

## Resposta ao uso de lactase em pacientes com intolerância à lactose

Response to the use of lactase in patients with lactose intolerance

Celso Nilo Didoné Filho<sup>1</sup>, Daniely Dhara Bittencourt<sup>2</sup> & Maria Eduarda da Silva Januario<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduação em Medicina pela Universidade do Vale do Itajaí. Mestre e Doutor em Medicina Interna pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, com ênfase em Hepatologia. Professor titular das disciplinas de Gastroenterologia, Clínica Médica e Propedêutica do Centro Universitário Campo Real, professor efetivo das disciplinas de clínica médica e gastroenterologia da Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro), Preceptor da Residência de Clínica Médica do Hospital São Vicente de Paulo e Coordenador da Comissão de Residência Médica da Unicentro. ORCID: [0000-0003-1238-4999](https://orcid.org/0000-0003-1238-4999). E-mail: [celsokurama@hotmail.com](mailto:celsokurama@hotmail.com).

<sup>2</sup>Acadêmicas do curso de Medicina do Centro Universitário Campo Real. E-mails: [med-danielybittencourt@camporeal.edu.br](mailto:med-danielybittencourt@camporeal.edu.br) e [med-mariajanuario@camporeal.edu.br](mailto:med-mariajanuario@camporeal.edu.br).

**Resumo:** Intolerância à lactose é o nome que se dá ao aparecimento de sintomas abdominais após a ingestão de leite e derivados. Pessoas com essa condição apresentam uma menor capacidade de hidrolisar a lactose, carboidrato presente nesses alimentos. A sintomatologia típica cursa com dor abdominal, flatulência e diarreia, cerca de 30 minutos a 2 horas após o consumo destes alimentos. Após o diagnóstico, o paciente pode retirar a lactose total ou parcialmente da dieta, além de optar pela suplementação com a enzima lactase em comprimidos. Nesse estudo objetivamos conhecer a taxa de melhora da sintomatologia abdominal com a suplementação com a enzima lactase, para que esses pacientes não precisem retirar lácteos de suas dietas. Análise de um questionário virtual pré estruturado para verificar a taxa de melhora da sintomatologia da intolerância à lactose, e sua relação com a quantidade de comprimidos utilizados. Participaram do estudo 242 pacientes, sendo que a maioria foi composta por mulheres (59,5%). Além disso, 94,2% dos pacientes relataram melhora total ou parcial da sintomatologia com a utilização da lactase. O sintoma mais frequente foi a flatulência, entretanto, este não teve relação significativa com a quantidade de lactase ingerida. A diarreia, por outro lado, mostrou que necessita de mais comprimidos para melhorar significativamente. A maioria dos pacientes apresenta melhora com o uso da enzima antes de refeições que contenham leite (94,2%) e a diarreia é o melhor sintoma para quantificar os comprimidos de lactase que cada paciente deve utilizar.

**Palavras-chave:** Leite. Dor abdominal. Flatulência. Comprimidos. Diarreia.

**Abstract:** Lactose intolerance is the name given to the appearance of abdominal symptoms after ingesting milk and dairy products. People with this condition have a reduced ability to hydrolyze lactose, a carbohydrate present in these foods. Typical symptoms include abdominal pain, flatulence and diarrhea, approximately 30 minutes to 2 hours after consuming these foods. After diagnosis, the patient can remove lactose completely or partially from the diet, in addition to opting for supplementation with the lactase enzyme in tablets. In this study we aimed to find out the rate of improvement in abdominal symptoms with supplementation with the lactase enzyme, so that these patients do not need to remove dairy products from their diets. Analysis of a pre-structured virtual questionnaire to verify the rate of improvement in lactose intolerance symptoms, and its relationship with the number of tablets used. 242 patients participated in the study, the majority of whom were women (59.5%). Furthermore, 94.2% of patients reported total or partial improvement in symptoms with the use of lactase. The most frequent symptom was flatulence, however, this had no significant relationship with the amount of lactase ingested. Diarrhea, on the other hand, showed that it requires more pills to improve significantly. Most patients improve with the use of the enzyme before meals containing milk (94.2%) and diarrhea is the best symptom to quantify the lactase tablets that each patient should use.

