

PROBIÓTICOS E INTOLERÂNCIA À LACTOSE: UM ESTUDO DE REVISÃO

PROBIOTICS AND LACTOSE INTOLERANCE: A STUDY REVIEW

PROBIÓTICOS NA INTOLERÂNCIA À LACTOSE

Autores: Geovanna Gomes Tavares de Souza¹, Nair Augusta de Araújo Almeida Gomes²

¹ Graduanda em Nutrição pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Goiânia, Goiás, Brasil.

² Docente do curso de graduação em Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Goiânia, Goiás, Brasil.

Autor para correspondência: Geovanna Gomes Tavares de Souza¹. Endereço: Avenida Universitária nº 1.140, Setor Leste Universitário, CEP: 74605-010. Goiânia, Goiás, Brasil.
Telefone: (62) 3946-1000

E-mail dos autores: gigigomes05.gg@gmail.com (GGTS), nairnut@gmail.com (NAAG)

Conflito de interesses: A pesquisa não possui potenciais conflitos de interesse.

Esse estudo não recebeu financiamento.

Goiânia, 2025

RESUMO

Introdução: A intolerância à lactose é uma condição caracterizada por sintomas gastrointestinais como inchaço, flatulência e diarreia, e o uso de probióticos tem sido investigado como uma estratégia promissora para aliviar esses sintomas e melhorar a digestão da lactose. **Objetivo:** Revisar o efeito dos probióticos, em suplemento ou adicionados a alimentos, sobre sintomas gastrointestinais em indivíduos com intolerância à lactose. **Métodos:** Revisão de literatura nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, com as palavras-chave “lactose intolerance”, “probiotics” e “food probiotics”, utilizando a estratégia PICOS para elegibilidade. **Resultados:** Foram incluídos 12 estudos: sete sobre suplementação e cinco sobre adição de probióticos em alimentos. A suplementação mostrou melhora em inchaço, flatulência e digestão da lactose, embora com variação em tempo de intervenção, dosagem e cepas. *Lactobacillus acidophilus* foi a única espécie investigada em mais de um estudo, com resultados divergentes. A adição de probióticos em alimentos reduziu flatulência e distensão abdominal. **Conclusão:** O uso de probióticos constitui estratégia potencial para reduzir sintomas gastrointestinais na intolerância à lactose, sobretudo inchaço e flatulência. Ensaios clínicos controlados, com maior padronização de cepas, doses e tempo de intervenção, são necessários para avaliar efeito cepa-dependente e manutenção dos benefícios após a interrupção da suplementação ou consumo de alimentos com probióticos, favorecendo sua aplicação na prática clínica do nutricionista.

Palavras-chave: Probiótico; Má absorção de lactose; Lactase; Testes respiratórios; Sintomas digestivos.

ABSTRACT

Introduction: Lactose intolerance is a condition characterized by gastrointestinal symptoms such as bloating, flatulence, and diarrhea, and the use of probiotics has been investigated as a promising strategy to alleviate these symptoms and improve lactose digestion. **Objective:** To review the effect of probiotics, either as supplements or added to food, on gastrointestinal symptoms in individuals with lactose intolerance. **Methods:** Literature review in PubMed, Scopus, and Web of Science databases, using the keywords “lactose intolerance,” “probiotics,” and “food probiotics,” using the PICOS strategy for eligibility. **Results:** Twelve studies were included: seven on supplementation and five on the addition of probiotics to food. Supplementation showed improvement in bloating, flatulence, and lactose digestion, although with variation in intervention time, dosage, and strains. *Lactobacillus acidophilus* was the only species investigated in more than one study, with divergent results. The addition of probiotics to food reduced flatulence and abdominal distension. **Conclusion:** The use of probiotics is a potential strategy for reducing gastrointestinal symptoms in lactose intolerance, especially bloating and flatulence. Controlled clinical trials, with greater standardization of strains, doses, and intervention time, are needed to evaluate strain-dependent effects and maintenance of benefits after discontinuation of supplementation or consumption of foods with probiotics, favoring their application in the clinical practice of nutritionists.

Keywords: Probiotic; Lactose malabsorption; Lactase; Breath tests; Digestive symptoms.

INTRODUÇÃO

A intolerância à lactose é uma condição definida pelo aparecimento de sintomas, majoritariamente gastrointestinais, após a ingestão de lactose¹. Essa condição resulta da produção insuficiente de lactase pelo intestino delgado, enzima necessária para a hidrólise da lactose, açúcar naturalmente presente no leite². Quando a lactose não é adequadamente digerida, ocorre sua má absorção, permitindo que ela alcance o lúmen intestinal intacta. Nessa região, a lactose é fermentada pela microbiota, processo que aumenta a carga osmótica e desencadeia sinais e sintomas característicos da intolerância à lactose^{3,4,5}.

Estima-se que aproximadamente 70% da população adulta mundial apresente baixa expressão da enzima lactase, embora haja ampla heterogeneidade entre regiões e países^{3,6}. Evidências adicionais indicam que cerca de 35% dos adultos mantêm a persistência da lactase ao longo da vida, com marcantes variações geográficas e culturais: enquanto populações nórdicas podem apresentar taxas de persistência superiores a 90%, em regiões como o Sudeste Asiático esse percentual pode ser de apenas 10%³.

Há que se ressaltar que os sintomas podem variar conforme a quantidade de lactose ingerida e a atividade residual da lactase. Indivíduos com intolerância à lactose podem apresentar uma gama de sintomas gastrointestinais (dor e distensão abdominal, borboríngos, náusea, diarreia e/ou constipação) e manifestações extraintestinais (dor de cabeça, fadiga intensa, déficit cognitivo, dores musculares e articulares, lesões na pele, úlceras bucais, palpitações, eczema, urticária e aumento da frequência urinária). Ao contrário, algumas pessoas podem não manifestar sintomas após consumir porções de laticínios^{4,5,7}. O diagnóstico da intolerância à lactose pode ser realizado por diferentes métodos, sendo que, geralmente, inicia-se pela avaliação clínica do histórico do paciente e complementa-se com exames, como o teste do hidrogênio expirado e o teste de tolerância oral à lactose⁸.

Diante disso, a intervenção dietética é fundamental na conduta clínica para pessoas com intolerância à lactose. As estratégias incluem a adoção de uma dieta com baixo teor de lactose ou isenta dessa substância e o uso de enzima lactase oral⁹. Bem como, recomenda-se o uso de guias alimentares que ajudem a identificar quais produtos respeitam o limite individual de tolerância⁹. Outra estratégia que vem sendo investigada é a modulação do microbioma colônico com probióticos que contenham atividade β -galactosidase⁹.

