



FACULDADE AGES - CAMPUS JACOBINA
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

POLIANA SILVA OLIVEIRA

**POSSÍVEIS DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES EM
PACIENTES COM INTOLERÂNCIA À LACTOSE MODERADA À
GRAVE**

JACOBINA - BAHIA
2023

POLIANA SILVA OLIVEIRA

**POSSÍVEIS DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES EM
PACIENTES COM INTOLERÂNCIA À LACTOSE MODERADA À
GRAVE**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade AGES de
Jacobina, como requisito para
obtenção do grau de bacharel em
Nutrição **Orientadora:** Prof. Msa.
Juliana Malinovski.

**JACOBINA – BAHIA
2023**

OLIVEIRA, Poliana Silva. **Possíveis deficiências de micronutrientes em pacientes com intolerância à lactose moderada à grave.** Nº fls, 16. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Bacharelado em Nutrição). Faculdade AGES. Jacobina, BA, 2023.

RESUMO

Introdução: A intolerância à lactose, é uma desordem no metabolismo, e devido a deficiência ou ausência da enzima lactase na mucosa intestinal, a lactose não digerida não pode ser absorvida, gerando sintomas gastrointestinais. **Objetivo:** Elencar a ocorrência de possíveis deficiências de micronutrientes em pacientes com intolerância à lactose moderada à grave.

Metodologia: O presente estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura. Com total de 11 artigos descritos em língua inglesa e 9 livros na língua portuguesa, entre os anos de 2013 a 2023. Utilizando-se os termos em inglês para pesquisas nas bases de dados: "lactose", "intolerance", "hypolactasia", "absorption", "nutrients", "micronutrients", "vitamins", "calcium".

Resultados: Com base nos estudos apresentados, conclui-se que, diversos fatores podem desencadear intolerância à lactose, inclusive problemas gastrointestinais. Não foi comprovado, a partir das pesquisas, a incidência de deficiências de micronutrientes em intolerantes, entretanto torna-se necessário a verificação do status de determinados micronutrientes. O uso de probióticos na intolerância à lactose aumenta a absorção de vitaminas, minerais e diminui os sintomas gastrointestinais. Vale salientar a importância de um acompanhamento médico e nutricional para diagnóstico e tratamento dietoterápico, podendo impactar o estado nutricional do indivíduo.

Palavras-chave: Intolerância a lactose, Hipolactasia, absorção, micronutrientes.

ABSTRACT

Introduction: Lactose intolerance is a metabolism disorder, and due to deficiency or absence of the enzyme lactase in the intestinal mucosa, undigested lactose cannot be absorbed, generating gastrointestinal symptoms.

Objective: To list the occurrence of possible micronutrient deficiencies in patients with moderate to severe lactose intolerance.

Methodology: This study is characterized as a literature review. With a total of 11 articles described in English language and 9 books in Portuguese language, between the years 2013 to 2023. Using the terms in English for searches in the databases:

"lactose", "intolerance", "hypolactasia", "absorption", "nutrients", "micronutrients", "vitamins", "calcium".

Results: Based on the studies presented, it is concluded that, several factors can trigger lactose intolerance, including gastrointestinal problems. It was not proven, from the research, the incidence of micronutrient deficiencies in intolerant patients, however, it becomes necessary to verify the status of certain micronutrients. The use of probiotics in lactose intolerance increases the absorption of vitamins, minerals, and decreases gastrointestinal symptoms. It is worth noting the importance of medical and nutritional monitoring for diagnosis and dietary treatment, which may impact the nutritional status of the individual.

Keywords: Lactose intolerance, hypolactasia, absorption, micronutrients.

INTRODUÇÃO

A intolerância alimentar se caracteriza pela reação adversa a determinados alimentos resultando na incapacidade do corpo de digerir, absorver e metabolizar, componentes presentes neles como, sacarose, lactose, frutose, e diferentemente da alergia alimentar, não envolve o sistema imune (MAHAN, 2018). Entre os mais comuns estão: intolerância à lactose, ao glúten, à frutose, à sacarose, ao milho e à levedura (MAHAN, 2018).