**Keywords:** Milk. Abdominal pain. Flatulence. Pills. Diarrhea.

### 1 Introdução

Denomina-se intolerância à lactose o aparecimento de sintomas abdominais decorrentes da diminuição da capacidade de hidrolisar o carboidrato lactose, indicando uma menor atividade da enzima lactase, responsável por este processo (DECKER, et al. 2022). A intolerância à lactose é o problema mais comum a limitar o consumo de leite no mundo (ROSADO, 2016).

Portadores dessa doença, após a ingestão de leites e derivados apresentam uma sintomatologia típica, cursando com dor abdominal, flatulência e diarreia (DIRIENZO, et

al. 2013), que se manifestam, geralmente, em cerca de 30 minutos a 2 horas após o consumo (MISSELWITZ, et al. 2019). Para diagnóstico da intolerância a lactose é utilizada a história clínica, com base na qual pode ser sugerida a restrição de lactose da dieta para um teste terapêutico (ZYCHAR; OLIVEIRA, 2017). Além disso, pode-se utilizar para diagnóstico o exame físico e a anamnese, que podem mostrar informações relevantes, tanto no histórico familiar, quanto na alimentação do paciente (CASTELLANO, et al. 2022). Existem cinco exames diagnósticos disponíveis que avaliam a digestão da lactose:

por biópsia duodenal, por teste de intolerância oral à lactose, por exame de urina, por teste de excreção de hidrogênio por meio da respiração após a ingestão da lactose e um teste que utiliza coleta de sangue para extração de leucócitos e para detectar uma mutação relacionada com a tolerância ao leite e à persistência da lactase. (FERREIRA J, et al.2020)

Após o diagnóstico o tratamento se baseia na diminuição ou retirada completa de leite e derivados da dieta ou na utilização da enzima lactase, geralmente prescrita na formulação de comprimidos (BARBOSA, et al. 2020). Nesta última estratégia a melhora irá depender da resposta do paciente à suplementação, o que torna importante para o profissional médico conhecer a taxa de melhora terapêutica e sua eficácia na população geral (SANTOS, GEISA et al. 2019). É importante que estes pacientes não retirem totalmente o leite de suas dietas, visto que este possui benefícios indispensáveis para o organismo, como o cálcio, mineral importante para a formação e manutenção de ossos e dentes (MARTINI; et al. 2018). Portanto, neste estudo, objetiva-se o conhecimento da taxa de melhora da sintomatologia com uso da suplementação com a enzima lactase nos pacientes com intolerância primária à lactose, para que esses não precisem retirá-la da dieta, além da correlação entre os sintomas, a melhora dos sintomas e quantidade de comprimidos, para melhor condução do tratamento de novos pacientes diagnosticados com essa condição.

## 2 Material e Métodos

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e individualizado, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) sob o número 6.331.835. A população analisada é composta por indivíduos diagnosticados com intolerância à lactose, independente da forma utilizada para tal (clínico, teste oral de tolerância a lactose ou teste respiratório), que utilizam ou já utilizaram em algum momento a enzima lactase em comprimidos para tratamento da doença, independentemente da marca ou dose. A coleta foi realizada no município de Guarapuava no estado do Paraná, no mês de outubro de 2023. Os critérios de inclusão foram pacientes tanto do sexo feminino quanto do sexo masculino, diagnosticados com intolerância a lactose por um profissional médico, acima de 18 anos, que utilizam ou já utilizaram a enzima lactase em comprimidos e que sejam residentes em Guarapuava. Os fatores de exclusão foram o autodiagnóstico da intolerância a lactose, pacientes sem sintomas gastrointestinais relacionados com a ingestão de leite e derivados, pacientes com intolerância à lactose secundária a outra doença e pacientes que utilizam outros tipos de lactase que não a versão em comprimidos.

