

## **Efeito de probióticos em pacientes com intolerância à lactose: uma revisão de literatura**

*Effect of probiotics in patients with lactose intolerance: a literature review*

Isadora Silva de Paula<sup>1</sup>

Camila Kellen de Souza Cardoso<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do curso de nutrição. Escola de Ciências Sociais e da Saúde Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia-GO, Brasil. Autor correspondente. E-mail: [isadoradepaulas46@gmail.com](mailto:isadoradepaulas46@gmail.com) , Rua 56 Jardim Goiás.

<sup>2</sup> Doutora em Ciências da Saúde (FM/UFG). Docente do curso de Nutrição. Escola de Ciências Sociais e da Saúde. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia-GO, Brasil.

Sem conflito de interesse.

## Resumo

**Objetivo:** Analisar na literatura científica o efeito dos probióticos em pacientes com intolerância a lactose. **Método:** Revisão da literatura científica com artigos publicados entre os anos de 2005 e 2018, no português e no inglês. Foi utilizado os seguintes descritores em saúde (DeCS): probiótico (*probiotic*), intolerância a lactose (*lactose intolerance*), *microrganismos vivos* (*living microorganism*). Lactose (lactose), sintomas (*symptoms*), sinais (*signals*). Os artigos incluídos nos resultados dessa revisão foram ensaios clínicos randomizados (ECR) ou não, em humanos de todas as idades, com IL ou fator de risco para tal, sob intervenção de probióticos. **Resultados:** Para tanto oito ECR foram avaliados com 346 participantes, com diagnósticos de intolerância a lactose, idade de 7 a 75 anos sob intervenção de probióticos, os quais observaram melhora na assimilação de leucina, aumento de B-galactosidase, redução de excreção de hidrogênio expirado e melhora clínica, como redução de vômito, inchaço, dor abdominal, flatulência, diarreia, assim como disbiose. **Conclusão:** Os probióticos auxiliam na reconstrução da microbiota intestinal, por meio da adesão e colonização da mucosa intestinal, melhorando testes como H<sub>2</sub> expirado e sintomatologia clínica, sendo uma estratégia interessante e viável.

**Palavras-chaves:** lactose, intolerância a lactose, probióticos, microrganismos vivos, sinais e sintomas.

## **Abstract**

**Objective:** To analyze in the scientific literature the effect of probiotics in patients with lactose intolerance. **Method:** Review of the scientific literature with articles published between 2005 and 2018, in Portuguese and English. The following health descriptors (DeCS) were used: probiotic (probiotic), lactose intolerance (lactose intolerance), live microorganisms (live microorganisms). Lactose (lactose), symptoms (symptoms), signs (signs). The articles included in the results of this review were randomized clinical trials (RCTs) or not, in humans of all ages, with IL or a risk factor for this, under the intervention of probiotics. **Results:** For this purpose, eight RCTs were obtained from 346 participants, diagnosed with lactose intolerance, aged 7 to 75 years under the intervention of probiotics, who observed an improvement in leucine assimilation, an increase in B-galactosidase, a reduction in hydrogen excretion. expired and clinical improvement, such as reduced vomiting, bloating, abdominal pain, flatulence, diarrhea, as well as dysbiosis. **Conclusion:** Probiotics help in the reconstruction of the intestinal microbiota, through the adhesion and colonization of the intestinal mucosa, improving tests such as expired H<sub>2</sub> and clinical symptoms, being an interesting and viable strategy.

**Keywords:** lactose, lactose intolerance, probiotics, live microorganisms, signs and symptoms.

## Introdução

A lactose é o açúcar, ou carboidrato, encontrado exclusivamente no leite sendo a junção de uma molécula de glicose ligada a uma molécula de galactose<sup>1,2</sup>. Esse dissacarídeo é digerido pela enzima lactase, sendo assim na ausência dessa tem-se o desenvolvimento da intolerância à lactose (IL), que leva a má digestão e má absorção de lactose<sup>2,3</sup>. Em revisão sistemática recente observou-se que 65 a 75% da população mundial possui algum grau de IL, sendo mais prevalente na Ásia, África seguido da América, sendo que no Brasil a prevalência variou de 44,1 a 60,8%, a depender a região<sup>4</sup>.

