerca de 58 milhões de brasileiros acima de 15 anos. A intolerância a lactose de origem congênita que é considerada rara, sendo ocasionada pela deficiência da lactase β -D-Galactosidase jejunal em bebês gerando sintomas como diarreia, ao consumir leite materno, e alimentos a base de lactose. A intolerância de origem primária é caracterizada como permanente, podendo causar deficiência congênita da lactase em prematuros se a mãe manifestar intolerância a lactose primária, e em adultos a deficiência da lactase. Já a intolerância a lactose de origem secundária pode ser causada por uma lesão intestinal, gerando diarreia infecciosa, alergia a proteína do leite, desnutrição, dentre outras. Concluiu-se também que existem vários tipos de diagnósticos para identificar a intolerância e o mais usado é o da curva de glicemia, que consiste em um desafio ao paciente, que ingere de 25 a 50g de lactose e espera-se de 2 a 3 horas para analisar os sintomas. O tratamento se dá quando o diagnóstico for bem claro e a principal característica é a retirada da lactose da dieta e qualquer derivado do leite. O presente estudo teve como limitação a pesquisa somente de maneira bibliográfica, sugere-se para estudos posteriores a

investigação de caso para que se possam aferir com precisão os sintomas de determinada população, e também mais estudos sobre intolerância a lactose.

REFERÊNCIAS

- [01] Barbosa CR, Andreazzi MA. Intolerância à lactose e suas consequências no metabolismo do cálcio. *Revista Saúde e Pesquisa* 2011; 4(1):81-6.
- [02] Quintaes KD. Intolerância a Lactose, Vida e Saúde. 3º ed. São Paulo, Março; 2014.
- [03] Martinez RMPA. Intolerância á lactose. 2006. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006000200009&lang=pt. Acessado em: 16/03/14 às 19:00.
- [04] Moriwac C, Matioli G. Influência da β -galactosidase na tecnologia do leite e na má digestão da lactose. *Arquivo de Ciências da Saúde Unipar, Umuarama* 2000; 4(3):283-90.
- [05] Gasparin FSR, Teles JM, Araújo SC. Alergia a proteína do leite de vaca versus intolerância a lactose: as diferenças e semelhanças. *Rev. Saúde e Pesquisa, Maringá- PR* 2010; 3(1):107-14.
- [06] Cunha LR. Desenvolvimento e avaliação de embalagem ativa com incorporação de lactase. 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612007000500004&lang=pt. Acessado em: 14/05/14 as 21:56.
- [07] Molina G, Pelissari MF, Feihmann AC. Perfil do consumo de leite e produtos derivados na cidade de Maringá, Estado do Paraná. *Maringá* 2010; 32(3):327-34.
- [08] Oliveira VCD. Alergia à proteína do leite de vaca e intolerância à Lactose: abordagem nutricional e percepções dos profissionais da área de saúde. 2013. Disponível em: <http://www.ufjf.br/mestradoleite/files/2013/05/DISSERTACAO%20A%20C3%87%C3%83O-FINAL-PDF.pdf>. Acessado em: 20/08/2014.
- [09] Barreto RSM. Levantamento de casos de intolerância a lactose e alergias alimentares nas creches da afasc, Criciúma, SC. 2010. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/handle/1/157/Renata%20de%20Souza%20Manique%20Barreto.pdf?sequence=1> Acessado em: 06/08/2014.
- [10] Rocha LCSC. Intolerância à lactose: conduta nutricional no cuidado de crianças na primeira infância. 2012, (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%20%C3%A0%20Lactose%20-%20conduta%20nutricional%20no%20cuidado%20de%20crian%C3%A7as%20na%20primeira%20Inf%C3%A2ncia.pdf?sequence=1> Acessado em: 06/08/2014.
- [11] Uggioni PL, Fagundes RLM. Tratamento dietético da intolerância à lactose infantil: teor de lactose 3/4em alimentos. *Hig. Alimentos, São Paulo*, abril 2006; 21(140).
- [12] Quilici FA, Missio A. Intolerância a lactose. Sociedade Integrada de gastroenterologia. Campinas- SP, 2004.