A metodologia aplicada foi a análise das respostas de um questionário virtual, pré-estruturado pelos autores, aplicado em indivíduos diagnosticados com intolerância à lactose que utilizam ou já utilizaram a enzima lactase em comprimidos. Os participantes foram recrutados por meio do compartilhamento do formulário, juntamente com uma carta convite nas redes sociais particulares dos pesquisadores (como Whatsapp e Instagram), sendo assim compartilhado e atingindo um maior número de pessoas. Para facilitar as respostas e a tabulação de dados, utilizamos o Google Forms para estruturar o questionário.

Este contou com perguntas de caracterização da amostra, envolvendo a forma com que ocorreu o diagnóstico (laboratorial, teste terapêutico/clínico ou auto-diagnóstico), idade, cidade de residência (Guarapuava ou outra), sintomas apresentados com a ingestão de leite e derivados (dor abdominal, flatulência, diarreia, constipação ou nenhum), tipo de tratamento (lactase em comprimidos ou outros), quantidades de comprimidos de enzima utilizados para ingerir diferentes quantidades de alimentos que contenham leite e derivados (1, 2, 3 ou 4 comprimidos), outras doenças gastrointestinais que acometem esses indivíduos (doença de Crohn, doença celíaca, alergia à proteína do leite ou outras) e quais sintomas se resolvem com a ingestão da enzima lactase em comprimidos, totalizando 14 perguntas.

No início do formulário foi apresentado de forma breve e resumida a importância da realização deste estudo e também como os dados seriam protegidos, além do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido detalhado e disponível para download, o qual o participante teve de concordar para que pudessemos utilizar suas respostas. Os participantes poderiam desistir do estudo a qualquer momento.

O estudo comparou os sintomas ao consumir um copo de 200 ml de leite e ao comer duas fatias de pizza. Também foi realizada a comparação dos sintomas percebidos com ou sem a ingestão da enzima, para assim resultar em uma taxa de melhora com a utilização da suplementação enzimática.

Para análise dos dados, foram elaborados 4 grupos, conforme o padrão de consumo de comprimidos de lactase e foram aplicados métodos estatísticos descritivos e inferenciais.

Os participantes admitidos no estudo foram divididos nos seguintes grupos para melhor análise:

- Grupo A (GA): que para consumir 200 ml de leite ingerem 1 comprimido de lactase e para consumirem 2 fatias de pizza ingerem 1 comprimido de lactase);
- Grupo B (GB): que para consumir 200 ml de leite ingerem 1 comprimido de lactase para consumir duas fatias de pizza ingerem 2 ou mais comprimidos de lactase);
- Grupo C (GC): que para consumirem 200 ml de leite ingerem 2 ou mais comprimidos de lactase e para consumir pizza ingerem 1 comprimido de lactase);
- Grupo D (GD): que para consumir 200 ml de leite ingerem 2 ou mais comprimidos de lactase e para consumir duas fatias de pizza ingerem 2 ou mais comprimidos de lactase).

As variáveis quantitativas foram apresentadas por distribuição de frequências absolutas e relativas. Na parte inferencial foi aplicado o seguinte método: para comparar a distribuição das variáveis qualitativas foi aplicado o teste Qui-quadrado de independência. Foi previamente fixado erro alfa em 5% para rejeição de hipótese nula e o processamento estatístico foi realizado nos programas BioEstat versão 5.3 e SPSS versão 27.

Para realização do cálculo amostral (Figura 1), foi utilizado um estudo prévio realizado na cidade de Maringá, PR, no ano de 2020 (FURLAN, 2020). Nele foi calculada a prevalência de intolerância à lactose na população geral, e foi estabelecida uma prevalência de 54,8%. Dessa maneira, considerando que a população de Guarapuava é

duas vezes menor que a de Maringá, ao final, o valor foi dividido por 2.

