

Intolerância à Lactose e Alternativas Tecnológicas

Lactose Intolerance and Technological Alternatives

Magda Elisa Turini da Cunha*
 Hélio Hiroshi Suguimoto*
 Adriana Nery de Oliveira*
 Kátia Sivieri*
 Marcela de Rezende Costa*

* Universidade Norte do Paraná (UNOPAR).

Resumo

Pessoas com intolerância à lactose têm dificuldade de digerir lactose devido a uma quantidade inadequada da enzima lactase. A prevalência da deficiência ontogenética de lactase (DOL) varia entre diferentes etnias e populações. A DOL é freqüente na população brasileira, onde sua incidência varia de 46 a 67%, dependendo da etnia. A digestão da lactose pode ser avaliada por diversos métodos, como intubação intestinal, testes de respiração, testes de sangue e através da lactose contida na urina. Quando diagnosticada, pessoas intolerantes devem consumir produtos isentos ou com teor reduzido de lactose, como produtos fermentados derivados de leite, ou ainda cápsulas de lactase após a ingestão de lactose ou podem adicionar lactase líquida no produto contendo lactose. Uma alternativa seria o consumo de alimentos contendo microrganismos probióticos e ingredientes prebióticos, os quais podem atenuar os efeitos do consumo de lactose por pessoas intolerantes.

Palavras-chave: Lactase. Intolerância a lactose. Prébióticos. Probióticos.

Abstract

People with lactose intolerance have difficulty to digest lactose due having not enough lactase. The ontogenetic lactase deficiency (OLD) varies among different ethnics and populations. OLD is frequent in the Brazilian population, where its incidence is from 46 to 67%, depending of the ethnics. Lactose digestion can be evaluated by several methods, such as intestinal intubation, breath test, blood test and urine test. When diagnosed, intolerant people should consume products with reduced lactose content or lactose free, as fermented dairy products, or even lactase capsules after lactose ingestion or adding liquid lactase in foods with lactose. An alternative would be to eat foods with probiotic microorganisms and prebiotic ingredients, which could attenuate the effect of consume lactose on intolerant people.

1 Introdução

A intolerância à lactose é uma patologia comum em diversas populações nas mais variadas faixas-etárias (PRETTO, *et al.*, 2002; REIS; MORAIS; FAGUNDES-NETO, 1999; SWAGERTY JUNIOR; WALLING; KLEIN, 2002).

A má-aborção da lactose ocorre por conta da inatividade ou ineficiência da enzima lactase (ALM, 1982). Indivíduos intolerantes à lactose apresentam flatulência, dores abdominais e até diarreia (CARROCCIO *et al.*, 1990; JIANG; MUSTAPHA; SAVIANAO, 1996; REIS; MORAIS; FAGUNDES-NETO, 1999).

Pessoas intolerantes à lactose muitas vezes confundem intolerância com alergia, pois os sintomas de ambas são parecidos, no entanto quando se trata de alergia, não se pode consumir nem leite nem derivados, pois neste caso, a alergia é decorrente da proteína do leite (PRAY, 2000).

Os métodos diagnósticos utilizados para verificar a intolerância à lactose podem ser realizados através de

exames de sangue, urina, hidrogênio expirado, ou através da avaliação de material genético (BULHÕES *et al.*, 2007; PEREIRA FILHO; FURLAN, 2004; PEUHKURI, 2000; PRETTO *et al.*, 2002; VESA; MARTEAU; KORPELA, 2000).

O consumo de derivados de leite e derivados por pessoas intolerantes varia de acordo com o nível de intolerância. Geralmente pessoas intolerantes ao leite de vaca podem consumir fermentados e leite hidrolizado (KIM; GILLILAND, 1983).

Vários são os tipos de suplementação de lactose para pessoas intolerantes. Cápsulas de lactase e lactase líquida já estão disponíveis no mercado a fim de minimizar os efeitos causados pela ausência ou pouca eficiência da lactase (PRAY, 2000).

Outra proposta para minimizar os efeitos causados pela intolerância à lactose consiste no uso de alimentos funcionais contendo culturas probióticas e prebióticas. Culturas probióticas, por exemplo, pode garantir maior atividade enzimática, no caso de intolerantes, maior atividade da enzima lactase (SAAD, 2006).