- [13] Mattar R, Mazo DFC. Intolerância á lactose: Mudança de Paradigmas com a Biologia Molecular. Rev Assoc Med. Bras. 2010; 56(2):230-6.
- [14] Faedo R, Brião VB, Castoldi S, Girardelli L, Milani A. Obtenção de leite com baixo teor de lactose por processos de separação por membranas associadas à hidrólise enzimática. 2013 Revista CIATEC – UPF. 3(1).
Disponível em:
www.upf.br/seer/index.php/ciatec/article/download/3222/2386 . Acessado em: 11/08/14.
- [15] Santos FFP, Oliveira GL, Pimentel HGP, Pinho QD, Vera HNH. Intolerância a lactose e as conseqüências no metabolismo do cálcio. 2014. Disponível em:
<http://interfaces.leaosampaio.edu.br/index.php/revista-interfaces/article/view/66> Acessado em: 06/08/2014
- [16] Machado ER, Paula RM, Silva AFP. Aptidão do enfermeiro no auxílio á nutrição de lactentes com intolerância á lactose e alergia á proteina do leite de vaca. 2012.
Disponível em:
<http://www.redalyc.org/pdf/260/26029236005.pdf>.
Acessado: 09/08/14. Às 12:25.
- [17] Ordenez JP. Tecnologia de Alimentos. São Paulo: Artmed, 279. 2005
- [18] Wortmann AC, Simon D, Silveira TR. Análise molecular da hipolactasia primária do tipo adulto: uma nova visão do diagnóstico de um problema antigo e frequente. Revista da amrigs; Porto Alegre. 2013; 57(4):335-43.
- [19] Trevisan AP. Influência de diferentes concentrações de enzima lactase e temperaturas sobre a hidrólise da lactase em leite pasteurizado. Santa Maria: Dissertação de mestrado, 2008.
- [20] Pereira MCS, Brumano LP, Kamiyama CM, Pereira JPF, Rodarte MP, Pinto MAO. Lacteos com baixo teor de lactose: uma necessidade para portadores de má digestão da lactose e um nicho de mercado. Revista do Instituto de Laticíneos Cândido Tostes. 2012; 389(67):57-65.
Disponível em:
www.revistadoilct.com.br/rilct/article/download/227/237
Acessado em: 16 Jul. 2014.
- [21] Júnior AJB, Kashwabara TGB, Silva VYNE. Intolerância a Lactose – Revisão de Literatura. 2013; 4(4):38-42.
- [22] Pereira FD, Furlan SA. Prevalência de intolerância à lactose em função da faixa etária e do sexo: experiência do Laboratório Dona Francisca, Joinville (SC). Revista Saúde e Ambiente 2004 / Health and Environment Journal, 5(1).
- [23] Bauermann A, Santos ZA. Conhecimento sobre intolerância á lactose entre nutricionistas. Porto Alegre: Scientia Médica. 2013; 23(1):22-7.
- [24] Cunha MET, Suguimoto HH, Oliveira NA, Sivieri K, Costa MR. Intolerância á Lactose e Alternativas Tecnológicas. UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde, Londrina; Out. 2008; 10(2):83-8.
- [25] Téó CRPA. Intolerância a lactose: uma breve revisão para o cuidado nutricional. Arq. Ciencia. Saúde Unipar; 2002; 6 (3):135-40.
- [26] Bulhões ACS. Análise molecular do gene da lactase florizina hidrolase em indivíduos intolerantes e tolerantes a lactose. Programa de pós-graduação em medicina: ciências de gastroenterologia, Porto Alegre. 2006 Disponível em:

- www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/11355/000608054.pdf. Acessado em: 12/08/14
- [27] Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. Departamento de Tecnologia Bioquímico Farmacêutica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. Jan/Marc, 2006; 42(1).