Trata-se de uma doença mais frequente em crianças, mas pode acometer adultos e idosos, em menor incidência<sup>5</sup>. As principais causas são primária como alactasia congênita e hipolactasia do adulto, e secundária como diarreia aguda/persistente, doença celíaca, enterites alérgicas, giardíase, doença de Crohn entre outras<sup>4-6</sup>. Os portadores de IL normalmente apresentam náusea, vômito, flatulências, dor abdominal, inchaço e diarreia, quadro que pode comprometer o crescimento e desenvolvimento de crianças/adolescentes, bem como a qualidade de vida em adultos e idosos<sup>5,6</sup>.

O tratamento se dá praticamente pela exclusão de leite e derivados, pois são a principal fonte de lactose, ou o uso da enzima lactase antes das refeições que contenham esse dissacarídeo. A cápsula da enzima deve ser consumida antes do alimento para a digestão da lactose, quanto mais intolerante for a pessoa, menor deve ser a quantidade desse açúcar consumido para evitar sintomas<sup>3,4</sup>. Sendo assim a terapia nutricional é ponto chave no controle da doença e muitos estudos têm buscado estratégias alternativas para melhora do quadro clínico, como o uso de probióticos<sup>7-9</sup>. Os probióticos são microrganismos vivos, que em dosagens certas geram benefícios à saúde do hospedeiro e são encontrados em produtos como leite fermentado e iogurte, além de módulos e suplementos<sup>10,11</sup>.

Acredita-se que o mecanismo da relação probióticos e IL tem a ver com a redução da concentração da lactose em produtos fontes devido a fermentação bacteriana intestinal<sup>12</sup>. Sendo assim, considerando que os probióticos podem ajudar na IL diminuindo os sintomas e melhorando a qualidade de vida das pessoas que possuem essa doença o objetivo desse estudo foi revisar na literatura científica o efeito dos probióticos em pacientes com IL.

## **Métodos**

O estudo realizado foi uma revisão da literatura científica com pesquisas nas bases *PubMed*, *Science Direct*, *Scielo* e Periódicos Capes entre os meses de fevereiro e setembro de 2020. Foram usados estudos publicados entre os anos de 2005 e 2020, no português e no inglês. Foi utilizado os seguintes descritores em saúde (DeCS): probiótico (*probiotic*), intolerância a lactose (*lactose intolerance*), *microrganismos vivos* (*living microorganism*). Além dos seguintes termos de pesquisa: lactose (lactose), sintomas (*symptoms*) e sinais (*signals*).

Os artigos incluídos nos resultados dessa revisão foram ensaios clínicos randomizados (ECR) em humanos de todas as idades, com IL sob intervenção de probióticos. Já os critérios de exclusão foram estudos observacionais como coorte, transversal, caso-controle, estudos de revisão, bem como pesquisas com animais.

O reconhecimento e seleção dos artigos foi de acordo com o tema do estudo. Posterior a pesquisa nas bases de dados e identificação dos artigos, foi feita a leitura do título e excluído aqueles que não se aplicaram à proposta do estudo. Os artigos que restaram passaram por uma leitura do resumo, sendo excluído aqueles que não se referiram ao objetivo desse estudo, intervenção e avaliação propostas. Então, os demais estudos foram analisados na íntegra e aqueles que se aplicaram à proposta do estudo foram incluídos.

## **Resultados**

Para tanto oito ECR foram avaliados com 346 participantes, com diagnóstico definido ou pressuposto de IL, com idade de 7 a 75 anos sob intervenção de probióticos, conforme Quadro 1.