2 Metodologia

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica utilizando-se as bases de dados Pubmed, Science Direct, Scielo, HighWire Press e periódicos da Capes. Os descritores bibliográficos utilizados foram: lactase, intolerância a lactose, prébioticos, probióticos e seus cor-responsáveis em inglês e espanhol.

3 Discussão

3.1 Histórico

A alta atividade da lactase durante a amamentação e posterior declínio em crianças e adultos, data de aproximadamente 10.000 anos a.C. Porém com a domesticação do gado, as pessoas começaram a utilizar o leite animal para substituir o leite materno para as crianças, e depois, para os adultos. Com isso, ocorreram desvios genéticos possibilitando maior atividade da lactase. Portanto, a tolerância à lactose e a possibilidade da utilização de leite se desenvolveu como uma mutação genética, em particular nas regiões do norte europeu (LONGO, 2006).

O estudo sobre a intolerância à lactose em âmbito mundial começou a ter ênfase no século XIX, quando se identificou que ela era hidrolisada no intestino delgado (PEREIRA FILHO; FURLAN, 2004). A primeira descrição foi realizada por Javobi, em 1901 (MONTGOMERY et al., 1991).

Dahlqvist, 1964, desenvolveu o método da glicose oxidase, que utilizava amostras de tecido, incluindo biópsia intestinal em combinação com níveis de glicose no sangue após a ingestão de doses-padrão de lactose (MONTGOMERY et al., 1991).

Estudos realizados entre 1960 e 1970 indicaram que a maioria da população adulta mundial apresentava intolerância à lactose (MONTGOMERY et al., 1991).

Outro artigo a tratar do assunto foi "O significado prático da intolerância à lactose em crianças", de 1978, que discutia o interesse clínico no conhecimento do processo digestivo da lactose (CARROCCIO et al., 1990).

3.2 Intolerância a lactose

Os carboidratos constituem a principal fonte calórica para os seres humanos, sendo responsável por 50% do total de calorias ingeridas na dieta regular (PEREIRA FILHO; FURLAN, 2004).

Lactose, o principal carboidrato do leite, pode ser hidrolisada por uma enzima intestinal chamada lactase (ALM, 1982). A lactase exerce papel fundamental na digestão da lactose em neonatais (MONTGOMERY et al., 1991), pois transforma a lactose, um dissacarídeo, em monossacarídeos: glicose e galactose (PRAY, 2000). No leite cru, a lactose é responsável por 40 % dos sólidos totais, 50 % no leite desnatado e de 70 a 80% no soro (HOBMAN, 1984).

Pessoas com intolerância à lactose não conseguem digerir lactose, por conta da quantidade inadequada da enzima lactase (SAVAIANO; KOTZ, 1988). Possíveis fontes de obtenção de lactase são: plantas, como pêssego, amêndoa e algumas espécies de rosas

selvagens; organismos animais, como intestino, cérebro e tecido da pele; leveduras como *Kluyveromyces lactis*, *K. fragilis* e *Candida pseudo-tropicalis*; bactérias como *Escherichia coli*, *Lacto-bacillus bulgaricus*, *Bacillus sp* e *Streptococcus lactis*; e fungos, como *Aspergillus foetidus*, *A. niger*, *A. oryzae* e *A.phoenecis* (LONGO, 2006).

A má absorção de lactose pode ser de três tipos: Primária, secundária e deficiência congênita. A mais comum é a hipolactasia primária em adultos, a secundária ou adquirida é causada por problemas no trato gastrointestinal e a congênita que se detecta ausência de lactase durante toda a vida (SWAGERTY JUNIOR; WALLING; KLEIN, 2002).

A deficiência ontogenética de lactase (DOL) pode se manifestar por má absorção de lactose acompanhada ou não de intolerância. Em indivíduos intolerantes, a lactose não hidrolisada passa pelo intestino grosso, onde é fermentada pela própria microflora intestinal, para gases como H₂, CH₄, CO₂, e ácidos graxos de cadeia curta. A produção excessiva desses gases pode ser caracterizada principalmente por diarreia, dor e distensão abdominal ou flatulência (JIANG; MUSTAPHA; SAVIANO, 1996; REIS; MORAIS; FAGUNDES-NETO, 1999). O declínio no nível de lactase é progressivo durante a infância e adolescência e as taxas de absorção diminuem com a idade (PRETTO et al., 2002).

A correlação entre má-absorção de lactose e sintomas clínicos tem sido objeto de vários estudos, muitas pessoas que absorvem mal a lactose, toleram certa quantidade de leite sem apresentar sintomas, enquanto que em muitos casos os sintomas de intolerância permanecem após a ingestão de lactose, o que favorece o não consumo de leite e derivados (CARROCCIO et al., 1998).

Outro fator relacionado ao não-consumo de leite, por conta da intolerância, é a diminuição de nutrientes, como o cálcio, o que pode acarretar doenças como a osteoporose, hipertensão, câncer de cólon de útero, síndrome do ovário policístico, câncer de ovário, síndrome pré-menstrual, resistência à insulina e obesidade (JACKSON; SAVAIANO, 2001; NICKLAS, 2003; SEGAL et al., 2003).

3.3 Situação mundial da DOL

A deficiência ontogenética de lactase (DOL) varia entre diferentes raças e populações. Estudos realizados por Bayless e Rosensweig em 1966 e por Sevá-Pereira, et. al. em 1982, indicaram a prevalência da má absorção de lactose principalmente em indivíduos de cor preta, parda ou amarela, e taxas menores foram observadas em indivíduos de cor branca (PRETTO et al., 2002).

A deficiência na lactase está presente em 15 por cento de pessoas descendentes de norte europeus, 80 por cento dos negros e latinos e 100 % dos índios americanos e asiáticos (SWAGERTY JUNIOR; WALLING; KLEIN, 2002).

Em estudo mais detalhado, Scrimshaw e Murray (1988) observaram que em indivíduos brancos europeus, a hipolactasia chega a 5% ou menos nas populações escandinavas. Na África, a incidência é variável, sendo menor que 40 % em nômades, e maior que 70 % em outras populações. Na Ásia, atinge de 60 a 100% dos

indivíduos. Na América Latina, oscila entre 45 e 94 % a população de indivíduos com hipolactasia.

3.4 Situação brasileira da DOL

A DOL é freqüente na população brasileira. Estudos, como o de Troncon *et al.* (1981) mostram que a incidência em brasileiros varia de 46 a 67 %, dependendo da etnia.

Reis; Moraes e Fagundes-Neto (1999) avaliaram a freqüência da intolerância à lactose em crianças de uma escola da periferia de Marília SP. Foram investigadas 83 crianças, através de inquérito pessoal, habitacional e alimentar e do teste do H₂ expirado. O resultado do teste foi que 22,9 % das crianças apresentaram quadros de absorção de lactose e a intolerância foi constatada em 12% dos alunos (10 alunos). Os sintomas de intolerância observados foram: diarreia, flatulência e diarreia, dor abdominal e distensão abdominal.

Alves; Moraes e Fagundes-Neto (2000) avaliaram o estado nutricional e verificaram a intolerância à lactose em crianças da tribo indígena terena. Para avaliar o estado nutricional foram verificados peso e estatura. Após a ingestão de 18 gramas de lactose foi avaliada a absorção pelo teste do hidrogênio expirado, e a tolerância através de manifestações clínicas. Das 197 crianças com mais de 4 anos analisadas, 97% apresentaram absorção deficiente e má absorção, e em 31,7% das crianças foi observada intolerância.

3.5 Métodos diagnósticos

Existem vários métodos para o diagnóstico da má absorção da lactose (quadro 1) e estes podem ser métodos indiretos e diretos. Os métodos diretos consistem na medida dos dissacarídeos usando intubação intestinal, este é tido como um método de referência e é uma técnica de perfusão intestinal para a medida exata da digestão de lactose.

Os testes de respiração consistem no teste do hidrogênio expirado e também no teste do CO₂ expirado, onde após ingestão de lactose marcada ¹³C – lactose mede-se o ¹³CO₂ expirado. Entre os testes de sangue estão o teste tradicional de tolerância à lactose e o teste com etanol e ainda o teste de tolerância ao leite. A intolerância também pode ser medida através da lactose contida na urina usando teste enzimático (VESA; MARTEAU; KORPELA, 2000).

Métodos de diagnóstico
Teste do pH fecal
Pesquisa de substâncias reductoras nas fezes
Teste de tolerância a lactose
Teste de tolerância a lactose com etanol
Teste respiratório com ¹⁴ C-lactose
Teste respiratório com ¹³ C-lactose
Teste de hidrogênio expirado
Biópsia intestinal

Quadro 1. Métodos diagnósticos para a má absorção da lactose

a) Teste do Hidrogênio expirado:

Um dos testes mais utilizados para diagnóstico de má absorção de lactose é o teste do hidrogênio expirado. A lactose não absorvida pela flora intestinal é fermentada e produz hidrogênio. Parte desse gás é eliminada pelos pulmões e pode ser detectado no ar expirado. O aumento da produção de hidrogênio após a ingestão de lactose é indicativo de má absorção e fermentação da lactose (PRETTO, 2002).

As medidas de hidrogênio expirado podem ser realizadas usando um analisador eletroquímico portátil de hidrogênio. Um aumento de 20 ppm de hidrogênio pode ser considerado uma indicação de má-digestão de lactose (PEUHKURI, 2000).

b) Teste da curva glicêmica

O teste da curva glicêmica consiste em verificar a concentração de glicose no sangue de pacientes em jejum de 8 a 10 horas, e em amostras de sangue colhidas 15, 30 e 60 min após a administração, via oral de lactose pura, na concentração de 2g/ Kg do paciente, sem exceder a dose de 50 g. A dosagem de glicose é realizada pelo método Glicose-oxidase. O resultado é dado em mg/ % de glicemia. Indivíduos com intolerância apresentam um aumento de glicemia de menos de 20 mg/%, enquanto indivíduos normais apresentam aumento de mais de 34 mg/% na glicemia após a administração das doses de lactose (PEREIRA FILHO; FURLAN, 2004).

c) Glicose no sangue e medidas de galactose na urina

As medidas de glicose do sangue podem ser obtidas com um glicômetro. Amostras de sangue são aspiradas diretamente de uma seringa, e um aumento de 1,1 mmol/L ou menos pode ser considerado uma indicação de má-digestão de lactose (PEUHKURI, 2000).

No teste de medida de galactose na urina, a urina é coletada por 3 vezes durante 4 horas e a galactose urinária é medida espectrofotometricamente, usando um kit enzimático comercial. Se na terceira ou quarta hora a excreção de galactose urinária for menor que 20 mg, isto pode indicar má-digestão de lactose (PEUHKURI, 2000).

d) Testes moleculares

Os métodos tradicionais de avaliação de má absorção e intolerância a lactose disponíveis são eficazes, porém podem causar desconforto aos pacientes, tais como, vômitos, distensão abdominal, cólica e diarreia grave (HOGENAUER *et al.*, 2005).

Neste sentido testes moleculares vêm sendo desenvolvidos a fim de identificar a relação entre a presença de mutação genética no gene lactase-florizina hidrolase e a má absorção de lactose.

Segundo Bulhões *et al.* (2007) a análise de polimorfismo C/T-13910 e G/A-22018 do gene da lactase-florizina hidrolase pode ser considerado um bom diagnóstico da má absorção da lactose, visto a alta sensibilidade e especificidade e com ótima concordância com o teste de hidrogênio expirado.

3.6 Tratamentos disponíveis

a) Suplementação de lactose

Pessoas intolerantes à lactose podem ingerir produtos fermentados derivados de leite como iogurtes, queijos e leites hidrolisados, por conta do reduzido teor de lactose proveniente da fermentação por bactérias. Outra alternativa seria a ingestão de produtos isentos de lactose (KIM; GILLILAND, 1983).

Ingestão de lactase líquida, adicionando 5 gotas aproximadamente por litro para se obter uma hidrólise de 70 %, ou 15 gotas por litro, aproximadamente, para se obter 99 % de hidrólise. O leite deve ser agitado e refrigerado por 24 horas para garantir a total ação hidrolítica. Outra forma seria a ingestão de cápsulas de lactase logo após a ingestão de produtos que contenham lactose (PRAY, 2000).

3.7 Alergia ou intolerância?

As causas da alergia à proteína do leite de vaca são: predisposição genética, introdução precoce de alimentos alergênicos, como leite de vaca e ovo, sem que o sistema digestivo esteja preparado para recebê-los.

Intolerância à lactose e alergia à proteína do leite apresentam sintomas em comum como diarreia, flatulência e distensão abdominal. No entanto, um sintoma que pode diferenciar as duas citações é o vômito, que ocorre geralmente em pessoas alérgicas e não em pessoas intolerantes (PRAY, 2000).

Pessoas alérgicas não poderão ingerir leite de vaca ou derivados de maneira alguma, enquanto pessoas intolerantes podem ajustar a dieta consumindo produtos com baixo teor de lactose ou ingerindo lactase através de soluções ou cápsulas (PRAY, 2000).

3.8 Alternativas tecnológicas

a) Prébióticos e probióticos

Na área de tecnologia de alimentos as pesquisas têm demonstrado um aumento em relação ao desenvolvimento de produtos que apresentam elevada qualidade e valor nutricional, chamados alimentos funcionais. Uma vez que, é crescente o aumento da expectativa de vida da população é necessário o desenvolvimento de novas tecnologias que resultem em modificações no estilo de vida das pessoas a fim de maximizar as funções fisiológicas de cada indivíduo, assegurar o bem-estar quanto a saúde, diminuindo assim o risco de desenvolvimento de doenças (SAAD, 2006).

Dentre os alimentos funcionais destacam-se os probióticos e prebióticos. Os probióticos são microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas, garantem propriedades benéficas à saúde do hospedeiro. Essas propriedades conferem aumento da resistência contra patógenos. Os prebióticos são componentes alimentares não digeríveis que atuam seletivamente na proliferação ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon (SAAD, 2006).

Em produtos lácteos o uso de bactérias probióticas

é comum devido aos seus efeitos benéficos dos quais incluem-se a promoção da digestão da lactose em indivíduos intolerantes à lactose (BISCAIA; STADLER; PILATTI, 2004).

Os probióticos podem atuar suprimindo o número de células viáveis através da produção de compostos com atividade antimicrobiana, a competição por nutrientes e a competição por sítios de adesão.

Outra possibilidade de atuação seria a alteração do metabolismo microbiano, diminuindo ou aumentando a atividade enzimática, ou ainda pelo estímulo da imunidade do hospedeiro, através do aumento dos níveis de anticorpos (SAAD, 2006).

Bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e, em menor escala, *Enterococcus faecium*, são mais frequentemente empregadas como suplementos probióticos para alimentos, uma vez que elas têm sido isoladas de todas as porções do trato gastrointestinal do humano saudável. Dentre as bactérias pertencentes ao gênero *Bifidobacterium*, destacam-se *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. lactis*, *B. animalis*, *B. longum* e *B. thermophilum*. Dentre as bactérias lácticas pertencentes ao gênero *Lactobacillus*, destacam-se *Lb. acidophilus*, *Lb. helveticus*, *Lb. casei* - subsp. *paracasei* e subsp. *tolerans*, *Lb. paracasei*, *Lb. fermentum*, *Lb. reuteri*, *Lb. johnsonii*, *Lb. plantarum*, *Lb. rhamnosus* e *Lb. salivarius* (SAAD, 2006).

Os prebióticos podem ser definidos como componentes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de população de bactérias desejáveis no cólon. Estes componentes atuam mais frequentemente no intestino, embora eles possam ter algum impacto sobre os microrganismos do intestino delgado (GIBSON; ROBERFROID, 1995; HAULY; MOSCATTO, 2002).

Certos carboidratos, oligossacarídeos e polisacarídeos ocorrem naturalmente e podem ser usados como prebióticos. Os oligossacarídeos constituem um grupo bastante enfatizado, e dentre os benefícios de sua ingestão estão o aumento da população das bifidobactérias no cólon, que por seu efeito antagônico suprimem a atividade das bactérias putrefativas e reduzem a formação de produtos tóxicos da fermentação.

Previnem, ainda doenças patogênicas, diarreia e prisão de ventre, protegem as funções do fígado, reduzem o colesterol e a pressão sanguínea e possuem efeitos anticarcinogênicos (THAMER; PENNA, 2006).

Os ingredientes alimentares que atendem aos requerimentos anteriormente citados são fruto-oligossacarídeos (FOS) e inulina.

Ambas pertencem ao grupo das frutanas. Atualmente FOS é o nome comum dado apenas a oligômeros de frutose que são compostos de 1-kestose (GF2), nistose (GF3) e frutofuranosil nistose (GF4), em que as unidades de frutose (F) são ligadas na posição beta-2,1 da sacarose, o que os distingue de outros oligômeros. Esses oligossacarídeos são encontrados naturalmente em vegetais como alcachofra, raiz de chicória, dália, dente de leão, yacon, cebola, alho e banana (PASSOS; PARK, 2003).

4 Considerações Finais

Pode-se observar o elevado número de pessoas que apresentam intolerância à lactose no Brasil e no mundo, sendo que os índices podem variar de acordo com as diferentes etnias.

Diversos testes são utilizados para indicar a intolerância, sendo que um dos mais utilizados é o método do hidrogênio expirado.

Pessoas intolerantes podem substituir o leite de vaca por produtos derivados como queijos e iogurtes, além da utilização do leite hidrolisado. Neste sentido as pesquisas já apontam soluções como a ingestão de cápsulas de lactase após a ingestão de lactose ou a adição de lactase líquida no produto contendo lactose.

O uso de alimentos funcionais tais como probióticos podem reduzir os sintomas da intolerância à lactose, pois podem aumentar a atividade da enzima lactase.

Referências

- ALM, L. Effect of fermentation on lactose, glucose, and galactose content in milk and suitability of fermented milk products for lactose intolerant individuals. *Dairy Sci*, v. 65, p. 346-352, 1982.
- ALVES, G. M. S.; MORAIS, M. B.; FAGUNDES NETO, U. Nutritional status and breath hydrogen test with lactose and lactulose in Terena Indian children. *Jornal de Pediatria*, v. 78, p. 113-119, 2002.
- BISCAIA, M. F.; STADLER, C. C.; PILATTI, L. A. Avaliação das alterações físico-químicas em iogurte adiconado de culturas probióticas. Simpósio de Engenharia de Produção - SIMPEP, 11. Bauru, 2004. *Anais...* Bauru, 2004.
- BULHÕES, A.C; *et al.* Correlation between lactose absorption and the C/T-13910 and G/A-22018 mutations of the lactase-phlorizin hydrolase (LCT) gene in adult-type hypolactasia. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 40, p. 1441-1446, 2007.
- CARROCCIO, A. *et al.* Lactase deficiency study group lactose intolerance and self-reported milk intolerance: relationship with lactose maldigestion and nutrient Intake. *Committee on Nutrition Pediatrics*, v. 86, p. 643, 1990.
- CARROCCIO, A. *et al.* Practical significance of lactose intolerance in children: *Supplement Journal of the American College of Nutrition*, v. 17, p. 631-636, 1998.
- KLEINMAN, R. E. *et al* - Committee on Nutrition. *Pediatrics*, v. 86, p. 643-644, 1990.
- GIBSON, G.R.; ROBERFROID, M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.*, v. 125, p. 1401-1412, 1995.
- HAULY, M.C.O.; MOSCATTO, J.A. Inulina e oligofruktoses: uma revisão sobre as propriedades funcionais, efeito prebiótico e importância na indústria de alimentos. *Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas*, v.23, n.1, p. 105-118, 2002.
- HOBMAN, P.G. Review of process and products for utilization of lactose in deproteinated milk serum. *Journal of Dairy Science*, v. 67, p. 2630-2653, 1984.
- HOGENAUER, C., *et al.* Evaluation of a new DNA test compared with the lactose hydrogen breath test for the diagnosis of lactase non-persistence. *Eur J Gastro-enterol Hepatol*, v. 17, p.371-376, 2005.
- JACKSON, K.A.; SAVAIANO, D.A. Lactose maldigestion, calcium intake and osteoporosis in African-, Asian-, and Hispanic-Americans. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 20, 198-207, 2001.
- JIANG, T.; MUSTAPHA, A.; SAVAIANO, D.A. Improvement of lactose digestion in humans by ingestion of unfermented milk containing *bifido-bacterium longum*. *J. Dairy Sci*, v. 79, p. 750-757, 1996.
- KIM, H.S.; GILLILAND, S.E. *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct for milk to aid lactose digestion in humans. *J. Dairy Sci*, v. 66, p. 959-966, 1983.
- LONGO, G., *Influência da adição de lactase na produção de iogurtes*. 2006. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraná. Curitiba 2006.
- MONTGOMERY, R. K. *et al.* Lactose intolerance and the genetic regulation of intestinal lactase-phlorizin hydrolase. *The FASEB Journal*, v. 5, p. 2824-2831, 1991.
- NICKLAS, T. Calcium intake trends and health consequences from childhood through adulthood. *Journal of the American College of Nutrition.*, v. 22, p.340-356, 2003.
- PASSOS, L.M.L.; PARK, Y.K. Frutooligosacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. *Ciência Rural*, v.33, n.2, p.385-390, 2003.
- PEREIRA FILHO, D.; FURLAN, S.A. Prevalência de intolerância à lactose em função da faixa etária e do sexo: experiência do Laboratório D. Francisca de Joinville SC. *Revista Saúde e Ambiente*, v. 5, p. 24-30, 2004.
- PEUHKURI, K. Lactose, lactase and bowel disorders: reducing hypolactasia-related gastrointestinal symptoms by improving the digestibility of lactose. Dissertation. (Academic) - Institute of Biomedicine Department of Pharmacology and Toxicology University of Helsinki Finland, 2000.
- PRAY, W.S. Lactose intolerance: the norm among the world's peoples. *American Journal of Pharmaceutical Education*, v. 64, p. 205-206, 2000.
- 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, p. 213-218, 2002.
- REIS, J.C. dos; MORAIS, M.B. de; FAGUNDES-NETO, U. Teste do H₂ no ar expirado na avaliação de absorção de lactose e sobrecrescimento bacteriano no intestino delgado de escolares. *Arq. Gastroenterol*, v. 36, p.169-176, 1999.
- SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v.

42, p, 1-16, 2006

SAVAIANO, D. A., KOTZ, C. Recent advances in the management of lactose intolerance. *Contemp. Nutr.*, v.13, p. 1107-1112, 1988.

SEGAL, E. et al. Bone density in axial and appendicular skeleton in patients with lactose intolerance: influence of calcium intake and vitamin D status. *Journal of the American College of Nutrition*. v. 22, p. 201–207, 2003.

SCRIMSHAW, N.S.; MURRAY, E. B. Problems in the interpretation of research results. *American Journal Clin Nutr.* v. 48, p. 1079 -1159, 1988.

SWAGERTY JUNIOR, D.L.; WALLING, A.D.; KLEIN, R.

M. Lactose intolerance. *American Family Physicia*, v. 65, p. 1845-1850, 2002

THAMER, K.G.; PENNA, A.L.B. Caracterização de bebidas lácteas funcionais fermentadas por probióticos e acrescidas de prebiótico. *Ciênc. Tecnol. Ali-ment.* v.26, n.3, 2006.

TRONCON, L. E. et al. Mal absorção de lactose em pacientes adultos do Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto. *Arq Gastroenterol.*, v. 18, p.106-112, 1981.

VESA, T. H; MARTEAU, P.; KORPELA, R. P. Lactose intolerance. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 19, p. 165 – 174, 2000.

Magda Elisa Turini da Cunha

Doutorado em Agronomia pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Docente do curso de Química Industrial Universidade Norte do Paraná (UNOPAR).

e-mail: <meturini@gmail.com>

Hélio Hiroshi Suguimoto

Doutorado em Ciências de Alimentos pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Docente do Mestrado em Ciência e Tecnologias do Leite e do Curso de Engenharia de Alimentos da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR).

Adriana Nery de Oliveira

Doutorado em Química – Universidade Estadual de Maringá (UEM). Docente do curso de Química - Universidade Norte do Paraná (UNOPAR)

Kátia Sivieri

Doutorado em Tecnologias Bioquímico-Farmacêutica pela Universidade de São Paulo (USP). Docente do Mestrado em Ciência e Tecnologias do Leite da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR).

e-mail: <katiasiv@hotmail.com >

Marcela de Rezende Costa

Doutorado em Tecnologias de Alimentos pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Docente do Mestrado em Ciência e Tecnologia do Leite da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR).

e-mail: <marcela2@unopar.br>