A lactose é um carboidrato presente no leite e derivados, é classificada como um dissacarídeo, e por essa razão, necessita ser hidrolisada para que haja a absorção e utilização energética pelo organismo (Cuppari, 2019). É necessário passar pela ação da enzima lactase (betagalactosidase), produzida no ápice da borda em escova que reveste o intestino delgado para que ela seja hidrolisada (CUPPARI, 2019).

Para Ross, *et al.*, (2016), a intolerância à lactose, é uma desordem no metabolismo, e devido a deficiência ou ausência da enzima lactase na mucosa intestinal, a lactose não digerida não pode ser absorvida, gerando sintomas gastrointestinais. Condições secundárias promovem redução ou alteração nas microvilosidades intestinais, local onde se encontra a lactase, e que consequentemente podem levar a má absorção de alguns micronutrientes (HOLMA, *et al.*, 2020).

Sendo assim, a atual pesquisa, tem como objetivo principal elencar a ocorrência de possíveis deficiências de micronutrientes em pacientes com intolerância à lactose moderada à grave. Descrevendo as alterações fisiopatológicas que ocorrem na intolerância à lactose. Assim como expor os principais micronutrientes e suas formas de absorção.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura onde a problematização investigada foi o impacto da intolerância à lactose nas deficiências de micronutrientes. Foram levantados trabalhos com o corte de tempo de 10 anos, sendo assim os artigos entre 2013 e 2023, com o objetivo de utilizar um número maior de pesquisas, uma vez que se observou a dificuldade de encontrar estudos primários sobre o tema.

Optou-se pela seleção das pesquisas nos idiomas português e inglês. As buscas ocorreram nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e livros recém-publicados relacionados ao tema. Foram utilizadas palavras-chave em inglês como, lactose, intolerance, hypolactasia, absorption, nutrients, micronutrients, vitamins, calcium, para as pesquisas, e o operador booleano “and”.

Como fator de inclusão, no presente estudo, foram selecionados 11 artigos de fonte primária de informações como, ensaios clínicos, testes controlados e aleatórios, mais especificamente na língua inglesa e 9 livros na língua portuguesa. Para aumentar as buscas, optou-se pela seleção também de artigos de meta-análise. Foram excluídos trabalhos que não estavam no intervalo de tempo escolhido, monografias e artigos que não possuíam ligação com o tema. Para a seleção dos artigos, foi realizada a visualização dos títulos e por conseguinte, observação dos resumos, e em sequência a leitura do artigo por completo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alterações fisiopatológicas na Intolerância à lactose

Designada como uma síndrome clínica, a intolerância à lactose se apresenta com sinais e sintomas característicos ao ingerir alimentos contendo lactose (dissacarídeo que após ingerido deve ser hidrolisado em glicose e galactose pela enzima lactase, que se encontra na borda em escova do intestino delgado) (MALIK, PANUGANTI, 2023). A deficiência da enzima lactase gera falha em hidrolisar a lactose em componentes absorvíveis de monossacarídeos, e ocorre quando o indivíduo não produz ou possui níveis reduzidos da enzima (MALIK, PANUGANTI, 2023).

A presença de lactose não digerida e não absorvida gera fermentação pela microbiota colônica intestinal, levando água da corrente sanguínea para o lúmen intestinal acarretando diarreia osmótica e produção de gases como: hidrogênio (H₂), dióxido de carbono (CO₂), metano (CH₃) e Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCCs), causando sintomas gastrointestinais como dor abdominal, inchaço, flatulência, cólicas e náuseas (NARDONE, *et al.*, 2021).

Conforme sua etiologia, podemos encontrar três classificações para deficiência à lactase: deficiência congênita (alactasia), é uma forma rara conhecida pela ausência total da atividade de lactase em recém-nascidos; deficiência primária (hipolactasia), resultado da diminuição progressiva da ação da enzima lactase em indivíduos, sendo a mais recorrente dentre as três, e por fim, a deficiência secundária (IL adquirida), estimulada por lesões à mucosa intestinal provenientes de doenças como gastroenterite, doença celíaca, doença inflamatória intestinal ou tratamentos como quimioterapia e radioterapia (CUPPARI, 2019).