**Quadro 1.** Ensaios clínicos randomizados sobre o efeito da intervenção de probióticos em pacientes com intolerância a lactose.

Autor/ ano	Estudo e amostra	Protocolo de intervenção	Resultados (p<0,05)
Parra, Martinez <sup>13</sup>	<p>ECR                      Simples cego paralelo                      33 indivíduos                      (16 com IL)                      Ambos os sexos                      Idade: 32±7 anos</p>	<p>Grupo IL (n=16): 125g iogurte fresco (<i>L. bulgaricus</i> &gt;10<sup>8</sup>UFC/g e &gt;10<sup>8</sup>UFC/g de <i>L. thermophilus</i>) + 125g iogurte pasteurizado (&lt;10UFC/g de <i>L. bulgaricus</i> e &lt;10UFC/g de <i>L. thermophilus</i>)</p> <p>Grupo não IL (n=17): 125g iogurte fresco (<i>L. bulgaricus</i> &gt;10<sup>8</sup>UFC/g e &gt;10<sup>8</sup>UFC/g de <i>L. thermophilus</i>) + 125g iogurte pasteurizado (&lt;10UFC/g de <i>L. bulgaricus</i> e &lt;10UFC/g de <i>L. thermophilus</i>)</p> <p>Duração: 3 dias antes dos testes de assimilação de leucina</p>	<p>A cinética de assimilação da leucina foi maior do Grupo IL (pois é mais lento)                      A IL parece afetar negativamente a taxa de assimilação de leucina de laticínios</p>
He et al <sup>14</sup>	<p>ECR                      11 indivíduos com IL                      Ambos os sexos                      Idade: 23 a 54 anos</p>	<p>GI (n= 11): leite fermentado com <i>L. bulgaricus</i>, <i>S. thermophilus</i> e <i>B. animalis</i> (10<sup>8</sup> UFC) + 3 cápsulas de <i>B. logum</i> (2x10<sup>8</sup> UFC/ capsula)</p> <p>Duração: 2 semanas + 1 semana de seguimento</p>	<p>↑B-galactosidase e ↓escore de sintoma da IL de 6h</p>
Ojetti et al <sup>15</sup>	<p>ECR                      Placebo controlado                      60 indivíduos com IL                      Ambos os sexos                      Idade: 18 a 65 anos</p>	<p>GI1 (n= 20): 9.000U lactase/dia                      GI2 (n=20): 8x10<sup>8</sup> UFC de <i>L. reuteri</i>                      GC (n=20): placebo</p> <p>Duração: 10 dias</p>	<p>GI1 e GI2: ↓excreção do hidrogênio, maior taxa de normalização do teste respiratório do hidrogênio e melhora clínica (redução de inchaço e dor abdominal, flatulência, diarreia)</p>

Autor/ ano	Estudo e amostra	Protocolo de intervenção	Resultados (p<0,05)
Rampengan et al <sup>7</sup>	ECR Unicego 83 crianças com má absorção de lactose (IL em investigação) Ambos os sexos Idade: 10 a 12 anos	GI1 (n=43): probiótico vivo (não definido) GI2 (n=40): probiótico morto (não definido)  Duração: 2 semanas	GI1 e GI2: independente se vivo ou morto o uso de probiótico reduziu o teste respiratório do hidrogênio expirado
Almeida et al <sup>8</sup>	ECR Início: 27 Final: 19 Indivíduos com IL Ambos os sexos Idade: 23 a 63 anos	GI (n=27): <i>L. casei</i> Shirota (2 × 10 <sup>7</sup> -10 <sup>9</sup> UFC) e <i>B. breve</i> Yakul (5 × 10 <sup>7</sup> -10 <sup>9</sup> UFC)  Duração intervenção (n=27): 4 semanas Duração seguimento (n= 19): 12 semanas	GI: ↓sintomas (dor abdominal, distensão, gases e evacuação), ↓concentração de hidrogênio da respiração <i>versus</i> curva de tempo
Ruchkina et al <sup>9</sup>	ECR 60 indivíduos com deficiência de lactase secundária Ambos os sexos Idade: 33,9±9,1 anos	GI (n=41): terapia básica + <i>B. longum</i> 10 <sup>7</sup> e <i>E. faecium</i> 10 <sup>7</sup> em cápsula/dia GC (n=19): terapia básica + placebo  Duração: 14 dias	GI: restaurou a eubiose em 70,8% dos pacientes, mostrado pelo menor grau de SII e normalização do teste de lactase
Pakdaman et al <sup>16</sup>	ECR Duplo -cego Placebo controlado <i>Crossover</i> 30 indivíduos com IL Ambos os sexos Idade:18 a 75 anos	GI (n= 30): 10 bilhões UFC (1 X10 <sup>10</sup> ) de <i>L. acidophiluwas</i> GC (n=30): placebo (maltodextrina)  Washout: 2 semanas Duração:4 semanas	↓sintomas abdominais (diarreia, cólica e vômitos)

