

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE PORTADORES DE INTOLERÂNCIA À LACTOSE POR EXAMES LABORATORIAIS EM MARINGÁ-PR

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF PATIENTS WITH LACTOSE INTOLERANCE BY LABORATORY TESTS IN MARINGÁ-PR

KAROL WILLIAN DE PAULA **SANTOS**¹, GERSON ZANUSSO **JÚNIOR**^{2*}

1. Acadêmico do curso de graduação em Biomedicina da Faculdade Ingá (UNINGÁ); 2. Farmacêutico-Bioquímico. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM). Docente dos cursos de Farmácia e Biomedicina da Faculdade Ingá (UNINGÁ).

* Rua Governador Manoel Ribas, 245, CEP 87600-000, centro, Nova Esperança, Paraná, Brasil. gersonjr17@hotmail.com

Recebido em 23/06/2013. Aceito para publicação em 10/08/2015

RESUMO

A lactose é um carboidrato necessário para a nutrição humana, entretanto, alguns indivíduos tem que se ver obrigados a excluir esse nutriente encontrado no leite e seus derivados da alimentação devido ao desenvolvimento da intolerância à lactose. A intolerância à lactose provoca um desconforto gastrointestinal devido à ausência da enzima lactase que faz com que não ocorra a hidrólise da lactose. O trabalho tem como objetivo evidenciar a prevalência de intolerantes à lactose no período de janeiro a dezembro de 2011, analisando resultados de teste de tolerância à lactose de 359 pacientes. Dentre todos os resultados analisados 50% de pacientes são intolerantes, sendo que dos intolerantes a lactose, 47,8% são crianças, 2,8% são adolescentes, 45,5% são adultos e 3,9 % são idosos. Atualmente outros testes como o teste de hidrogênio expirado, acidez das fezes e detecção genética da hipolactasia primária são utilizados para diagnóstico laboratorial.

PALAVRAS-CHAVE: Lactose; Intolerância; Lactase; Diagnóstico.

ABSTRACT

Even lactose being a necessary carbohydrate for human nutrition, some individuals are obliged to exclude this nutrient found in milk supply due to the development of lactose intolerance. Lactose intolerance causes gastrointestinal discomfort due to the absence of lactase enzyme that is responsible to avoid the hydrolysis of lactose. The paper emphasizes the prevalence of lactose intolerance in the period of January to December 2011, analyzing results of lactose tolerance tests in 359 patients who were under ingestion of lactose at different times. Among all analyzed results 50% of patients are intolerant, among these 47,8% are children, 2,8% are adolescents, 45,5% are adults and 3,9% are elderly. Currently there are

many tests being used in the diagnosis of this pathology as the hydrogen breath test, stool acidity and a new non-invasive method which brings many benefits known as genetic detection of primary hypolactasia.

KEYWORDS: Lactose; Intolerance; Lactase; Diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, Para uma alimentação compensada e saudável os carboidratos são indispensáveis. Vários são os tipos de carboidratos consumidos de acordo com as escolhas alimentares. A lactose é um deles, sendo um dissacarídeo formado por glicose e galactose. Muito consumido nas refeições é proveniente do leite de vaca e seus derivados. Contudo muitas pessoas desenvolvem a intolerância à lactose, sendo a lactose um aditivo que pode não ter intervenções imunológicas. Estas podem ser ligadas por ação de toxinas geradas por bactérias e fungos, agentes farmacológicos ou erros metabólicos por falha enzimática. Portanto a intolerância a lactose é a incapacidade de absorver a lactose (GASPARIN *et al.*, 2010; MACHADO, 2002).

A intolerância à lactose é dividida em quatro categorias. A mais comum é a insuficiência primária da lactase conhecida como hipolactasia adulta, que se distingue por uma inadequação no gene que codifica a lactase e sua manifestação é decorrente de fatores hereditários. Outra carência, muito comum nos últimos anos, é definida como deficiência secundária da lactase, que é provocada por mudanças na parede das microvilosidades do intestino, originárias de doenças, como gastroenterite, desnutrição, doença celíaca, colite ulcerativa, doença de Crohn, entre outras. Esta pode acontecer depois de cirurgias no aparelho digestivo como gastrostomias, ile-

ostomias, colostomias, ressecções intestinais e anastomoses de delgado. A terceira classificação da intolerância a lactose é mais rara e é chamada de intolerância congênita à lactose, se revelando no recém-nato logo depois da primeira ou segunda ingestão de leite, na qual acontece a falta total ou parcial da atividade da lactase. E a última é a intolerância ontogenética à lactose que se caracteriza como mal absorvente da lactose. Geralmente essa modificação aparece em torno dos dois aos cinco anos de idade, ou, em alguns casos, na vida adulta. Nessa categoria pode haver a camuflagem da intolerância, pois muitas crianças dizem não gostar do leite, tornando-se paciente assintomático, sendo assim, os profissionais devem ficar em alerta para quaisquer sintomas ocorrentes interligados ao uso do leite (GASPARIM *et al.*, 2010).

A ausência da enzima lactase é um fator que desencadeia essa intolerância alimentar, pois ela hidrolisa a lactose em glicose e galactose que são absorvidas pela mucosa intestinal. A glicose adentra para o intestino, e a galactose é metabolizada no fígado para ser transformada em glicose. Se a galactose não for metabolizada no fígado é extinta na urina. Caso a lactose não seja hidrolisada, não é absorvida no intestino delgado e passa rapidamente para o cólon. No cólon, a lactose é transformada em ácidos graxos de cadeia curta, gás carbônico, gás hidrogênio e ácido láctico pelas bactérias da flora. Os ácidos graxos são consumidos pela mucosa colônica, desta forma recuperando a lactose mal aproveitada para energia. Os gases, depois da absorção intestinal, são sugados pelo pulmão, podendo ser utilizado para diagnóstico. A fermentação da lactose pela flora bacteriana, uma vez que, utilizada por estes microrganismos como fonte de energia, leva a ampliação do trânsito intestinal e da pressão intracolônica causando dor abdominal. O gás gerado causa um efeito de desconforto por distensão intestinal e pelo incômodo, problemas de flatulência. O ácido láctico sintetizado pelos microorganismos é osmoticamente ativo e aspira água para o intestino, e como consequência tem-se a diarreia. A quantidade de lactose que irá provocar sintomas é diferente de pessoa para pessoa, dependendo da porção de lactose consumida, o grau de deficiência de lactase e a forma de alimento ingerido (MATTAR *et al.*, 2010; BARBOSA *et al.*, 2011; PRETTO *et al.*, 2002; LOPEZ *et al.*, 2008).

Pesquisas realizadas em distintas partes do mundo evidenciam que a intolerância à lactose possui alta prevalência no mundo, chegando a 75% da população mundial, variando em relação ao grupo étnico, atingindo geralmente negros e amarelos chegando a 100% em algumas regiões da África, e menos de 1% na Dinamarca. Há uma hipótese que diz que a persistência da lactase no adulto é uma adaptação da evolução do homem. No Brasil, a miscigenação, em conjunto com as baixas

condições de higiene e constante contaminação do tubo digestivo, provoca reduzida atividade da enzima lactase nas crianças, além de que após o desmame a lactose sofre um declínio em torno de 10% com relação ao período neonatal (LOPEZ *et al.*, 2008; WILL *et al.*, 2007).

Como maneira de tratamento, evita-se a ingestão de produtos que possuem muita lactose, passa-se a consumir à enzima lactase com os produtos lácteos ou o consumo de quantidades menores de leite e laticínios dos quais alguma lactose tenha sido removida pela fermentação, tais como iogurte ou coalhada (BARBOSA *et al.*, 2011; LOPEZ *et al.*, 2008; CUNHA *et al.*, 2007).

O diagnóstico é baseado pela clínica e confirmado por exames laboratoriais. A clínica dos pacientes intolerantes varia consideravelmente em relação aos sintomas, necessitando uma precisa avaliação médica. O diagnóstico laboratorial é baseado no teste de tolerância a lactose, o qual após sobrecarga oral de lactose é realizado dosagens seriadas de glicose em 30, 45 e 60 minutos, contudo além deste teste ser demorado provoca um incômodo no paciente devido à retirada de sangue. (PEREIRA *et al.*, 1982; GASPARIN *et al.*, 2010).

Também são utilizados no diagnóstico da intolerância a lactose o teste do hidrogênio expirado, teste de acidez das fezes, e um novo método vem sendo empregado, que é a detecção genética da intolerância à lactose ou hipolactasia primária (TEVES, 2007).

Portanto, o objetivo deste trabalho é analisar através de resultados obtidos de um laboratório de Análises Clínicas na cidade de Maringá - PR, a prevalência de portadores de intolerância à lactose, através do teste de tolerância oral à lactose, de acordo com o sexo e a faixa etária.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no período de maio à julho de 2012, através de análise retrospectiva de resultados referentes aos exames de teste oral de tolerância à lactose, realizados de janeiro a dezembro de 2011 em um laboratório de referência na cidade de Maringá - PR. Os dados foram obtidos a partir do sistema de registro de resultados de exames realizados no laboratório selecionado para a pesquisa. A análise dos resultados foi realizada mediante a carta de autorização, devidamente assinada pelo diretor responsável pelo laboratório.

Foram avaliados resultados de teste oral de tolerância à lactose de 359 pacientes. A metodologia baseou-se na realização da dosagem da glicose em jejum e logo a seguir a administração via oral de 50 gramas de lactose diluída em água na concentração máxima de 10%. Para crianças foi fornecida 1 g/kg de peso até 50 gramas, sempre mantendo a concentração da solução aquosa em 10% no máximo. Em seguida coletou-se amostra de sangue venoso em tempos de 30, 45, e 60 minutos, após a ingestão da solução de lactose para dosagem da glicose.

se sérica.

De acordo com os valores de referência, foram considerados tolerantes à lactose os pacientes que obtiveram um aumento de 30mg/dl ou mais da glicose sanguínea em qualquer um dos tempos dosados, parcialmente tolerantes à lactose foram pacientes que tiveram um aumento da glicemia entre 20-30 mg/dl entre o jejum e os outros pontos e, intolerantes à lactose, aqueles que demonstraram em seus exames um aumento da glicose sérica inferior a 20 mg/dl nos tempos determinados para coleta (PEREIRA *et al.*, 1982).

Para a realização do exame os pacientes foram instruídos da não necessidade de dieta especial, do comparecimento ao laboratório em jejum de no mínimo oito horas e máximo de 12 horas, e da não utilização de medicamentos passíveis de alteração nos exames realizados, principalmente antibióticos e medicamentos que alteram o trato intestinal. Pacientes alérgicos à lactose e com diarreia e/ou vômito foram excluídos da realização do teste oral de intolerância à lactose.

Os resultados analisados foram separados por grupo de faixa etária. Segundo o Estatuto da Criança e do Adolescente, art. 2º considerando criança, para os efeitos desta lei, a pessoa até 12 anos de idade incompletos, adolescentes aqueles entre 12 e 18 anos de idade e, adultos, considerados as pessoas de 19 a 59 anos. Foram considerados idosos aqueles com idade igual ou superior a 60 anos, como rege o Estatuto do Idoso, art. 1º.

3. RESULTADOS

Foram analisados os resultados do teste oral de tolerância à lactose de 359 pacientes, dos quais 37,3% eram do sexo masculino e 62,7% do sexo feminino. Entre eles 188 eram crianças, 10 eram adolescentes, 144 eram adultos e 17 eram idosos.

Após análise na totalidade de pacientes submetidos ao teste de tolerância à lactose foi demonstrado que, segundo a metodologia, 109 pacientes foram caracterizados como tolerantes à lactose, 180 pacientes classificados como intolerantes à lactose e 70 pacientes classificados como parcialmente intolerantes. Representando assim um total de 50% de pacientes intolerantes, 19% parcialmente intolerantes e 31% tolerantes à lactose (Figura 1).

Dentre os resultados das 188 crianças analisadas foi observado que 30,3% foram classificados como tolerantes, 24,0% parcialmente intolerantes e 45,7% intolerantes à lactose. Em relação aos adolescentes, 40,0% caracterizaram-se como tolerantes à lactose, 10,0% parcialmente intolerantes e 50,0% intolerantes à lactose. Após análise dos resultados do grupo de pacientes adultos foi demonstrado a porcentagem de 27,7%, 15,3% e 57,0% para pacientes definidos como tolerantes, parcialmente intolerantes e intolerantes à lactose, respectivamente. Os resultados relacionados ao grupo dos ido-

os demonstraram que 47,0% dos pacientes classificaram-se como tolerantes à lactose, 11,8% parcialmente intolerantes e 41,2% como portadores de intolerância à lactose. Desta maneira, em relação à faixa etária dos pacientes avaliados quanto a positividade de intolerância à lactose pelo exame laboratorial foi observado que 47,8% foram crianças, 2,8% adolescentes, 45,5% foram adultos e 3,9% idosos.

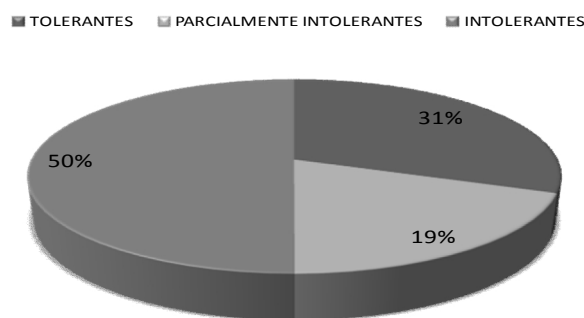


Figura 1. Perfil de tolerância à lactose.

Em relação ao sexo, dos 134 homens analisados 33,6% foram classificados como tolerantes à lactose, 20,9% parcialmente tolerantes e 45,5% intolerantes à lactose. Quando analisados os resultados de pacientes do sexo feminino foi observado que 51,1% das mesmas foram classificadas como intolerantes à lactose, sendo parcialmente intolerantes e tolerantes à lactose 19,5% e 29,5% das pacientes respectivamente (Figura 2).

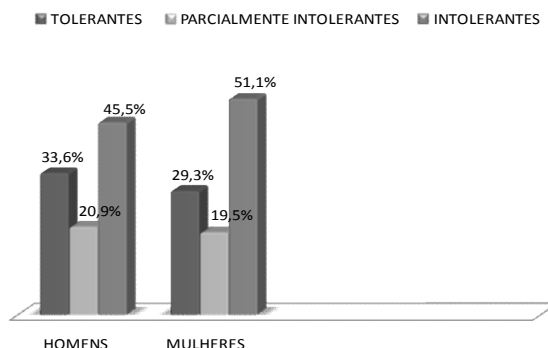


Figura 2. Perfil de tolerância à lactose em relação ao sexo.

4. DISCUSSÃO

O teste de tolerância a lactose tem uma sensibilidade de 75% e uma especificidade de 96%, mesmo sendo um exame simples sua sensibilidade e especificidade é questionada, pois não alcançam 100% devido ao fato de haver uma variação na taxa do esvaziamento gástrico e do metabolismo da glicose. A má absorção da lactose é confirmada com aumento da glicemia menor que 20mg/dl em qualquer um dos pontos com relação à glicemia em jejum (BULHÕES *et al.*, 2006; PEREIRA *et al.*, 1982).

Num estudo realizado pela Santa Casa de Misericórdia do Pará e Universidade Federal do Pará concluiu-se que dentre os principais motivos de diarreia crônica a intolerância à lactose é culpada por quase metade, 46%, dos casos estudados (LOPES, 2008).

Sendo assim, através da análise dos exames do teste de tolerância à lactose realizado com várias pessoas de diferentes sexos e de várias idades notou-se no estudo que de acordo com o sexo, os pacientes do sexo masculino encontram a menor porcentagem de intolerantes à lactose. Já quanto à faixa etária a maior porcentagem de intolerantes à lactose se encontra entre as crianças 47,8%, seguido pelos adultos 45,5%, idosos 3,9% e adolescentes 2,8%.

Em estudos realizados em Salvador foi possível observar que uns dos fatores para o desenvolvimento de intolerância a lactose é o leite de vaca ser introduzido na alimentação de crianças antes dos 03 meses de vida, pois a composição do leite de vaca é metabolizado diferente do leite materno e suas propriedades são diferentes além de ser mais difícil a absorção. Também após o desmame, os humanos começam a ter uma redução da atividade da lactase e com o envelhecimento o indivíduo vai tendo uma diminuição cada vez maior da produção dessa enzima o que justifica os resultados encontrados. Porém, já no grupo dos idosos a uma diminuição de intolerantes com relação aos outros grupos, o que pode ser um indicativo que essas pessoas sofrem uma adaptação da mucosa intestinal diante de tantas agressões, além de que quanto maior a idade menos comum é que se procure ajuda médica ao sentir os sintomas (LOPES, 2008; PEREIRA *et al.*, 2004; GASPARIN *et al.*, 2010; CORTEZ *et al.*, 2007).

No estudo, as mulheres apesar de apresentarem-se mais intolerantes que os homens não possuem um aumento significativo, pois apenas houve uma diferença de 5,59% das mulheres intolerantes à lactose em relação aos homens. Esse aumento pode-se dever ao fato de que as mulheres se preocupam mais com a saúde e em resolver distúrbios gastrointestinais, pois à intolerância à lactose não está relacionada ao cromossomo sexual (PEREIRA *et al.*, 2004).

Além do teste oral de tolerância à lactose, podem ser utilizados outros métodos para o diagnóstico. O teste do hidrogênio expirado está sendo muito utilizado no diagnóstico da má absorção de lactose. Quando não há a devida absorção da lactose fermentada pela flora intestinal tem-se como consequência a produção de hidrogênio. Os pulmões eliminam parte desse gás, podendo ser encontrado no ar expirado. A elevação na taxa de hidrogênio, em amostras de ar expirado, depois da ingestão de lactose, indica a má absorção e fermentação desse carboidrato, sendo que no organismo humano não há outras vias endógenas para a produção de hidrogênio. A quantia padrão empregada nesse teste é de 01g/kg de

lactose em solução aquosa a 20%. Entretanto, devido o teste do hidrogênio expirado ser sensível a até 02 gramas de lactose sem absorção, é sugerido por alguns autores que sejam usadas doses menores e mais fisiológicas de lactose, bem como o uso do próprio leite e iogurte. Este teste é um processo simples e não invasivo ideal para o emprego em pesquisas epidemiológicas. Devido à demora do esvaziamento gástrico e na liberação de hidrogênio é necessário que as coletas sejam feitas de 03 a 05 horas após a ingestão. O exame é feito com o paciente em jejum com valores pré-determinados para sua análise. Este exame tem a sensibilidade de 80% a 92,3% e a especificidade 100% tendo maior sensibilidade e especificidade que o teste oral de tolerância a lactose. Também pode ser feito a fim de melhorar o diagnóstico o teste de acidez das fezes que consiste em detectar o pH ácido das fezes como resultado da produção de ácido láctico e outros ácidos a partir da presença de lactose no intestino (PRETO *et al.*, 2002; GASPARIN *et al.*, 2010; TEVES *et al.*, 2007; MATTAR *et al.*, 2010; REIS *et al.*, 1999; SILVEIRA *et al.*, 2002).

Uma nova alternativa com mais conforto e precisão, para diagnosticar a intolerância à lactose está tomando espaço. A detecção genética da hipolactasia primária aparece como uma maneira importante para diagnosticar ou excluir a intolerância à lactose como sendo de origem genética. Além de ser um benefício para o médico, pois viabiliza identificação exata da desordem sem que existam interferentes na pesquisa como dietas ou medicamentos, proporciona também para o paciente grande benefício por não ser um método invasivo e permitir o início do tratamento adequado em menos tempo. Usa-se o método de PCR + RFLP (Reação em Cadeia da Polimerase + Análise dos Polimorfismos dos Fragmentos de Restrição do DNA Genômico) e baseia-se na troca do nucleotídeo C por T na posição 13910 do gene da lactase. Na população brasileira está presente em 43% dos brancos/pardos descendentes de europeus/africanos, 20% dos negros descendentes de africanos e ausente nos descendentes asiáticos. É importante saber que embora o paciente tenha genótipo CC, que determina a intolerância à lactose, o mesmo poderá apresentar sintomas apenas na idade adulta em virtude da diminuição progressiva na produção da enzima lactase, causada pela diminuição da expressão do gene LCT que codifica a enzima lactase. O material biológico utilizado é o raspado da mucosa bucal que é colhido com auxílio de um swab e não a necessidade da ingestão de dose de lactose trazendo comodidade (MATTAR *et al.*, 2010; BÁCSI *et al.*, 2008; ARROYO *et al.*, 2010)..

5. CONCLUSÃO

Com o presente trabalho conclui-se que esta patologia pode surgir com o passar dos anos, sendo mais frequente na infância, pois é quando o leite de vaca começa

ser introduzido na alimentação e a enzima lactase começa ter uma deficiência na sua atividade, além disso geralmente as crianças apresentam intolerância a lactose de origem genética tendo os sintomas precocemente. É importante que se tenha um diagnóstico preciso pra que o paciente não desenvolva distúrbios psicológicos, físicos e nutricionais, há também a necessidade do profissional usar a melhor maneira pra diagnosticar a patologia e não expor o paciente ao agressor sem necessidade para que não haja acentuação da resposta ao mesmo. O teste oral de tolerância à lactose embora não tenha sua sensibilidade e especificidade em total amplitude, é o teste mais realizado na rotina laboratorial por sua facilidade técnica e baixo custo, devendo sempre ser relacionado diretamente com os dados clínicos do paciente para diagnóstico médico definitivo. Sendo a detecção genética da hipolactasia primária a melhor opção por não ser invasiva e demorada, porém poucos laboratórios disponibilizam em sua rotina e não são eficientes em pacientes que não possuem intolerância a lactose de origem genética dando lugar então ao teste de hidrogênio expirado que alcança 100% de especificidade, mas também pouco encontrado na rotina em pequenos centros diagnósticos. Pessoas que apresentam a patologia antes de extinguir o leite da alimentação devem procurar o acompanhamento de um nutricionista, pois o leite é fonte de vários nutrientes sendo necessário que este seja substituído por alimentos alternativos para suprir as necessidades do organismo.

REFERÊNCIAS

- [01] ARROYO, M. A. S. et al. Perspectives for Early Genetic Screening of Lactose Intolerance. *The Open Biology Journal*, v. 3, 2010.
- [02] BÁCSI, K. *et al.* Effects of the lactase 13910 C/T and calcium-sensor receptor A986S G/T gene polymorphisms on the incidence and recurrence of colorectal cancer in Hungarian population. *BMC Cancer*. v. 8, 2008.
- [03] BARBOSA, C. R. et al. Intolerância à lactose e suas conseqüências no metabolismo do cálcio. *Rev Saúde e Pesquisa*, v. 4, n. 1, p. 81-86, 2011.
- [04] BULLHOÕES, A. C. DA. Análise molecular do gene da lactase-florizina hidrolase em indivíduos intolerantes a lactose. Porto alegre, 2006. Dissertação (Monografia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- [05] CORTEZ, A. P. B. *et al.* Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. *Rev Paul Pediatría*, v. 25, n. 2, p. 106-13, 2007.
- [06] CUNHA, L. R. *et al.* Desenvolvimento e avaliação de embalagem ativa com incorporação de lactase. *Rev Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, v. 27, p. 23-26, 2007.
- [07] GASPARIN, R. F. S.; TELES, J M; ARAUJO, S. C. Alergia à proteína do leite de vaca versus intolerância à lactose: as diferenças e semelhanças. *Rev Saúde e Pesquisa*, v. 3, n. 1, p. 107-114, 2010.
- [08] MACHADO, M. M.T. Fatores de proteção do leite humano. *Rev Pediatría (Ceará)*, v. 3, n. 2, 2002.
- [09] MATTAR, R. et al. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Rev Assoc Med Bras*; v. 56, n. 2, p. 230-6, 2010.
- [10] PASSANHA, A. et al. Caracterização do consumo de leite em idosos. *Rev Bras Crescimento Desenvolvimento Hum.* v. 21, n. 2, p. 319-326, 2011.
- [11] PEREIRA FILHO, D; FURLAN, S. A. Prevalência de intolerância a lactose em função à faixa etária e sexo: experiência do laboratório , Dona Francisca, Joinville (SC). *Rev Saúde e Ambiente/ Health and Environment Journal*, v. 5, n. 1, 2004.
- [12] PEREIRA, A. S.; MAGALHÃES, A. F. N. DE; PEREIRA FILHO, R. A. Teste de Sobrecarga com lactose (TSL), no diagnóstico de malabsorção primária de lactose do adulto (MLA). *Rev Bras Patol Clín.* v. 18, p. 1-6, 1982.
- [13] PLANALTO DO GOVERNO BRASILEIRO. Disponível em: <www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm>. Acesso em: 03 de agosto de 2012.
- [14] PLANALTO DO GOVERNO BRASILEIRO. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm>. Acesso em: 03 de agosto de 2012.
- [15] PRETTO, F.M. *et al.* Má absorção de lactose em Crianças e adolescentes: diagnóstico através do teste do hidrogênio expirado com o leite de vaca como substrato. *Jornal de Pediatría*. v. 78, n. 3, 2002.
- [16] REIS, J. C; MORAIS, M. B; FAGUNDES NETO, U. Teste do h2 no ar expirado na avaliação de absorção de lactose e sobre crescimento bacteriano no intestino delgado de escolares. *Arq Gasroenterol*, v. 36, n. 4, 1999.
- [17] SILVEIRA, T. R; PRETTO, F. M. Estado nutricional e teste do hidrogênio no ar expirado com lactose e lactulose em crianças. *Jornal de Pediatría*, v. 78, n. 2, 2002.
- [18] WILL, A.R. et al. Convivendo em família com uma criança com intolerância a lactose. Biguacu, 2007. Dissertação (Monografia) – Universidade do vale do Itajaí.