Os mecanismos mais recorrentes para o diagnóstico de intolerância à lactose são feitos a partir da análise do acréscimo da glicemia ou da concentração de hidrogênio (h₂) depois da ingestão quantificada de lactose aplicada em jejum, este detecta o aumento de H₂ no ar expirado pelo indivíduo, já aquele é uma avaliação metabólica pouco invasiva, na qual indica níveis de glicose no sangue, todavia também é usado, apesar de menos frequente, o

diagnóstico por biópsia jejunal, entretanto é um método especificamente utilizado em pesquisas clínicas pelo seu elevado custo (ROSSI, 2019).

Principais micronutrientes e suas formas de absorção

Vitaminas Lipossolúveis

Considerada a vitamina com maior potencial multifuncional para o homem, a vitamina A é absorvida no duodeno e lúmen intestinal e otimizada pela presença das gorduras e da bile, é essencial para o crescimento, desenvolvimento e manutenção da integridade epitelial, assim como para a hidratação da superfície ocular (ROSSI, 2019).

A vitamina D é precursor de hormônios, vista como um nutriente fundamental para o organismo dos seres humanos por desempenhar diversas funções, a sua síntese é feita por meio de exposição solar na camada basal da epiderme ou pela absorção intestinal (intestino delgado) de alimentos enriquecidos e suplementados (CUKIER, CUKIER, 2020).

Vitamina E é uma denominação geral empregada para designar oito compostos lipossolúveis, quatro tocoferóis (α , β , γ e δ) e quatro tocotrienóis (α , β , γ e δ), nos quais exercem funções antioxidantes, tem absorção feita após emulsificação dada pelos sais biliares e ocorre de maneira passiva na porção superior do intestino delgado, podendo ser aumentada pelo consumo simultâneo de gordura na dieta. (ROSSI, 2019).

A estrutura natural da vitamina K é encontrada em três formas: K1 – filoquinona, absorvida por uma ação ativa no intestino delgado (jejuno e íleo), K2– menaquinona (MK), e na forma sintética, K3 – menadiona, absorvidas nos intestinos delgado e grosso por difusão, todas elas desempenham funções importantes para a síntese hepática de proteínas de coagulação sanguínea (CUKIER, CUKIER, 2020).

Vitaminas Hidrossolúveis

Vitamina B1, denominada também como tiamina, desempenha importante papel na transformação de energia e na condição nervosa, tornando-se fundamental para o funcionamento adequado do cérebro, das células nervosas e do coração, é encontrada nos alimentos na forma pirofosfato de tiamina, sendo modificada à sua forma livre pela atividade das fosfatases intestinais, para ser absorvida, principalmente, no duodeno (CUKIER, CUKIER, 2020).

Vitamina B6 possui ação no metabolismo de aminoácidos e pode ser encontrada em diversas fontes alimentares, entretanto há uma grande perda dessa vitamina no processo de cozimento e processamento dos alimentos, sua absorção se inicia com a hidrólise no lúmen intestinal, que consecutivamente serão absorvidas por difusão passiva (COZZOLINO, 2020).

A vitamina B12, termo geralmente utilizado para descrever genericamente as cobalaminas, tem sua principal via de absorção ligada a uma proteína de ligação específica no lúmen intestinal e é encontrada estritamente em fontes de origem animal, tornando-a indisponível para vegetarianos.(LANHAM-NEW, *et al.*, 2022).

Absorvida por transporte ativo no jejuno, íleo e fígado, a vitamina B9, também conhecida como ácido fólico ou “folato”, pode diminuir a incidência de malformação do tubo neural em recém-nascidos, reduzir o risco de doença cardíaca isquêmica e acidente vascular encefálico (LANHAM-NEW, *et al.*, 2022).

A vitamina C apresenta função antioxidante, está envolvida na síntese de colágeno, no aumento da absorção do ferro e outras funções indispensáveis para o organismo, e no que tange a sua absorção, possui transporte ativo na membrana da borda em escova da mucosa intestinal, e tanto o ascorbato (forma ativa) quanto o desidroascorbato (forma oxidada) podem ser absorvidos pela mucosa bucal por processos passivos mediados por carreadores (LANHAM-NEW, *et al.*, 2022).