Autor/ ano	Estudo e amostra	Protocolo de intervenção	Resultados (p<0,05)
Vitellio et al <sup>17</sup>	ECR Duplo -cego Placebo controlado Cross-over 23 indivíduos com IL Idade:48±3,1 anos	GI (n= 23): quatro bilhões de UFC <i>B. longum</i> BB536/dia, um bilhão de UFC <i>L. rhamnosus</i> HN001/dia e 1,4 mg/dia vitamina B6  Duração: 30 dias  Washout: 15 dias  GC (n=23): placebo  Duração: 30 dias	GI: ↓inchaço abdominal, obstipação, melhora de microbiota e disbiose intestinal

ECR (ensaio clínico randomizado). GI (grupo de intervenção), GC (grupo controle), IL (intolerância a lactose), SII (síndrome do intestino irritável), UFC (unidade formadoras de colônias).

## Discussão

### *Probiótico: leucina e $\beta$ -galactosidase*

A leucina, isoleucina e valina, são essenciais para o ser humano, sendo a leucina considerada mais importante do que os outros dois aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA). Ela é encontrada em alimentos como a carne, ovos, leite, peixe e em alguns suplementos alimentares elaborados como *whey protein* e o próprio BCAA<sup>18,19</sup>. Dentre as principais funções tem-se a síntese proteica sendo assim importante para o crescimento e desenvolvimento humano e após a intervenção com probióticos foi observado melhora na assimilação da leucina em pacientes com IL<sup>18,19</sup>.

Além de ácido lático, ácidos graxos de cadeia curta como propiônico e butírico, também são produzidos pelas bactérias lácticas, o que pode favorecer a hidrólise enzimática bacteriana e assim criar um meio mais favorável para aumentar a biodisponibilidade de proteínas e a liberação de aminoácidos livres<sup>20,21</sup>. Jager et al<sup>21</sup> também encontraram que a ingestão de *L. paracasei* resultou em maior assimilação de aminoácidos, entre eles a leucina em indivíduos adultos jovens eutróficos.

Em adição, a  $\beta$ -galactosidase, popularmente conhecida como lactase e classificada como hidrolase, é responsável por catalisar o resíduo terminal  $\beta$ -galactopiranosil da lactose<sup>22</sup>. Essa enzima hidrolisa a lactose, em seus monossacarídeos glicose e galactose, obtendo assim, alimentos com baixos teores de lactose, melhorando a solubilidade e digestibilidade do leite e derivados lácteos<sup>22,23</sup>. Após intervenção com probióticos foi observado aumento da concentração sérica de  $\beta$ -galactosidase em pacientes com IL<sup>14</sup>.