Figura 1 - Cálculo amostral

$$\text{Cálculo amostral: } \frac{z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{e^2} = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,548 \cdot (1-0,548)}{0,05^2} = \frac{3,8416 \cdot 0,548 \cdot 0,542}{0,0025} = 456,2 = 228$$

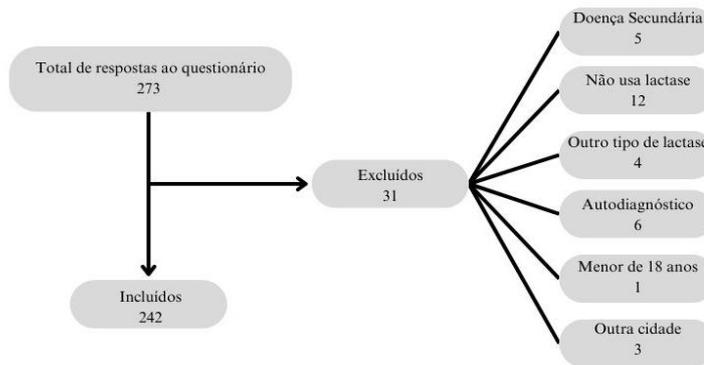
Fonte: Z é igual ao intervalo de confiança escolhido (onde 95% é 1,96), p é a proporção esperada e e é igual a margem de erro máxima (5%). Dados dos autores, Guarapuava PR, 2023.

### 3 Resultados e discussão

De acordo com o cálculo amostral realizado, seriam necessários 228 pacientes para uma boa relevância

científica. Foram então coletadas 273 amostras, sendo incluídos no estudo apenas 242 pacientes, como mostrado na figura 2.

Figura 2 - Fluxograma de pacientes incluídos e excluídos.



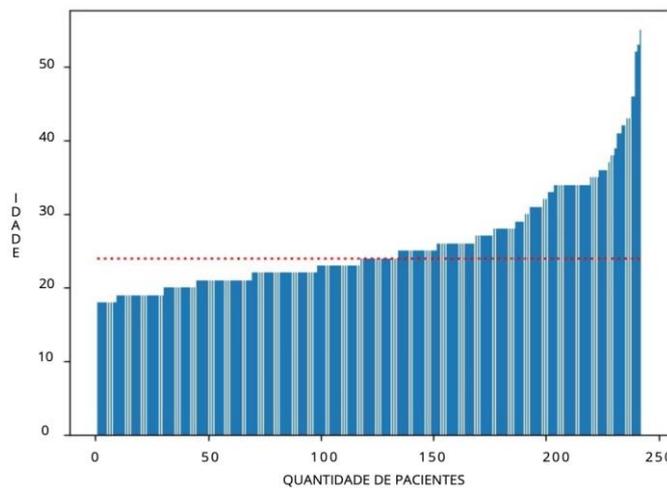
Fonte: Dados dos autores, Guarapuava PR, 2023.

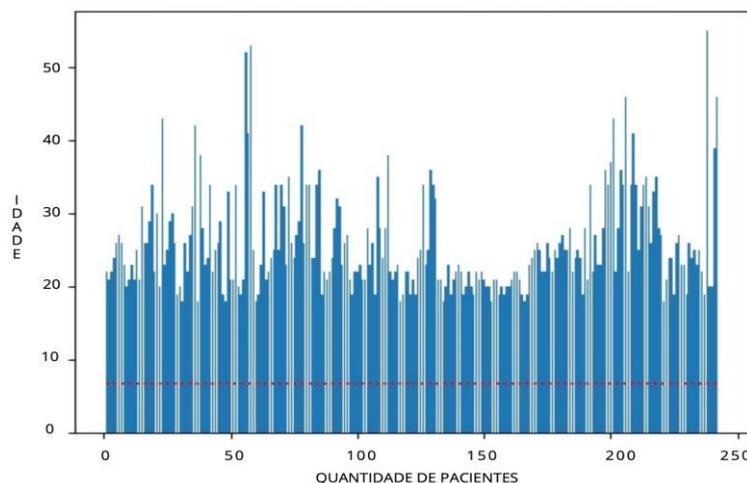
Os 242 participantes admitidos foram distribuídos da seguinte forma:

- Grupo A (GA): 160 pacientes;
- Grupo B (GB): 41 pacientes;
- Grupo C (GC): 5 pacientes;
- Grupo D (GD): 36 pacientes.

A amostra obtida foi constituída por 242 pacientes, entre 18 e 59 anos, cuja média de idade foi de 26 anos, a mediana foi de 24 anos e o desvio padrão da amostra foi de 6,7 (Figura 2), mostrando a diversidade da amostra, que teve as idades centradas em adultos jovens.

Figura 2 - Mediana (A) e desvio padrão (B) da idade dos pacientes analisados.





B

Fonte: Dados dos autores, Guarapuava PR, 2023.

Analisando os dados e aplicando o teste de Qui-Quadrado de independência obtivemos os resultados apresentados na Tabela 1, que foi organizada relacionando

os grupos de acordo com o consumo da enzima com faixa etária, sexo, tipo de diagnóstico e melhora da sintomatologia com o uso da enzima.

**Tabela 1** - Caracterização dos dados clínicos dos participantes.

Sintomas	GA (n=160)	%	GB (n=41)	%	GC (n=5)	%	GD (n=36)	%	p-valor
<b>Faixa etária (anos)</b>									<b>0.3161</b>
18 a 19	19	11.9	6	14.6	1	20.0	5	13.9	
20 a 29	111	69.4	19	46.3	4	80.0	25	69.4	
30 a 39	23	14.4	13	31.7	0	0.0	5	13.9	
40 a 49	6	3.8	2	4.9	0	0.0	0	0.0	
50 a 59	1	0.6	1	2.4	0	0.0	1	2.8	
<b>Qual seu sexo?</b>									<b>0.0934</b>
Masculino	63	39.4	12	29.3	3	60.0	20	55.6	
Feminino	97	60.6	29	70.7	2	40.0	16	44.4	
<b>Tipo de diagnóstico</b>									<b>0.0930</b>
Clínico	24	15.0	6	14.6	2	40.0	12	33.3	
Teste oral de tolerância a lactose	125	78.1	33	80.5	3	60.0	20	55.6	
Teste respiratório	11	6.9	2	4.9	0	0.0	4	11.1	
<b>Utiliza comprimido Lactase</b>									<b>0.2805</b>
Sim	159	99.4	41	100	5	100	36	100	
Não	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
<b>Percebe melhora /lactase?</b>									<b>0.0009*</b>
Sim	64	40.0	21	51.2	4	80.0	27	75.0	
Não	7	4.4	5	12.2	0	0.0	2	5.6	
Parcialmente	89	55.6	15	36.6	1	20.0	7	19.4	

Fonte: Dados dos autores, Guarapuava PR, 2023.

Observou-se no presente estudo uma prevalência de 59,5% de pacientes do sexo feminino (Tabela 1). Este resultado corrobora com outros estudos, como o realizado entre janeiro de 2018 e maio de 2019 no Laboratório Clínico do Hospital do Policial Militar de Goiás com 92 pacientes, que evidenciou uma prevalência da intolerância à lactose de 69,5% em mulheres (SILVA, et al. 2022). Além deste, outros estudos mostraram maior prevalência no sexo feminino, como o realizado em Maringá, no ano de 2013, que mostrou que dos 259 pacientes com intolerância à lactose analisados, 62,7% foram do sexo feminino (SANTOS; ZANUSSO, 2015). Dessa forma, há

maior prevalência de intolerância à lactose no sexo feminino, entretanto essa diferença entre os sexos pode-se dever ao fato de que as mulheres se preocupam mais com a saúde, procurando ajuda médica para resolver seus problemas gastrointestinais, sendo assim mais diagnosticadas com essa condição. Portanto, não se deve assumir uma relação direta entre a intolerância à lactose e sexo feminino, visto que a intolerância à lactose não está relacionada ao cromossomo sexual (PEREIRA et al. 2004).

O teste respiratório do hidrogênio é indicado como padrão ouro para diagnóstico de intolerância à lactose (BARBOSA et al. 2019) entretanto foi pouco prevalente

nos dados coletados no presente artigo, sendo o mais usado o teste de tolerância oral à lactose. Isso pode se dar devido ao fato de o teste de tolerância ser uma opção mais barata e rápida do que o teste respiratório (FONSECA; RIBEIRO, 2021).

Em relação à sintomatologia, 228 (94,2%) pacientes relataram melhora total ou parcial na sintomatologia da intolerância à lactose, 14 (5,8%) pacientes disseram não ter melhora na sintomatologia, como apresentado na Tabela 1. Um estudo realizado em Guarapuava-PR no ano de 2014 mostrou resultados semelhantes. Foi evidenciado que a utilização da enzima lactase sintética foi 100% eficaz no desaparecimento ou diminuição dos sintomas (MACZUCHA, et al. 2015).

Porém, deve-se levar em consideração que o estudo realizado em Guarapuava não analisou o uso da enzima lactase de forma quantitativa, mas sim com a utilização ou não da mesma, deixando em aberto para outros estudos que realizassem esta análise, como foi feito no presente artigo (Tabela 2). Ainda utilizando a divisão de grupos por quantidade de comprimidos utilizados para cada alimento (200 ml de leite e 2 fatias de pizza) foi calculada uma taxa de melhora para cada sintoma relatado, com e sem a enzima lactase, utilizando os testes qui-quadrado e teste dos sinais para comparação entre prevalência e taxa de melhora.

**Tabela 2** - Sintomas conforme os grupos (GAxGBxGCxGD) na Prevalência e Taxa de melhora com uso de lactase

Sintomas	GA (n=160)	%	GB (n=41)	%	GC (n=5)	%	GD (n=36)	%	AxBxCxD p-valor
<b>Dor de barriga</b>									
Prevalência	126	78.8	18	43.9	2	40.0	22	61.1	<0.0001*
Tx. Resposta	115	71.9	13	31.7	2	40.0	17	47.2	<0.0001*
<b>p-valor (Sinais)</b>	<b>0.0005*</b>		<b>0.0313*</b>		<b>0.9999</b>		<b>0.0313*</b>		
<b>Flatulência</b>									
Prevalência	131	81.9	33	80.5	5	100	24	66.7	0.1359
Tx. Resposta	106	66.3	23	56.1	5	100	20	55.6	0.1477
<b>p-valor (Sinais)</b>	<b>&lt;0.0001*</b>		<b>0.0010*</b>		<b>0.9999</b>		<b>0.1094</b>		
<b>Diarreia</b>									
Prevalência	96	60.0	14	34.1	2	40.0	22	61.1	0.0202*
Tx. Resposta	33	20.6	12	29.3	2	40.0	19	52.8	0.0012*
<b>p-valor (Sinais)</b>	<b>&lt;0.0001**</b>		<b>0.6351</b>		<b>0.9999</b>		<b>0.4752</b>		
<b>Constipação</b>									
Prevalência	37	23.1	26	63.4	1	20.0	12	33.3	<0.0001*
Tx. Resposta	23	14.4	16	39.0	1	20.0	9	25.0	0.0049*
<b>p-valor (Sinais)</b>	<b>0.0003**</b>		<b>0.0010*</b>		<b>0.9999</b>		<b>0.0020*</b>		

Fonte: Dados dos autores, Guarapuava PR, 2023. \*Qui-quadrado, comparando os grupos / \*\*Teste dos Sinais, comparando Prevalência com a Taxa de melhora.

Pode-se verificar na Tabela 2 que, quando analisamos o sintoma flatulência, obtivemos um p-valor não significativo, tanto considerando a prevalência (0.1359), quanto considerando a taxa de melhora (0.1477). Esse dado nos mostra que estatisticamente independentemente da quantidade de comprimidos utilizada pelo paciente, haverá melhora. Porém, a não ingestão implica na não resolução dos sintomas.

Analisando a dor abdominal e a constipação pode-se dizer que estatisticamente independem da ingestão ou não da enzima, apresentando taxas de melhora divergentes entre os grupos. Entretanto, quando analisamos o sintoma diarreia, obtivemos um p-valor significativo de 0.0202 para a prevalência e 0.0012 para a taxa de melhora, mostrando que quanto mais comprimidos se utiliza, melhor será a resposta desse paciente à sintomatologia. Dessa maneira, deve-se preferir utilizar o sintoma diarreia à flatulência

como parâmetro para quantificar os comprimidos ao receitá-los ao paciente, visto que a flatulência melhorará com a ingestão de qualquer quantidade de comprimidos. Já a dor abdominal e a constipação não são bons parâmetros pois parecem melhorar independentemente da lactase ingerida.

Estudos anteriores no mesmo município demonstraram melhora quantitativa dos sintomas conforme maiores fossem os comprimidos utilizados, principalmente na diarreia (MACZUCHA, et al. 2015). Em contrapartida, verificamos que o grupo C difere dessa lógica, provavelmente pelo baixo n apresentado, que pode ser considerado uma limitação do estudo, visto que os pacientes deste grupo utilizam 2 comprimidos para um copo de 200 ml de leite e 1 comprimido para duas fatias de pizza.

A flatulência foi o sintoma mais frequente no presente estudo, não corroborando com estudos anteriormente realizados, como o realizado em Guarapuava em 2015 (MACZUCHA, et al. 2015), que mostrou que o sintoma mais prevalente dentre os 20 pacientes com intolerância à lactose analisados é a diarreia.

O presente estudo apresentou vieses, tanto de amostragem (unicêntrico), quanto de memória. Próximos estudos podem utilizar amostras mais heterogêneas para um melhor resultado.

#### 4 Conclusão

Diante dessa pesquisa foi possível concluir que, houve uma boa resposta terapêutica em relação ao uso da enzima lactase para redução dos sintomas da intolerância primária à lactose, totalizando 94,2% dos pacientes com melhora total ou parcial destes, independentemente da quantidade de comprimidos utilizada. Já ao analisar os sintomas, conclui-se que para condução do tratamento desta condição o melhor sintoma a ser avaliado é a diarreia, e o menos confiável é a flatulência, visto que esta melhora independente da quantidade de comprimidos ingeridos. Foi possível destacar também que, embora a condição seja mais prevalente no sexo feminino, não se pode assumir uma relação direta entre a intolerância à lactose e o sexo feminino, pois esta não está relacionada ao cromossomo sexual.

#### Referências

BARBOSA N.; FERREIRA N.; VIEIRA L.; BRITO A.; GARCIA H.; Intolerância a lactose: revisão sistemática. *Pará Research Medical Journal*. v. 4., 2019. DOI: 10.4322.

CASTELLANO, B.; SARDÁ, C.; IZAR, F.; PASCHOLATTO K.; GONÇALVES, L.; ZELLA, M.; WORMSBECKER, L.; ROSSONI, A.; GRAF, J.; Intolerância a lactose: diagnóstico clínico, laboratorial e genético. *Revista BioSCIENCE*. v. 80, n. 2. p. 51-53. 2022. DOI:10.55684.

CATANZARO, R.; SCIUTO, M.; MAROTTA, F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. 2021. *Nutrition Research*. 2021. 10.3945

DECKER, D.; SANTOS G.; RETT G.; ALVES M.; ONUKI M.; Intolerância a lactose: uma revisão bibliográfica. *Revista científica das faculdades de medicina. enfermagem. odontologia. veterinária e educação física*, v. 4, n.8, 2022. ISSN - 2525-5827.

FIGUEIREDO, L.; DANTAS, M.; SILVA, D.; Intolerância a lactose infantil: um estudo de revisão. *Ciências da Saúde*. v.122. 2023. DOI: 10.5281.

FONSECA, L.; RIBEIRO, M. Intolerância à lactose: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. 2021. Monografia (Título de licenciatura em ciências biológicas) Centro Universitário AGES, Lagarto, 2021.

FERREIRA, J; CHAVES, A; et al. Diagnóstico e manejo da intolerância à lactose. *Brazilian Journal of Surgery and*

*Clinical Research*. v.29, n.1, p.111-115. 2020. ISSN : 2317-4404

MACZUCHA, J; CESTONARO, T; MEDEIROS, C; CAVAGNARI, M. Uso da enzima lactase sintética e consumo de leite e derivados entre intolerantes à lactose. 2015. Artigo (Trabalho de conclusão de curso) Universidade Estadual do Centro Oeste, Guarapuava. 2015.

MARTINI, A.; ADAMI, S.; CONDE, R.; FASSINA, P.; Cálcio e vitamina D em adultos atendidos em ambulatório de nutrição. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. v. 31, n. 1 . 2018. DOI: 10.5020.

MARTÍNEZ V. S.E.; NOGUEIRA R. J.; REMES T. J. M.; COSS A.E. , RIVAS R. R.; USCANGA D. L.; The importance of lactose intolerance in individuals with gastrointestinal symptoms. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 321-331 p. 2020. 10.1016

MISSELWITZ B.; BUTTER M.; VERBEKE K.; FOX M.; Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019. 10.1136

PEREIRA FILHO, D; FURLAN, S. A. Prevalência de intolerância a lactose em função da faixa etária e sexo: experiência do laboratório. *Revista Saúde e Ambiente*. v. 5, n. 1, 2004. 10.17564

ROSADO J.; Intolerancia a la lactosa. *Gac Med Mex*. 57-63 p. 2016. 10.24875

SANTOS, B.; LIMA, L.; Galactosemia, intolerância à lactose e alergia à proteína do leite: compreensão dos mecanismos fisiopatológicos na primeira infância e suas respectivas prescrições nutricionais. *Temas em educação e saúde*. v.16 , n.2, p. 500-512. 2020. DOI: 20.26673.

SANTOS A.; GEISA J.; ROCHA B.; RAQUEL A.; GENOILE O.; Lactose intolerance: what is a correct management?. *Revista da Associação Médica Brasileira*. , v. 65, n. 2 ; 270-275 p, 2019.1044230

SANTOS, K.; ZANUSSO, G.; Análise da prevalência de portadores de intolerância à lactose por exames laboratoriais em Maringá-PR. *Revista Uningá*, p.11-15. v. 45, p.11-15, 2015. DOI: 10.46311.

SILVA, G.; NASCENTE, I.; COSTA, S. Prevalência de intolerância à lactose em pacientes atendidos no laboratório clínico do hospital do policial militar de Goiás. *Revista brasileira militar de ciências*, v.8, n.22, p.31, 2022. 10.36414

STOURMAN, N.; MOORE, J.; Analysis of lactase in lactose intolerance supplements. *Biochem Mol Biol Educ*. 652-662 p., 2018. 10.1016.

TOCA, C.; FERNÁNDEZ, A.; ORSI M.; TABACCO O.; VINDEROLA G.; Lactose intolerance: myths and facts.

An update. Arch Argent Pediatric. 59-66 p., 2022. DOI:  
10.5546.

ZYCHAR, B.; BIANCA, C.; OLIVEIRA, A.; Fatores  
Desencadeantes Da Intolerância á Lactose: Metabolismo  
Enzimático, Diagnóstico E Tratamento: Atas De Ciências  
Da Saúde, v. 5 n. 1, 2017. ISSN 2448-3753.