Considerando o papel protetor da microbiota intestinal contra a colonização por microrganismos patogênicos^{10,11} e sua participação na modulação do sistema imune¹², a manutenção de uma microbiota equilibrada e funcional torna-se especialmente relevante em indivíduos com intolerância à lactose^{13,14}. Essa modulação pode ser alcançada por meio da ingestão de alimentos fermentados, como leite fermentado, iogurte, kefir e coalhada, ou por preparações probióticas em formulações farmacêuticas, incluindo pó, cápsulas ou flaconetes^{15,16,17}.

Alguns estudos têm indicado que os probióticos contribuem para reduzir os sintomas da intolerância à lactose, pois ao fermentarem a lactose, diminuem sua concentração nos alimentos. Além disso, alimentos como iogurte retardam o esvaziamento gástrico, o que pode proporcionar maior tempo para a digestão da lactose, aumentando, por sua vez, a tolerância^{15,18-21}.

Diante do exposto, considerando a relevância do tema, o presente trabalho objetiva revisar o efeito de probióticos, via suplementação ou adição em alimentos, sobre sintomas gastrointestinais em pessoas com intolerância à lactose.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus e *Web of Science*. A estratégia de busca foi estruturada com os seguintes descritores: “*lactose intolerance*”, “*probiotics*”, “*food probiotics*” e “*probiotics and lactose intolerance*”. Foram empregadas as ferramentas avançadas de cada base para aprimorar a busca. Todos os artigos publicados sobre o assunto encontrados nas bases de dados foram considerados para avaliação, não tendo sido estabelecido recorte temporal.

Com o objetivo de ampliar a identificação de estudos relevantes, procedeu-se também à análise das listas de referências dos artigos selecionados nas buscas primárias.

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos com base no acrônimo PICOS (P – população; I – intervenção; C – comparação; O – desfechos) e estão detalhados no Quadro 1.

Quadro 1. Critérios de inclusão e de exclusão propostos para a revisão

Parâmetro	Critérios	
	Inclusão	Exclusão
População	Estudos com adultos e idosos com intolerância ou má digestão à lactose.	Estudos com crianças, adolescentes, adultos e idosos que não tenham

		intolerância à lactose ou apresentem outras alterações gastrointestinais ou doenças crônicas não transmissíveis.
Intervenção	Suplementação com probiótico (cepa única ou multicepa). Adição de probióticos em alimentos.	Suplementação com prebióticos ou simbióticos.
Comparação	Placebo. Controle com enzima lactase.	
Desfechos	Desfecho primário: sintomas gastrointestinais (flatulência, diarreia, constipação, inchaço, cólicas). Desfecho secundário: avaliação da digestão e fermentação da lactose (quantidade de hidrogênio expirada).	Outras alterações gastrointestinais.
Tipos de estudos	Ensaios clínicos.	Estudos observacionais, teóricos.

A seleção inicial dos estudos foi realizada por meio da triagem dos títulos e resumos identificados nas bases de dados. Após essa etapa, os artigos potencialmente relevantes foram lidos na íntegra para verificar sua conformidade aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

A extração dos dados dos estudos elegíveis contemplou as seguintes informações: autoria, características da população investigada, descrição do protocolo experimental, dose utilizada, duração da intervenção e principais resultados reportados.

RESULTADOS

Foram incluídos 12 artigos que avaliaram o efeito do uso de probióticos em indivíduos com intolerância à lactose, sendo que em sete foi avaliado o uso via suplementos e em cinco artigos, via adição de probióticos em alimentos.

No que tange aos estudos que avaliaram a suplementação de probióticos (Quadro 2), o número de participantes variou de 8 a 60 indivíduos, com idades entre 20 e 60 anos. A maioria dos estudos contou com amostras mistas de homens e mulheres, mas observou-se maior participação feminina em alguns casos^{22,23}. Em cinco estudos²⁴⁻²⁸ não foi especificada a proporção por sexo.

Quadro 2. Desenho e principais resultados de estudos que avaliaram o efeito da suplementação com probióticos em indivíduos com intolerância à lactose

Autor (ano)	População	Probiótico	Quantidade	Duração	Resultados principais
Gingold-Belfer et al. (2019) ²²	Pacientes intolerantes à lactose (n=8) do sexo feminino	Intervenção fórmula probiótica com atividade β -galactosidase (Bio-25, Ambrosia-SupHerb, Israel) 11 Cepas – <i>Lactobacillus Acidophilus</i> <i>Bifidobacterium Bifidum</i> <i>Lactobacillus Rhamnosus</i> <i>Lactobacillus Lactis</i> <i>Lactobacillus Casei</i> <i>Bifidobacterium Breve</i> <i>Streptococcus Thermophilus</i> <i>Bifidobacterium Longum</i> <i>Lactobacillus Paracasei</i> <i>Lactobacillus Plantarum</i> <i>Bifidobacterium Infantis</i>	1 cápsula/dia	6 meses	Houve melhora importante na frequência e na intensidade de sintomas gastrointestinais, como inchaço e flatulência. O teste respiratório de hidrogênio normalizou-se em 25% dos participantes, e não foram observados efeitos colaterais. Os achados indicam potencial terapêutico do probiótico, embora sejam necessários estudos com amostras maiores.
Rasinkangas et al. (2022) ²³	Pacientes com intolerância à lactose (n=34)	Intervenção: <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp.lactis Bi-07	Probiótico Estudo 1 (Alemanha) 2,4 x 10 ¹² UFC de Bi-07 (pó liofilizado) Estudo 2 (França) 2,34 x 10 ¹² UFC de Bi-07 (pó liofilizado) Placebo Maltodextrina	3 semanas Estudo crossover 1 semana de intervalo entre os ensaios	Foi observada melhora na digestão da lactose. O estudo não observou o efeito do probiótico nos sintomas gastrointestinais.
Saltzman et al. (1999) ²⁴	Pacientes intolerantes à lactose (n=42*) *6 indivíduos abandonaram o estudo	Intervenção: <i>Lactobacillus acidophilus</i> BG2F04 Associado ou não ao uso de omeprazol 7 dias antes do início do estudo	1 frasco (10 ¹⁰ UFC) duas vezes ao dia	7 dias	Entre os tratados, não foi observada melhora significativa na excreção de hidrogênio nem nos sintomas gastrointestinais após o uso do probiótico. Assim, o estudo concluiu que o

					<i>L. acidophilus</i> BG2FO4 não teve impacto relevante na digestão da lactose
Ojetti et al. (2010) ²⁵	Pacientes intolerantes à lactose (n= 60)	Intervenção: Grupo 1 Enzima tilactase Grupo 3 Probiótico (<i>Lactobacillus reuteri</i>) Placebo: Grupo 2 Não foi descrita a composição das cápsulas.	Grupo 1: tilactase (Lacdigest®, Italchimici, Pomezia, Itália), 4 comprimidos (9.000 U) Grupo 2: placebo, 4 comprimidos Grupo 3: <i>Lactobacillus reuteri</i> (LR): <i>Lactobacillus reuteri</i> (Reuterin®), 2 comprimidos (4 × 10⁸ UFC) - 2x /dia	10 dias	A suplementação com probiótico melhorou a digestão da lactose em comparação ao placebo e reduziu sintomas gastrointestinais em relação ao baseline. Entretanto, o grupo que recebeu a enzima apresentou redução ainda maior das concentrações de hidrogênio e melhora mais expressiva de todos os sintomas, superando o efeito do probiótico.
Pakdman et al. (2016) ²⁶	Participantes com escore ≥ 10 após teste com 25 g de lactose (n= 22) *Não houve relato de efeitos adversos	Intervenção: <i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS 1 (Nebraska Cultures, Inc., Walnut Creek, California). Placebo: cápsula com maltodextrina	1x/dia (associado a ingestão de alimentos) 10 bilhões (1x10¹⁰) UFC por dose.	4 semanas	O grupo placebo apresentou piora significativa dos sintomas gastrointestinais, enquanto o grupo suplementado com probiótico mostrou melhora nas cólicas, vômitos, diarreia e no escore geral de sintomas após quatro semanas, em comparação ao placebo.
Vitellio et al. (2019) ²⁷	Participantes com intolerância à lactose, com	Intervenção: <i>Bifidobacterium longum</i> BB536 e <i>Lactobacillus</i>	Probiótico (ZR, 3 g em pacotes contendo <i>Bifidobacterium</i>	1 mês de tratamento + 15	Em comparação com o placebo, a administração de probióticos

	sintomas persistentes durante uma dieta sem lactose (n= 23)	<i>rhamnosus</i> HN001 mais vitamina B6 (ZR) Placebo: cápsulas semelhantes contendo maltodextrina, amido de milho, dióxido de silício e nenhum probiótico).	<i>longum</i> BB536 - quatro bilhões de UFC, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 - um bilhão de UFC com vitamina B6 (1,4 mg) Placebo: cápsula semelhantes contendo maltodextrinas, amido de milho, dióxido de silício e nenhum probiótico).	dias de wash-out <i>Cross-over</i> .	reduziu significativamente o inchaço (p= 0,028).
Roškar et al. (2017) ²⁸	Pacientes intolerantes à lactose (n= 38)	Intervenção: <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>animalis</i> IM386 (DSM 26137) + <i>Lactobacillus plantarum</i> MP2026 (DSM 26329) Placebo: cápsulas com amido de milho e dióxido de silício	Probiótico <i>L. plantarum</i> MP2026 ($\pm 5 \times 10^9$ UFC) + <i>B. animalis</i> IM386 ($\pm 5 \times 10^9$ UFC) 1 cápsula 2x /dia	6 semanas	A combinação dos probióticos foi bem tolerada e mostrou algum alívio de sintomas gastrointestinais, mas seus efeitos não diferiram significativamente dos observados no grupo placebo.

Nos estudos que investigaram a suplementação de probióticos em cápsulas, observou-se a utilização de diferentes cepas. Entre as principais, destacam-se: *Lactobacillus acidophilus* DDS1²⁶, *Bifidobacterium longum* BB536 associado a *Lactobacillus rhamnosus* HN001²⁷, *Lactobacillus reuteri*²⁵, a combinação de *Bifidobacterium animalis* subsp. *animalis* IM386 com *Lactobacillus plantarum* MP2026²⁸, *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4²⁴, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bi-07²³ e uma fórmula multicepas composta por 11 linhagens distintas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*²².

A dose de suplementação variou amplamente entre os ensaios, desde 10^8 UFC/dia²⁵ até cerca de 10^{12} UFC/dia²³. Também foi observada grande heterogeneidade na duração dos protocolos, abrangendo desde estudos de curta duração, entre 7 e 10 dias^{24,25}, até intervenções mais prolongadas, com 4 a 6 semanas^{26,28}, ou mesmo protocolos estendidos por até 6 meses²².

Os principais parâmetros avaliados incluíram sintomas gastrointestinais, teste respiratório de hidrogênio, digestão da lactose, atividade enzimática relacionada à β -galactosidase e tolerância geral à suplementação. Entre os sintomas gastrointestinais analisados,

destacaram-se aqueles mais frequentemente reportados: flatulência (n=5), inchaço (n=5) e dor abdominal (n=3).

A suplementação com probióticos mostrou maior impacto na redução da flatulência^{22,25,28} (n = 3), bem como na melhora da digestão/fermentação da lactose^{22,25} (n = 3) e na redução do inchaço^{22,25,27} (n = 3). Os principais benefícios observados com o uso de probióticos estão sintetizados no Quadro 3.

Quadro 3. Principais benefícios observados com a suplementação de probióticos

Sintoma GI/Características da suplementação	Benefícios observados com a suplementação						
	Pakdman et al. (2016) ²⁶	Vitellio et al. (2019) ²⁷	Ojetti et al. (2010) ²⁵	Roškar et al. (2017) ²⁶	Saltzman et al. (1999) ²⁴	Rasinkangas et al. (2022) ²³	Ginglold-Belfer et al (2019) ²²
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1	<i>Bifidobacterium longum</i> BB536 e <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 + vit B6	Probiótico (<i>Lactobacillus reuteri</i>)	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>animalis</i> IM386 (DSM 26137) + <i>Lactobacillus plantarum</i> MP2026 (DSM 26329)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> BG2F04	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bi-07	fórmula probiótica com atividade β-galactosidase (Bio-25, Ambrosia-SupHerb, Israel) 11 Cepas – <i>Lactobacillus Acidophilus</i> <i>Bifidobacterium Bifidum</i> <i>Lactobacillus Rhamnosus</i> <i>Lactobacillus Lactis</i> <i>Lactobacillus Casei</i> <i>Bifidobacterium Breve</i> <i>Streptococcus Thermophilus</i> <i>Bifidobacterium Longum</i> <i>Lactobacillus Paracasei</i> <i>Lactobacillus Plantarum</i> <i>Bifidobacterium Infantis</i>
Flatulência		NA					
Inchaço	NA						
Dor/Cólicas intestinais							
Ruídos intestinais		NA	NA		NA	NA	NA
Constipação	NA		NA	NA	NA		
Diarreia		NA			NA	NA	NA
Vômitos		NA	NA		NA		NA
Escore geral ¹		NA	NA	NA	NA	NA	NA
Digestão/fermentação da lactose ² (Teste de hidrogênio expirado)		NA					

NA: não analisado; Cor verde intensa: houve melhora significativa do sintoma; Cor verde branda: melhora do sintoma em comparação à linha de base; Cor vermelha: não houve melhora significativa do sintoma.

¹ Na avaliação do escore geral nos artigos, não há menção sobre quais sintomas foram especificamente avaliados.

Nos estudos que avaliaram a adição de probióticos a alimentos (n = 5), o número de participantes variou de 11 a 55 indivíduos, abrangendo uma faixa etária de 20 a 63 anos (Quadro 4). A maioria das investigações contou com amostras compostas por homens e mulheres, embora alguns estudos apresentassem predomínio do sexo feminino ^{29,30}. Nos estudos conduzidos por He et al.³¹ e Masoumi et al.³², observou-se distribuição equilibrada entre os sexos, enquanto Rizkalla et al.³³ avaliou exclusivamente homens saudáveis, com e sem má absorção de lactose.

Quadro 4. Desenho e principais resultados de estudos que avaliaram o efeito da ingestão de alimentos com probióticos em indivíduos com intolerância à lactose.

Autor (ano)	População	Alimento teste	Desenho	Resultados principais
Almeida et al. (2012) ²⁹	Pacientes com intolerância à lactose ou má digestão da lactose (n= 27) Mulheres (n= 19) Homens (n= 8) Idade= 26 a 63 anos	Leite fermentado liofilizado (<i>Lactobacillus casei shirota</i> e <i>Bifidobacterium breve</i>)	O estudo seguiu um desenho antes e depois, no qual os participantes passaram por quatro etapas: avaliação basal com ingestão de 20 g de lactose, uso de lactase, consumo diário de leite fermentado contendo <i>L. casei</i> Shirota e <i>B. breve</i> Yakult por quatro semanas, e acompanhamento por três meses após a interrupção do produto. Os principais parâmetros avaliados foram o teste respiratório de hidrogênio e os sintomas gastrointestinais após ingestão de lactose.	O consumo do leite fermentado por quatro semanas reduziu significativamente os sintomas gastrointestinais e a frequência dos movimentos intestinais, com manutenção dos benefícios por até três meses após a interrupção. Não foram registrados efeitos adversos. Além disso, o uso do produto probiótico diminuiu a produção de hidrogênio após a sobrecarga de lactose, indicando melhora na digestão e fermentação da lactose.
Aguilera et al. (2021) ³⁰	Pacientes com hipolactasia (n=50) Homens (30%) e mulheres (70%) Idade entre 21 – 50 anos	Sorvete de baunilha (20 g de lactose) – adição de duas concentrações de <i>Bifidobacterium bifidum</i> 900791. Dose baixa: 10 ⁵ UFC/g Dose alta: 10 ⁷ UFC/g	Trata-se de um ensaio clínico controlado por placebo que avaliou diferentes formulações de sorvete: duas com <i>Bifidobacterium bifidum</i> 900791 em doses distintas (10 ⁵ e 10 ⁷ UFC), um sorvete placebo e um sorvete com lactase como controle positivo. O Estudo 1 analisou o efeito agudo ao longo de 1 semana, enquanto o Estudo 2 avaliou o efeito crônico por 4 semanas. O principal parâmetro investigado foi o teste respiratório de hidrogênio.	O sorvete com probiótico melhorou os sintomas gastrointestinais nas fases aguda e crônica do estudo. Na fase aguda, ambas as doses reduziram dor abdominal, inchaço e flatulência, mas apenas a maior dose diminuiu também os níveis de hidrogênio expirado. No efeito crônico (4 semanas), a menor dose continuou a melhorar os sintomas, embora não houvesse redução significativa do hidrogênio expirado, indicando que o alívio clínico não se refletiu em mudança na fermentação da lactose.
He et al (2007) ³¹	Pacientes chineses com intolerância à lactose (n=11) Mulheres (n= 6) Homens (n= 5) Idade = 23 a 54 anos	Iogurte + cepas tradicionais + <i>Bifidobacterium animalis</i> DN-173010 Cápsula de <i>B. longum</i>	Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, conduzido em três períodos. No período basal, os participantes foram acompanhados por duas semanas, seguidas de uma semana de acompanhamento. A intervenção consistiu na ingestão de 125 g de iogurte com <i>B. animalis</i> DN-1730, associado a cápsula de <i>B. longum</i> , administrada três vezes ao dia.	A suplementação com iogurte probiótico não alterou significativamente a atividade de β -galactosidase fecal, a microbiota colônica nem a digestão da lactose no intestino delgado. Entretanto, alguns participantes apresentaram redução da diarreia durante o período de acompanhamento.

Masoumi et al. (2020) ³²	Pacientes com intolerância à lactose (n=55)	Iogurte com adição de probióticos (<i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium sp.</i>)	<i>Tipo de estudo</i> Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado <i>Grupos</i> (1) Iogurte probiótico (n=27) (2) Controle iogurte sem adição dos probióticos (n=28) Duração: 1 semana (3x/dia) <i>Parâmetros analisados</i> - Avaliação de sintomas gastrointestinais - Teste respiratório de hidrogênio	O iogurte com adição de probiótico reduziu a flatulência já na primeira semana, mantendo o efeito por até três semanas, enquanto a melhora do inchaço ocorreu apenas após três semanas. Além disso, houve redução significativa nos níveis de hidrogênio expirado, indicando melhora na digestão da lactose.
Rizkalla et al. (2000) ³³	Pacientes com ou sem má absorção de lactose (n=24) Idade= 20 - 60 anos	O estudo utilizou iogurte fresco com culturas vivas (<i>Lactobacillus bulgaricus</i> e <i>Streptococcus thermophilus</i>) e iogurte pasteurizado, sem bactérias viáveis (Danone, França).	Trata-se de um ensaio clínico cruzado, no qual os participantes consumiram 500 g/dia de iogurte por 15 dias, seguidos de um período de washout de 15 dias. Foram avaliados o teste respiratório de hidrogênio, níveis séricos de glicose, insulina e ácidos graxos de cadeia curta (propionato e butirato).	O consumo de iogurte fresco com culturas viáveis melhorou a digestão da lactose e reduziu significativamente a excreção de hidrogênio na respiração, especialmente em indivíduos com má absorção de lactose, aproximando-os dos níveis observados em indivíduos sem má absorção. Não houve alterações significativas nas concentrações plasmáticas de propionato e butirato, nem nos níveis séricos de glicose, insulina ou lipídios.

Os alimentos mais frequentemente analisados foram leite fermentado, iogurte e sorvete, todos enriquecidos com diferentes cepas probióticas. Destacam-se, dentre elas: *Lactobacillus casei* Shirota e *Bifidobacterium breve* em leite fermentado²⁹; *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium sp.* adicionados ao iogurte³²; *Bifidobacterium animalis* DN-173010 associado à cápsula de *Bifidobacterium longum* no consumo combinado com iogurte³¹; *Lactobacillus bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus* em iogurte fresco³³; e *Bifidobacterium bifidum* 900791 incorporado em diferentes concentrações ao sorvete lácteo³⁰.

A quantidade de probióticos adicionada variou de 10⁵ a 10⁹ UFC/g, enquanto a duração dos protocolos foi bastante heterogênea: desde uma semana³², intervenções de 15 dias³³, quatro semanas³⁰, até estudos com períodos de acompanhamento mais prolongado, alcançando três meses após a interrupção do consumo²⁹.

Em relação aos efeitos do consumo de alimentos com adição de probióticos, os principais sintomas gastrointestinais frequentemente investigados foram: digestão/fermentação de lactose^{29,30,32,33} (n=4), cólicas intestinais^{29,30} (n=2), flatulência³² (n=1) e inchaço³² (n=1). Os

principais benefícios encontrados com a adição de probióticos em alimentos estão descritos no Quadro 5.

Quadro 5. Principais benefícios observados com o consumo de produtos lácteos contendo probióticos

Sintoma GI/Características da suplementação	Benefícios observados com o consumo de produtos lácteos contendo probióticos				
	Almeida et al. (2012) ²⁹	Masoumi et al. (2020) ³²	He et al (2007) ³¹	Rizkalla et al (2000) ³³	Aguilera et al. (2021) ³⁰
	Leite fermentado liofilizado (<i>Lactobacillus casei shirota</i> e <i>Bifidobacterium breve</i>)	Iogurte com adição de probióticos (<i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium sp.</i>)	Iogurte + cepas tradicionais + <i>Bifidobacterium animalis</i> DN-173010 + Cápsula de <i>B. longum</i>	Iogurte fresco (Danone, França) – contendo bactérias viáveis (<i>Lactobacillus bulgaricus</i> e <i>Streptococcus thermophilus</i>) e iogurte submetido ao procedimento de pasteurização	Sorvete de baunilha (20 g de lactose) _ adição de duas concentrações de <i>Bifidobacterium bifidum</i> 900791.
Flatulência			NA	NA	
Inchaço			NA	NA	NA
Dor/Cólicas intestinais			NA	NA	
Ruídos intestinais	NA	NA	NA	NA	
Constipação		NA	NA	NA	NA
Diarreia	*Efeito colateral			NA	
Vômitos	NA		NA	NA	
Escore geral ¹		NA	NA	NA	NA
Digestão/fermentação da lactose (<i>Teste de hidrogênio expirado</i>)					
Microbiota fecal	NA	NA		NA	

NA: não analisado; Cor verde intensa: houve melhora significativa do sintoma; Cor verde branda: melhora do sintoma em comparação à linha de base; Cor vermelha: não houve melhora significativa do sintoma.

¹ Na avaliação do escore geral nos artigos, não há menção sobre quais sintomas foram especificamente avaliados.

² Efeito significativo para o iogurte fresco (com maior quantidade de bactérias lácticas viáveis).

DISCUSSÃO

A suplementação com probióticos tem sido amplamente estudada pelos potenciais benefícios em indivíduos com intolerância à lactose, especialmente no alívio dos sintomas gastrointestinais. Em um ensaio clínico envolvendo 22 participantes intolerantes à lactose, a administração de *Lactobacillus acidophilus* DDS1, uma vez ao dia durante 4 semanas, resultou em melhora das cólicas intestinais, dos episódios de vômito e do escore geral de sintomas gastrointestinais. Por outro lado, no grupo placebo, observou-se agravamento de todos os sintomas avaliados²⁶. A melhora dos sintomas gastrointestinais, incluindo os episódios de vômito, observada em indivíduos intolerantes à lactose está relacionada à administração da cepa *Lactobacillus acidophilus* DDS-1. Os autores destacam que este probiótico contribui para a digestão da lactose por meio da produção de lactase bacteriana, enzima que resiste à acidez gástrica e atua de forma eficaz no intestino delgado, promovendo a quebra da lactose ingerida²⁶.

Interessante destacar que, em outro estudo, a suplementação com *Lactobacillus acidophilus* BG2F04 por 7 dias não resultou em melhora significativa das cólicas intestinais nem de outros sintomas gastrointestinais²⁴. Essa ausência de efeito pode estar relacionada à cepa utilizada ou à menor duração da intervenção. Por outro lado, a administração de *Lactobacillus reuteri* promoveu melhora das cólicas intestinais mesmo em um período curto de suplementação (10 dias)²⁵, apresentando resultados distintos em comparação ao estudo de Saltman et al.²⁴. De acordo com Pakdman et al.²⁶ para que as bactérias probióticas colonizem completamente o intestino é necessário um maior tempo de suplementação, o que denota a necessidade de estudos que investiguem também a persistência da melhora observada após a interrupção da suplementação.

A redução do inchaço foi observada em participantes (n=23) que receberam suplementação com outros probióticos *Bifidobacterium longum* BB536 e *Lactobacillus rhamnosus* HN001, durante 4 semanas²⁷. A melhora da constipação observada por Vitellio et al.²⁷ pode ser explicada pelo mecanismo reportado por Dimidi et al.³⁴, no qual algumas espécies parecem interagir com o eixo cérebro-intestino e modular o nervo aferente sensorial, que influencia a motilidade intestinal.

A melhora na flatulência e na diarreia também foram observadas com o uso do probiótico *Lactobacillus reuteri* pelos participantes, por 10 dias, indicando que a suplementação com o probiótico pode ter melhorado a digestão da lactose²⁵. Os autores sugerem que essa melhora está relacionada à atividade da enzima lactase, presente nas bactérias ácido lácticas, como na espécie usada no referido estudo. Outra hipótese discutida pelos autores relaciona-se à capacidade desta espécie

(*Lactobacillus reuteri*) de aderir ao biofilme no intestino delgado proximal e de exibir atividade da enzima β -galactosidase²⁵. Ressalta-se que o uso da suplementação com multicepas (11 cepas diferentes) também ocasionou melhora da flatulência²². De acordo com os autores a melhora da flatulência no estudo ocorreu porque o probiótico com multicepas apresentou atividade enzimática de lactase, reduziu a lactose fermentável no cólon, modulou a microbiota intestinal e melhorou os sintomas independentemente da redução do H₂ expirado.

No que diz respeito à melhora da digestão/fermentação da lactose, observou-se efeito positivo com a suplementação com cepas únicas (*Bifidobacterium animalis* subsp.lactis Bi-07, *Lactobacillus acidophilus*), conforme pode ser observado nos Quadros 2 e 3. A cepa *Bifidobacterium animalis* subsp.lactis Bi-07 tem sido investigada na literatura por conter alta atividade da enzima lactase, o que pode explicar a melhora da digestão/fermentação da lactose observada nestes estudos²³. A Bi-07 apresentou maior atividade de lactase do que as outras cepas, sendo caracterizada como um probiótico com alta atividade de lactase. A suplementação com este probiótico acarretou efeito próximo ao observado com o uso da lactase comercial²³. Os autores, atribuíram essa digestão parcial da lactose à presença transitória de Bi-07 na microbiota intestinal.

Por outro lado, nem todos os estudos demonstraram benefícios claros com o uso da suplementação de probióticos nos sintomas gastrointestinais. A combinação de *B. animalis* subsp. *animalis* IM386 e *L. plantarum* MP2026 não apresentou efeitos superiores ao placebo, apesar de ser bem tolerada²⁸. Da mesma forma, a suplementação com *L. acidophilus* BG2FO4 não promoveu melhora significativa na digestão da lactose nem nos sintomas gastrointestinais²⁴. A ausência de efeitos pode estar relacionada ao fato de que a suplementação pode ter promovido uma colonização temporária do intestino por bactérias benéficas que possuem atividade de metabolização da lactose, reduzindo a sintomatologia gastrointestinal. De acordo com os autores, esse resultado negativo também pode ser atribuído a limitações do estudo, tais como o forte efeito placebo observado em ambos os grupos²⁸, já relatado em outra pesquisa³⁵, a grande variabilidade individual na composição da microbiota intestinal, o tamanho reduzido da amostra e a restrição às etnias incluídas no estudo. Dessa forma, esses fatores podem ter dificultado a detecção de diferenças significativas entre os grupos, evidenciando a necessidade de novos ensaios com maior rigor metodológico, maior número de participantes e períodos de suplementação mais prolongados.

Outro estudo realizado com indivíduos com intolerância à lactose, que receberam *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4, não encontrou melhora significativa na excreção de hidrogênio na respiração, nem efeitos relevantes na digestão da lactose ou nos sintomas gastrointestinais²⁴. Cabe

destacar que a cepa utilizada apresenta elevada atividade da enzima lactase e forte capacidade de adesão intestinal, conforme observado em estudos *in vitro*²⁴. Entretanto, os efeitos *in vivo* podem ter sido diferentes devido a fatores que comprometem a sobrevivência dos lactobacilos no trato gastrointestinal superior, como a acidez gástrica.

Nessa perspectiva, observou-se nesta revisão que a maioria dos estudos indica efeitos benéficos promissores da suplementação com probióticos em indivíduos com intolerância à lactose (Quadro 2), especialmente na melhora dos sintomas gastrointestinais, como inchaço (n = 3), flatulência (n = 2), cólicas intestinais (n = 2), diarreia (n = 2) e redução do hidrogênio expirado (n = 2) refletindo melhora na digestão/fermentação da lactose. Entretanto, a dose, a duração da suplementação e a cepa mais eficaz ainda necessitam de investigações adicionais e padronização, a fim de viabilizar sua aplicabilidade clínica.

Em relação aos efeitos da ingestão de probióticos adicionados a alimentos lácteos, observou-se que os estudos ainda são limitados e apresentam grande variabilidade nos desenhos dos ensaios clínicos (Quadro 4). O consumo de leite fermentado contendo *Lactobacillus casei* Shirota e *Bifidobacterium breve* por quatro semanas resultou em redução significativa dos sintomas gastrointestinais e da produção de hidrogênio expirado, sendo que os efeitos benéficos foram mantidos por até três meses após a interrupção do consumo²⁹.

De forma semelhante, Masoumi et al.³² relataram que a ingestão de iogurte suplementado com *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium* sp. promoveu melhora precoce da flatulência já na primeira semana, além de redução significativa nos níveis de hidrogênio expirado, enquanto o inchaço apresentou melhora somente após três semanas de intervenção. Esses efeitos podem estar relacionados não apenas à presença de microrganismos vivos produtores da enzima β -galactosidase, mas também às características do alimento veiculador, que podem favorecer uma digestão mais eficiente da lactose³².

Esse mecanismo também foi observado por He et al.³¹, nos quais o consumo de iogurte enriquecido com *Bifidobacterium animalis* DN-173010, associado à cápsula de *Bifidobacterium longum*, aumentou a atividade fecal de β -galactosidase e promoveu alterações na microbiota colônica, resultando na redução dos sintomas gastrointestinais após o desafio com lactose. Dessa forma, tanto a modulação da microbiota colônica quanto o aumento da atividade fecal de β -galactosidase podem ter contribuído para a melhora dos sintomas gastrointestinais³¹.

O consumo de iogurte fresco contendo *Lactobacillus bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus* reduziu significativamente a excreção de hidrogênio expirado ($p < 0,001$), indicando

melhora na digestão da lactose, sem alterar parâmetros metabólicos como glicose, insulina e lipídios plasmáticos. Segundo os autores, esse efeito benéfico está relacionado tanto à ação imediata das bactérias lácticas, que produzem a enzima β -galactosidase e favorecem a hidrólise da lactose, quanto à adaptação do ambiente intestinal decorrente do consumo crônico do iogurte. Por outro lado, o iogurte pasteurizado, desprovido de culturas vivas, não apresentou o mesmo efeito e, em alguns casos, intensificou a má digestão da lactose, reforçando a importância da presença de microrganismos viáveis no alimento pronto para consumo³³.

Por fim, Aguilera et al.³⁰ avaliaram o efeito da adição de *Bifidobacterium bifidum* 900791 em sorvete de baunilha. O consumo do sorvete contendo uma dose alta de probiótico (10^7 UFC/g) resultou em redução significativa do hidrogênio expirado e dos sintomas gastrointestinais, enquanto a dose baixa (10^5 UFC/g) não promoveu melhora de sintomas como dor abdominal, gases e inchaço, nem favoreceu a digestão/fermentação da lactose. A melhora observada com a dose alta pode estar relacionada à presença de *B. bifidum* 900791, que promoveu um trânsito orocecal mais lento, diminuindo a carga osmótica da lactose no lúmen, favorecendo a reabsorção de água e atenuando os sintomas gastrointestinais.

O consumo crônico do sorvete enriquecido com probiótico por quatro semanas não aumentou a tolerância à lactose em comparação ao placebo, embora tenha apresentado efeito positivo na redução dos sintomas gastrointestinais. Esses achados sugerem que, embora o impacto sobre a digestão da lactose seja dose-dependente, até concentrações menores podem modular o trânsito orocecal, reduzindo a sobrecarga osmótica e, conseqüentemente, os sintomas. Outros fatores relevantes incluem limitações metodológicas, adaptação da microbiota intestinal e a presença de pequenas quantidades de lactose no sorvete.

Apesar dos efeitos promissores da suplementação com probióticos na melhora dos sintomas gastrointestinais em indivíduos com intolerância à lactose, a aplicabilidade clínica desses resultados na prática nutricional ainda apresenta desafios. A principal limitação está relacionada aos efeitos cepa-dependentes, ou seja, os benefícios são específicos da linhagem bacteriana utilizada, e diferentes cepas de um mesmo gênero podem apresentar resultados distintos. Além disso, o processamento dos alimentos, como congelamento ou pasteurização, pode comprometer a viabilidade dos probióticos, influenciando sua eficácia.

Dessa forma, evidencia-se a necessidade de estudos adicionais que investiguem a persistência dos efeitos após a interrupção da suplementação ou do consumo do alimento, a fim de

determinar se a colonização intestinal pelas bactérias benéficas é apenas temporária, o que poderia levar ao retorno dos sintomas gastrointestinais em indivíduos com intolerância à lactose.

CONCLUSÃO

A suplementação com probióticos mostrou efeitos benéficos em alguns sintomas gastrointestinais de indivíduos com intolerância à lactose, incluindo melhora do inchaço, da flatulência, das cólicas intestinais, da diarreia e da digestão/fermentação da lactose. Esses achados sugerem um potencial efeito positivo dos probióticos na redução dos sintomas característicos dessa condição. Os estudos incluídos nesta revisão apresentaram ampla variação tanto na duração das intervenções quanto na dosagem de probióticos utilizada, dificultando a definição da dose e do período ideais para obtenção de resultados consistentes em indivíduos com intolerância à lactose. Além disso, não foi possível identificar uma cepa probiótica única responsável pelos efeitos benéficos, uma vez que cada ensaio clínico avaliou cepas diferentes, dificultando a comparação direta entre os resultados.

Por outro lado, nos estudos que avaliaram o consumo de alimentos enriquecidos com probióticos, como iogurtes, leites fermentados e sorvetes, também foi observada redução dos sintomas gastrointestinais, especialmente flatulência, distensão e desconforto abdominal. Contudo, a diversidade de cepas utilizadas, a quantidade de probióticos adicionada aos alimentos e as diferenças metodológicas entre os estudos limitaram a possibilidade de comparação direta dos resultados.

Dessa forma, ressalta-se a necessidade de novos ensaios clínicos controlados, com maior padronização de cepas, doses e duração das intervenções, a fim de avaliar de maneira mais precisa os efeitos cepa-dependentes e a manutenção dos benefícios após a interrupção do uso, contribuindo para uma aplicação mais segura e eficaz dos probióticos na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance: an update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr Res.* 2021; 89:23–34. doi:10.1016/j.nutres.2021.02.003
2. Ahn SIL, Kim MS, Park DG, Han BK, Kim YJ. Effects of probiotics administration on lactose intolerance in adulthood: a meta-analysis. *J Dairy Sci.* 2023 Jul;106(7):4489–4501. doi:10.3168/jds.2022-22762

3. Forsgård RA. Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable. *Am J Clin Nutr.* 2019 Aug;110(2):273–9. doi:10.1093/ajcn/nqz104. PMID:31175813; PMCID:PMC6669050
4. 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. doi:10.1136/gutjnl-2019-318404. Epub 2019 Aug 19. PMID:31427404; PMCID:PMC6839734
5. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Oct;2(10):738–46. doi:10.1016/S2468-1253(17)30154-1
6. Bayless TM, Brown E, Paige DM. Lactase non-persistence and lactose intolerance. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(5):23. doi:10.1007/s11894-017-0558-9. PMID:28421381
7. Szilagyi A, Ishayek N. Lactose intolerance, dairy avoidance, and treatment options. *Nutrients.* 2018;10(12):1994. doi:10.3390/nu10121994. PMID:30558337
8. Mattar R, Mazo DF. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular [Lactose intolerance: changing paradigms due to molecular biology]. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(2):230–6. doi:10.1590/s0104-42302010000200025. PMID:20499001
9. Fassio F, Facioni MS, Guagnini F. Lactose maldigestion, malabsorption, and intolerance: a comprehensive review with a focus on current management and future perspectives. *Nutrients.* 2018 Nov;10(11):1599. doi:10.3390/nu10111599. PMID:30388735; PMCID:PMC6265758
10. Brandt KG, Sampaio MMSC, Miuki CJ. Importância da microflora intestinal. *Pediatria (São Paulo).* 2006;28(2):117–27.
11. Barbosa FHF, Martins FS, Barbosa JPJL, Larissa P, Nicoli JR. Microbiota indígena do trato gastrintestinal. *Rev Biol Ciênc Terra.* 2010;10(1):78–93
12. Penna FJ, Nicolli JR. Influência do colostro na colonização bacteriana normal do trato digestivo do recém-nascido [Influence of colostrum on normal bacterial colonization of the neonatal gastrointestinal tract]. *J Pediatr (Rio J).* 2001 Aug;77(4):251–2. doi:10.2223/jped.228. PMID:14647852
13. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2006;42(1):1–16. doi:10.1590/S1516-93322006000100002
14. Stefe CA, Alves MAR, Ribeiro RL. Probióticos, prebióticos e simbióticos – artigo de revisão. *Saúde Ambient Rev.* 2008;3(1):16–33
15. Carneiro CS, Cunha FL, Carvalho LR, Carrijo KF, Borges A, Cortez MAS. Leites fermentados: histórico, composição, características físico-químicas, tecnologia de processamento e defeitos. *Pubvet.* 2012;6(27):ed.214. doi:10.22256/pubvet.v6n27.1424
16. Pinto LPS, Almeida PC, Baracho M, Simioni PU. O uso de probióticos para o tratamento do quadro de intolerância à lactose. *Rev Ciênc Inov FAM.* 2015;2(1):1–6
17. Wendling LK, Weschenfelder S. Probióticos e alimentos lácteos fermentados – uma revisão. *Rev Inst Laticínios Cândido Tostes.* 2013;68(395):49–57. doi:10.5935/2238-6416.20130048
18. Castro EM, Van Regenmortel T, Vanhaecht K, Sermeus W, Van Hecke A. Patient empowerment, patient participation and patient-centeredness in hospital care: a concept analysis based on a literature review. *Patient Educ Couns.* 2016;99(12):1923–39. doi:10.1016/j.pec.2016.07.026. Epub 2016 Jul 18. PMID:27450481
19. Pimentel TC. Probióticos e benefícios à saúde. *Rev Saúde Pesq.* 2011;4(1):101–7
20. Stürmer ES, Casasola S, Gall MC. Importance of probiotics on the human intestinal microbiota. *Rev Bras Nutr Clin.* 2012;27(4):264–72
21. Bacelar Júnior AJ, Kashiwabara TGB, Silva VYNE. Intolerância a lactose – revisão de literatura. *Braz J Surg Clin Res.* 2013;4(4):38–42

22. Gingold-Belfer R, Levy S, Layfer O, Pakanaev L, Niv Y, Dickman R, Perets TT. Use of a novel probiotic formulation to alleviate lactose intolerance symptoms—a pilot study. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020;12(1):112–8. doi:10.1007/s12602-018-9507-7. PMID:30617948
23. Rasinkangas P, Forssten SD, Marttinen M, Ibarra A, Bothe G, Junnila J, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bi-07 supports lactose digestion in vitro and in randomized, placebo- and lactase-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr*. 2022 Dec;116(6):1580–94. doi:10.1093/ajcn/nqac264. PMID:36149331; PMCID:PMC9761758
24. Saltzman JR, Russell RM, Golner B, Barakat S, Dallal GE, Goldin BR. A randomized trial of *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4 to treat lactose intolerance. *Am J Clin Nutr*. 1999 Jan;69(1):140–6. doi:10.1093/ajcn/69.1.140. PMID:9925136
25. Ojetti V, Gigante G, Gabrielli M, Ainora ME, Mannocci A, Lauritano EC, et al. The effect of oral supplementation with *Lactobacillus reuteri* or tilactase in lactose intolerant patients: randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010 Mar;14(3):163–70. PMID:20391953
26. 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 May;15(1):56. doi:10.1186/s12937-016-0172-y. PMID:27207411; PMCID:PMC4875742
27. 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 randomized, double-blind, cross-over study. *Nutrients*. 2019 Apr;11(4):886. doi:10.3390/nu11040886. PMID:31010241; PMCID:PMC6520754
28. Roškar I, Švigelj K, Štampelj M, Volfand J, Štabuc B, Malovrh Š, Rogelj I. Effects of a probiotic product containing *Bifidobacterium animalis* subsp. *animalis* IM386 and *Lactobacillus plantarum* MP2026 in lactose intolerant individuals: randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Funct Foods*. 2017 Aug;35:1–8. doi:10.1016/j.jff.2017.05.020
29. Almeida CC, Lorena SLS, Pavan CR, Akasaka HMI, 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. doi:10.1177/0884533612440289
30. Aguilera G, Cárcamo C, Soto-Alarcón S, Gotteland M. Improvement in lactose tolerance in hypolactasic subjects consuming ice creams with high or low concentrations of *Bifidobacterium bifidum* 900791. *Foods*. 2021;10(10):2468. doi:10.3390/foods10102468. PMID:34681517
31. He T, Priebe MG, Zhong Y, Huang C, Harmsen HJ, Raangs GC, et al. Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J Appl Microbiol*. 2008 Feb;104(2):595–604. doi:10.1111/j.1365-2672.2007.03579.x. Epub 2007 Oct 9. PMID:17927751
32. Masoumi SJ, Mehrabani D, Saberifiroozi M, Fattahi MR, Moradi F, Najafi M. The effect of yogurt fortified with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* sp. probiotic in patients with lactose intolerance. *Food Sci Nutr*. 2021 Jan;9(3):1704–11. doi:10.1002/fsn3.2145. PMID:33747481; PMCID:PMC7958570
33. Rizkalla SW, Luo J, Kabir M, Chevalier A, Pacher N, Slama G. Chronic consumption of fresh but not heated yogurt improves breath-hydrogen status and short-chain fatty acid profiles: a controlled study in healthy men with or without lactose maldigestion. *Am J Clin Nutr*. 2000 Dec;72(6):1474–9. doi:10.1093/ajcn/72.6.1474. PMID:11101474
34. Dimidi E, Mark Scott S, Whelan K. Probiotics and constipation: mechanisms of action, evidence for effectiveness and utilisation by patients and healthcare professionals. *Proc Nutr Soc*. 2020 Feb;79(1):147–57. doi:10.1017/S0029665119000934

35. Briet F, Pochart P, Marteau P, Flourie B, Arrigoni E, Rambaud JC. Improved clinical tolerance to chronic lactose ingestion in subjects with lactose intolerance: a placebo effect? *Gut*. 1997 Nov;41(5):632–5. doi:10.1136/gut.41.5.632. PMID:9414969; PMCID:PMC1891556