Os probióticos conseguem produzir  $\beta$ -galactosidase, que atua de forma similar que a lactase humana, promovendo a melhora dos sintomas<sup>23</sup>. Logo, os dados clínicos comprovam que o tratamento com probióticos traz melhorias e benefícios para pacientes com IL<sup>12</sup>. Para cada alimento funcional deve ser considerado o microrganismo que possui as melhores condições de permanecer viável até atingir a microbiota intestinal<sup>24</sup>.

### *Probiótico: excreção de hidrogênio expirado e melhora clínica*

O teste de excreção de hidrogênio (H<sub>2</sub>) expirado é um dos mais utilizados para avaliação de absorção de vários nutrientes, inclusive de lactose. O exame é baseado na medida da concentração de H<sub>2</sub> expirado antes e após a ingestão de 25g de lactose (60,

120, 150 e 180 minutos) como método indireto de diagnóstico de má absorção de lactose e IL<sup>2,25</sup>. O diagnóstico positivo da má absorção se dá pela ocorrência no aumento na formação de H<sub>2</sub>, apresentando-se aumento de 20 partes por milhão (ppm) acima do basal, definido como o mínimo valor obtido durante o exame<sup>25</sup>. Após intervenção com probióticos foi observado melhora no teste de hidrogênio expirado em pacientes com IL<sup>7,15</sup>.

Sabe-se que a intolerância a esse carboidrato é causada pela baixa atividade da enzima lactase nas células intestinais. A atividade dessa enzima é maior no nascimento e declina após o desmame, gerando uma situação de hipolactasia na fase adulta. Quando ocorre a má digestão/ absorção de lactose tem-se a origem de sintomas como náusea, vômito, flatulência, distensão abdominal, dor e diarreia<sup>2</sup>. Após intervenção com probióticos foi observado melhora nesses sintomas em pacientes com IL<sup>8,16,17</sup>.

As bactérias saudáveis presentes no cólon, e que podem ser inseridas via probióticos, facilitam o processo da digestão de lactose, por meio da redução da quantidade de hidrogênio excretado, dióxido de carbono e metano que são produzidos no processo de fermentação, ajudando na redução de distúrbios gastrointestinais após o consumo de lactose<sup>12,26</sup>. Dessa maneira, esses achados contribuem para a afirmação de que indivíduos com IL podem ingerir pequenas doses de leite sem apresentar sintomas, uma vez, que pode haver uma adaptação colônica dessas células intestinais na presença de lactose<sup>27</sup>.

#### *Probiótico: disbiose e eubiose*

Existe uma relação benéfica e um equilíbrio homeostático pode ser interrompido pelo desequilíbrio da composição e função microbiana intestinal, conhecido como disbiose<sup>28</sup>. Já a eubiose é quando a colonização de bactérias intestinais possui uma diversidade ideal que melhora as defesas imunológicas e a digestão, e que protege o organismo de doenças<sup>28</sup>. A disbiose também pode estar associada a intolerâncias alimentares decorrentes da deficiência de enzimas digestivas, por exemplo, a deficiência de lactase, que promove a IL<sup>29</sup>. Além disso, outros fatores também podem contribuir para o desenvolvimento da disbiose, como a idade, o tempo de trânsito e o pH intestinal, a disponibilidade de substrato fermentável e o estado imunológico do hospedeiro<sup>30</sup>. Após a intervenção com probióticos foi observado melhora da disbiose em pacientes com IL<sup>9,17</sup>. Ao se tratar a microbiota com probióticos, ou sejam, microrganismos vivos benéficos ao hospedeiro já é esperado uma modificação no perfil de bactérias presentes no colón já

que o intestino terá maior preferência por bactérias benéficas em relação as patógenas, quadro que influencia positivamente na eubiose<sup>12,29</sup>.

#### *Dosagens, recomendações e efeitos colaterais*

Nos estudos analisados não foi relatado a presença de efeitos colaterais, mas destaca-se a cautela que se deve ter, em especial, naquele imunodeprimidos<sup>31</sup>. Entre os artigos analisados no presente estudo, uma dose a partir de 9.000U lactase/dia UFC surtiu efeitos benéficos, e variou até 10 bilhões UFC ( $1 \times 10^{10}$ ) UFC, em tempo de 3 dias a 12 semanas, sendo bem tolerada pelos pacientes avaliados.