Minerais

O cálcio é o mineral mais presente no corpo humano, desempenha função importante no metabolismo ósseo e está associado a diversos processos bioquímicos (COZZOLINO, 2020). A sua absorção ocorre no intestino delgado, quando a ingestão é elevada, de forma passiva por difusão, entretanto quando é de baixa a moderada, ocorre por transporte ativo, inerente a vitamina D por via transcelular (BRAGA, AMANCIO, 2022).

O zinco é um mineral que exerce uma gama de funções necessárias no organismo, suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias atuam no bom funcionamento do sistema imune, já quanto a sua absorção, ocorre no intestino delgado, essencialmente no duodeno e no jejuno, através de mecanismos ativo (gasto de energia) e passivo (concentração do mineral) (BRAGA, AMANCIO, 2022).

O fósforo exerce diversas funções no organismo, a participação no balanço ácido-base para manutenção no pH normal é uma dessas, e de forma semelhante ao cálcio, sua absorção pode acontecer por meio de transporte ativo e saturável, entretanto a maior proporção provém de difusão passiva segundo o gradiente de concentração entre lúmen e camada serosa (CARDOSO, 2019).

O magnésio por sua vez, atua em reações enzimáticas como também na produção de energia no organismo, sendo absorvido essencialmente no jejuno, ao longo do intestino delgado e cólon, podendo ser influenciada por fatores como, quantidade ingerida na alimentação, quantidade de água consumida, tempo de trânsito intestinal (CARDOSO, 2019).

O potássio, quando ingerido adequadamente, reflete na saúde do coração e dos ossos, além de reduzir o risco de acidente vascular encefálico e doença cardíaca coronariana, possui alta taxa de absorção, que ocorre no intestino delgado (CARDOSO, 2019).

Possível baixa absorção de alguns micronutrientes em pacientes com intolerância à lactose grave.

Com o objetivo de determinar a incidência de hipocalcemia e deficiência de vitamina D em crianças com doenças inflamatórias intestinais e intolerância à lactose (IL), um estudo com 107 pacientes, da Alta Silésia, contou com 46,7% meninos nos quais, foi apresentado diagnóstico para Intolerância a Lactose em 10 pacientes com doença de Crohn, 7 com Colite ulcerosa (22,6%) e 7 pacientes com dor abdominal funcional (21,2%) (JASIELSKA, GRZYBOWSKA-CHLEBOWCZYK, 2022).

Visto que, uma porcentagem desses pacientes possuem doenças inflamatórias gastrointestinais, esse resultado pode indicar intolerância à lactose secundária induzida por lesões no intestino, onde pode afetar a produção da enzima lactase e expressão da mesma.

A deficiência de vitamina D foi encontrada em 70% dos pacientes com Doença de Crohn, em quase 50% dos pacientes com Colite ulcerosa e em quase 20% das crianças com dor abdominal funcional (JASIELSKA, GRZYBOWSKA-CHLEBOWCZYK, 2022). Em relação a Hipocalcemia, foi diagnosticada em 21% dos pacientes com doença de Crohn e 16,1% dos pacientes com colite ulcerativa, entretanto a intolerância à lactose não teve efeito sobre os resultados dos exames laboratoriais que avaliam o metabolismo do cálcio, do fosfato e da vitamina D a nível de ingestão nesses grupos (JASIELSKA, GRZYBOWSKA-CHLEBOWCZYK, 2022).

Foi frequente a presença de intolerância à lactose (84,2%) em imigrantes turcos na Alemanha descrito por Klemm (2019) em sua pesquisa, entretanto, porém a IL não aparentou afetar o cálcio sérico.

Entretanto, Enko *et al.*, (2016), em seu ensaio clínico afirma que 55 indivíduos com má absorção de lactose do tipo adulto tiveram níveis séricos de vitamina D mais baixos em comparação com indivíduos com persistência de lactase. Esses marcadores demonstram a importância de investigar o status da vitamina D em grupos de pessoas com hipolactasia, a fim de monitorar os

níveis desse micronutrientes no organismo, evitando dessa forma possível deficiência.

Holma *et al.*, (2020) relata em seu estudo que a quimioterapia citotóxica pode causar danos a mucosa do trato gastrointestinal, inflamação da mucosa, atrofia tecidual, hipolactasia reversível e intolerância secundária à lactose, provocando uma perda da função da barreira intestinal, bloqueando a homeostase da microbiota e atrapalhando a produção de enzimas no intestino delgado. Surgindo a hipótese de ocorrência de má absorção de nutrientes e possíveis deficiências nutricionais em pacientes que realizam quimioterapia e possuem intolerância à lactose secundária, devido a agressão nas microvilosidades.

Podemos observar que danos na mucosa intestinal são fatores predominantes em pacientes que possuem intolerância à lactose secundária. Por exemplo, a ingestão de lactose proporciona agravamento dos sintomas gastrointestinais em pacientes com Síndrome do Intestino Irritável com predominância de diarreia, gerando o aumento da sensibilidade visceral (YANG, 2014).

Esses achados sugerem que os indivíduos com Síndrome do Intestino Irritável devem ser rastreados para o desequilíbrio de cobre-zinco, por possuir papel importante no eixo “cérebro-intestino” e na barreira gastrointestinal (HUJOEL, 2020). Dessa forma, aconselhamento nutricional é primordial para adequação da dieta, evitando dessa forma danos no intestino, restrições alimentares desnecessárias que podem impactar no estado nutricional do indivíduo.

Em um estudo randomizado, duplo cego, os pesquisadores avaliaram, numa população pediátrica, a eficácia e segurança dos probióticos para uma melhor capacidade de absorção nutricional, de Vitamina D, Vitamina A, Cálcio, Zinco e Ferro. Os resultados confirmaram que a suplementação probiótica foi eficaz em elevar os níveis gerais de biomarcadores sanguíneos de vitaminas, cálcio e absorção de minerais em comparação com o placebo (BALLINI, *et al.*, 2019).

Sob mesmo ponto de vista, atualmente, essa pesquisa afirmou a importância de probióticos selecionados e vitamina B6 para amenizar os sintomas e a disbiose intestinal em pacientes intolerantes à lactose que possuem sintomas gastrointestinais funcionais persistentes, beneficiando dessa forma a microbiota intestinal e metabolismo relacionado com a vitamina B6. (VITELLIO, *et al.*, 2019).

Similarmente, Li, *et al.*, (2018), relatam, em sua pesquisa, que a suplementação de leite integral, em intolerantes à lactose, pode alterar a composição da microbiota intestinal sem alterações significativas nos ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) fecais, demonstrando que, é cabível incluir quantidades moderadas de leite na dieta, para adequar a ingestão e aumentar os níveis de cálcio na alimentação, contribuindo dessa forma para bom estado nutricional.

Não foram encontrados artigos nas bases de dados selecionadas para essa pesquisa, com os descritores citados na metodologia, que descrevem sobre o impacto da intolerância à lactose na absorção das vitaminas A, E, K, B1, B6, B9, B12, vitamina C, cálcio, zinco, fósforo, magnésio e potássio.

CONCLUSÃO

Com base nos estudos apresentados, conclui-se que, diversos fatores podem desencadear a intolerância à lactose, inclusive a associação de problemas gastrointestinais, nos quais causam danos na mucosa intestinal. Não foi comprovado, a partir das pesquisas o impacto da intolerância à lactose na absorção das vitaminas A, E, K, B1, B6, B9, B12, vitamina C, cálcio, zinco, fósforo, magnésio e potássio. Entretanto torna-se necessário a verificação do status de determinados micronutrientes, principalmente a vitamina D e cálcio por possuírem ligação direta (a vitamina D é responsável por aumentar a absorção do cálcio).

Podemos encontrar resultados relevantes sobre o uso de probióticos e da vitamina B9 na intolerância à lactose, onde pode ser aumentado a absorção de vitaminas, minerais e diminuição dos sintomas decorrentes da fermentação colônica, demonstrando ser um método cabível nessa condição de saúde. Vale

salientar a importância de um acompanhamento médico e nutricional, para diagnóstico e tratamento dietoterápico. A estratégia nutricional pode evitar restrições alimentares desnecessárias, nas quais podem impactar no estado nutricional do indivíduo.

Com a atual pesquisa, observou-se a necessidade de mais estudos primários sobre o tema, visto a escassez de publicações encontradas nessa área.

REFERÊNCIAS

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** vol. 23,19 (2019). disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31646599/>

BRAGA, Josefina Aparecida P. AMANCIO, Olga Maria S. **Deficiências nutricionais: manual para diagnóstico e condutas. (Série Sban)** . Editora Manole, 2022. E-book. ISBN 9786555768060. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555768060/>.

CARDOSO, Marly A. **Nutrição e Dietética** . Grupo GEN, 2019. *E-book*. ISBN 9788527735599. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527735599/>.

COZZOLINO. S. M. F; **Biodisponibilidade de Nutrientes**. - 6. ed., atual. e ampl. - Manole, 2020. Barueri, São Paulo. Disponível em: [https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555761115/epubcfi/6/2\[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover\]!/4/2/2%4051:2](https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555761115/epubcfi/6/2[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover]!/4/2/2%4051:2)

CUKIER, Celso; CUKIER, Vanessa. **Macro e micronutrientes em nutrição clínica** . Editora Manole, 2020. *E-book*. ISBN 9786555760149. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555760149/>.

CUPPARI, LÍlian. **Nutrição clínica no adulto 4a ed.** Editora Manole, 2019. *E-book*. ISBN 9788520464106. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520464106/>.

ENKO, D et al. "Assessment of vitamin D status and serum CrossLaps levels in adults with primary lactose malabsorption." **European journal of clinical nutrition** vol. 70,9 (2016). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27117931/>.

HOLMA, Reetta et al. "Consumption of Lactose, Other FODMAPs and Diarrhoea during Adjuvant 5-Fluorouracil Chemotherapy for Colorectal Cancer." **Nutrients** vol. 12,2 407. 4 Feb. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071323/#B3-nutrients-12-00407>

HUJOEL, Isabel A. "Nutritional status in irritable bowel syndrome: A North American population-based study." **JGH open : an open access journal of gastroenterology and hepatology** vol. 4,4 656-662. 12 Feb. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32782953/> .

LANHAM-NEW, Susan A.; HILL, Thomas R. Alison M. Gallagher; e outros **Introdução à Nutrição Humana**. Grupo GEN, 2022. *E-book*. ISBN 9788527738835. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738835/>

JASIELSKA, M. GRZYBOWSKA-CHLEBOWCZYK, U. Hypocalcemia and Vitamin D Deficiency in Children with Inflammatory Bowel Diseases and Lactose Intolerance. **Nutrients**, 13(8), 2583. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8400662/>

KLEMM Philipp, DISHERIT Gabriel, LANGE Uwe. Adult lactose intolerance, calcium intake, bone metabolism and bone density in German-Turkish immigrants. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31802224/>

LI, Xiaoqin et al. "Effects of Whole Milk Supplementation on Gut Microbiota and Cardiometabolic Biomarkers in Subjects with and without Lactose Malabsorption." **Nutrients** vol. 10,10 1403. 2 Oct. 2018, Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6213503/>

MAHAN, L. K. RAYMOND, J. L. **Krause alimentos, nutrição e dietoterapia**. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

MALIK, TF. PANUGANTI, Kiran K. "Lactose Intolerance.", **StatPearls Publishing**, 17 April 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30335318/>

NARDONE OM, et al. Lactose Intolerance Assessed by Analysis of Genetic Polymorphism, Breath Test and Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Nutrients**. 2021 Apr 14;13(4):1290. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33919766/>

ROSSI, Luciana. **Tratado de Nutrição e Dietoterapia**. Editora: Grupo GEN, 2019. *E-book*. ISBN 9788527735476. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527735476/>.

ROSS, A. C, et al. **Nutrição Moderna de Shils na Saúde e na Doença**. Editora Manole, 2016. *E-book*. ISBN 9788520451670. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520451670/>.

VITELLIO, Paola, et al. "Effects of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus rhamnosus* on Gut Microbiota in Patients with Lactose Intolerance and Persisting Functional Gastrointestinal Symptoms: A Randomised, Double-Blind, Cross-Over Study." **Nutrients** vol. 11,4 886. 19 Apr. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6520754/#B44-nutrients-11-00886>

YANG, J, et al. "Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhoea: the roles of anxiety, activation of the innate mucosal immune system and visceral sensitivity." **Alimentary pharmacology & therapeutics** vol. 39,3. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24308871/> .