#### **Conclusão**

Os probióticos apresentaram efeitos importantes no tratamento da IL visto que os probióticos auxiliam na reconstrução da microbiota intestinal, por meio da adesão e colonização da mucosa intestinal, melhorando testes como hidrogênio expirado e sintomatologia clínica, sendo uma estratégia interessante e viável. Mas são necessários estudos para definição de protocolo haja vista as discrepâncias de dosagens e tempo de intervenção entre os estudos.

#### **Referências**

1. Cozzolino SFM, Cominetti C. Bases Bioquímicas e Fisiológicas da Nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. Barueri: Manole, 2019.
2. Cuppari, L. Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto. Barueri: Manole; 2019.
3. SBAN - Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. 2020. Acesso em 14 nov 2020. Disponível em: <http://www.sban.org.br/uploads/Posicionamentos20200710102354.pdf>
4. Barbosa NEA, Ferreira NCJ, Vieira TLE, Brito APSO, Garcia HCR. Intolerância a lactose: revisão sistemática. Para Res Med J. 2020;4(e33):1-10.
5. Harvey L, Ludwig T, Hou AQ, Hock QS, Tan ML, Osatakul S, Bindels J, Muhardi L. Prevalence, cause and diagnosis of lactose intolerance in children aged 1-5 years: a systematic review of 1995-2015 literature. Asia Pac J Clin Nutr. 2018;27(1):29-46.

6. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Recomendações e atualização de condutas em pediatria. 8p. 2012.
7. Rampengan NH, Manoppo J, Warouw SM. Comparison of efficacies between live and killed probiotics in children with lactose malabsorption. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010;41(2):474-81.
8. Almeida CC, Lorena SL, Pavan CR, Akasaka HM, Mesquita MA. Beneficial effects of long-term consumption of a probiotic combination of *Lactobacillus casei* Shirota and *Bifidobacterium breve* Yakult may persist after suspension of therapy in lactose-intolerant patients. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(2):247-51.
9. Ruchkina IN, Fadeeva NA, Parfenov AI, Shcherbakov PL, Gubina AV, Poleva NI, Khomeriki SG, Chikunova BZ. The role of small bowel microflora in the development of secondary lactase deficiency and the possibilities of its treatment with probiotics. *Ter Arkh*. 2013;85(2):21-6.
10. Brunoro N, Costa, C. (Org.). Alimentos Funcionais - componentes bioativos e efeitos fisiológicos. Rio de Janeiro: Rubio; 2010.
11. Vandenplas Y, Huys G, Daube G. Probiotics: an update. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(1):06-21.
12. Oak SJ, Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(11):1675-83.
13. Parra D, Martinez A. Amino acid uptake from a probiotic milk in lactose intolerant subjects. *Br J Nutr*. 2007;98(Suppl. 1):S101–S104.
14. He T, Priebe MG, Zhong Y, Huang C, Harmsen HJ, Raangs GC, Antoine JM, Welling GW, Vonk RJ. Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J Appl Microbiol*. 2008;104(2):595-604.
15. Ojetti V, Gigante G, Gabrielli M, Ainora ME, Mannocci A, Lauritano EC, Gasbarrini G, Gasbarrini A. The effect of oral supplementation with *Lactobacillus reuteri* or tilactase in lactose intolerant patients: randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010;14(3):163-7.
16. Pakdaman MN, Udani JK, Molina JP, Shahani M. The effects of the DDS-1 strain of lactobacillus on symptomatic relief for lactose intolerance - a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Nutr J*. 2016;15(1):56.
17. Vitellio P, Celano G, Bonfrate L, Gobetti M, Portincasa P, De Angelis M. 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*. 2019;11(4):886.
18. Zhang S, Zeng X, Ren M, Mao X, Qiao S. Novel metabolic and physiological functions of branched chain amino acids: a review. *J Anim Sci Biotechnol*. 2017;8:10.
19. Holeček, M. Branched-chain amino acids in health and disease: metabolism, alterations in blood plasma, and as supplements. *Nutr Metab (Lond)*. 2018;15(33):1-12.

20. Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. *J Am Diet Assoc.* 2001;101(2):229-38
21. Jäger R, Zaragoza J, Purpura M. et al. Probiotic administration increases amino acid absorption from plant protein: a placebo-controlled, randomized, double-blind, multicenter, crossover study. *Probiotics & Antimicro. Prot.* 2020;12(1):1330–9.
22. Nivetha A, Mohanasrinivasan V. Mini review on role of  $\beta$ -galactosidase in lactose intolerance. *IOP Conf. Ser Mater Sci Eng.* 2017;263(02):1-7.
23. Jurado E, Camacho F, Luzón G, Vicaria, JM. A new kinetic model proposed for enzymatic hydrolysis of lactose by a  $\beta$ -galactosidase from *Kluyveromyces fragilis*. *Enzyme and Microb Technol.* 2020; 31(3):300-9
24. Pinto LPS, Almeida PC, Baracho M, Simioni PU. O uso de probióticos para o tratamento do quadro de Intolerância à Lactose. *Revista Ciencia & Inovação.* 2015;2(1):56-65.
25. Mattar R, Mazo DFC. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2010;56(2):230-6.
26. Savaiano D. Lactose intolerance: an unnecessary risk for low bone density. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2011;67:161-71.
27. Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, Fernandez JR, Gilsanz V, Gould JB, Hall K, Hui SL, Lupton J, Mennella J, Miller NJ, Osganian SK, Sellmeyer DE, Wolf MA. NIH consensus development conference statement: Lactose intolerance and health. *NIH Consens State Sci Statements.* 2010;27(2):1-27.
28. Minot S, Sinha R, Chen J, Li H, Keilbaugh SA, Wu GD, Lewis JD, Bushman FD. The human gut virome: inter-individual variation and dynamic response to diet. *Genome Res.* 2011;21(10):1616-25.
29. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019;68(11):2080-91
30. Almeida LB, Marinho CB, Souza CS, Cheib VBP. Disbiose intestinal. *Rev Bras Nutr Clin.* 2009;24(1):58-65.
31. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis.* 2015;60(Suppl 2):S129-S134.

## RESOLUÇÃO n°038/2020 – CEPE

### ANEXO I

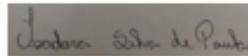
#### APÊNDICE ao TCC

##### Termo de autorização de publicação de produção acadêmica

O(A) estudante Isadora Silva de Paula do Curso de nutrição, matrícula 2017.1.0067.0170-6, telefone: (62) 99141-0228 e-mail: isadoradepaulas46@gmail.com, na qualidade de titular dos direitos autorais, em consonância com a Lei n° 9.610/98 (Lei dos Direitos do autor), autoriza a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) a disponibilizar o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado "*Efeito de probióticos em pacientes com intolerância à lactose: uma revisão de literatura*", gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, por 5 (cinco) anos, conforme permissões do documento, em meio eletrônico, na rede mundial de computadores, no formato especificado (Texto (PDF); Imagem (GIF ou JPEG); Som (WAVE, MPEG, AIFF, SND); Video (MPEG, MWV, AVI, QT); outros, específicos da área; para fins de leitura e/ou impressão pela internet, a título de divulgação da produção científica gerada nos cursos de graduação da PUC Goiás.

Goiânia, 14 de dezembro de 2020.

Assinatura do(s) autor(es):



Nome completo do autor: Isadora Silva de Paula

Assinatura do professor-orientador: Camila Kellen de Souza Cardoso

Nome completo do professor-orientador:

